

Rizični čimbenici u bolesnika s moždanim udarom prije i tijekom pandemije bolesti COVID-19

Šipić, Marina

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine Osijek / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:650263>

Rights / Prava: [In copyright](#) / [Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-17**



Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

Marina Šipić

**RIZIČNI ČIMBENICI U BOLESNIKA S
MOŽDANIM UDAROM PRIJE I
TIJEKOM PANDEMIJE BOLESTI
KORONAVIRUSA**

Diplomski rad

Osijek, 2022.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

**DIPLOMSKI SVEUČILIŠNI STUDIJ MEDICINSKO
LABORATORIJSKA DIJAGNOSTIKA**

Marina Šipić

**RIZIČNI ČIMBENICI U BOLESNIKA S
MOŽDANIM UDAROM PRIJE I
TIJEKOM PANDEMIJE BOLESTI
KORONAVIRUSA**

Diplomski rad

Osijek, 2022.

Rad je ostvaren u Kliničkom bolničkom centru Osijek.

Mentorica rada: doc. prim. dr. sc. Ružica Palić Kramarić, neurolog.

Rad ima 39 listova, 14 tablica i 2 slike.

Predgovor radu

Zahvaljujem svojoj mentorici doc. prim. dr. sc. Ružici Palić Kramarić, neurolog, na bezuvjetnoj pomoći pri skupljanju podataka i izradi rada te na razumijevanju s obzirom na situaciju mog preseljenja i mojih obaveza.

Poseban dio ovoga rada čine moji prijatelji i moji dragi ljudi koji su mi olakšali period pisanja rada, svojom podrškom, s obzirom na sve okolnosti kroz proteklih godinu dana.

Najviše se želim zahvaliti svojim roditeljima bez čije безусловne podrške ne bih uspjela. U ovom posebnom periodu mog života zauzimaju i posebno mjesto.

SADRŽAJ

1. UVOD.....	1
1.1. Moždani udar.....	1
1.1.1. Ishemijski moždani udar.....	2
1.1.2. Hemoragijski moždani udar.....	3
1.2. Rizični čimbenici.....	4
1.3. Dijagnostika moždanog udara.....	8
1.3.1. Laboratorijske pretrage.....	9
1.4. Koronavirus.....	10
2. CILJEVI.....	11
3. ISPITANICI I METODE.....	13
3.1. Ustroj istraživanja.....	13
3.2. Ispitanici.....	13
3.3. Metode.....	14
3.3.1. Laboratorijske metode.....	14
3.3.2. Neuroradiološke metode.....	15
3.4. Statističke metode.....	15
4. REZULTATI.....	16
4.1. Opći podatci ispitanika.....	16
4.2. Usporedba rizičnih čimbenika i laboratorijskih nalaza hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom prije i tijekom pandemije COVID - 19.....	18
4.3. Razlika učestalosti rizičnih čimbenika prije i tijekom pandemije COVID - 19.....	20
4.4. Hospitalizirane osobe s moždanim udarom u KBC-u Osijek.....	28
5. RASPRAVA.....	30
6. ZAKLJUČAK.....	33
7. SAŽETAK.....	34
8. SUMMARY.....	35
9. LITERATURA.....	36
10. ŽIVOTOPIS.....	39

POPIS KRATICA

AIM – akutni infarkt miokarda

APTV – aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme

ATP – adenzin trifosfat

CDFI (engl. *Color Doppler Flow Imaging*) – kolor dopler karotidnih arterija

COVID – 19 (engl. *coronavirus disease 2019*) – infekcija uzrokovana koronavirusom

CRP – C – reaktivni protein

CT – kompjutorizirana tomografija

DM (lat. *diabetes mellitus*) – dijabetes mellitus, šećerna bolest

FA – fibrilacija atrijska

GUK – glukoza

HDL – kolesterol (engl. *High – density lipoprotein*)

KBB – kronična bubrežna bolest

KKS – kompletna krvna slika

LDL – kolesterol (engl. *Low – density lipoprotein*)

MR – magnetska rezonancija

mRS – Modificirana Rankin skala

NIHSS (engl. *National Institutes of Health Stroke Scale*) – ljestvica za određivanje kliničkog stupnja neurološkog oštećenja

PV – protrombinsko vrijeme

SARS – CoV – 2 (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus – 2*) – koronavirus teškog akutnog respiratornog sindroma

TCD (engl. *Transcranial Doppler*) – transkranijski ultrazvuk

TIA – tranzitorna ishemijska ataka

TOAST klasifikacija (engl. *Trial of Org 10172 Acute Stroke Treatment*)

WHO (engl. *World Health Organisation*) – Svjetska zdravstvena organizacija

1. UVOD

Najučestalija pojedinačna dijagnoza u skupini cerebrovaskularnih bolesti kao jedan među vodećim uzrocima pobola i smrtnosti, uz kardiovaskularne i maligne bolesti, je moždani udar. Naglo neurološko oštećenje i razvoj neurološkog deficita, odnosno moždani udar, nastaje zbog djelomičnog ili potpunog prekida protoka krvi u mozgu ili zbog krvarenja (1). Manifestira se upozoravajućim znakovima koji šalju poruku o nedovoljnoj opskrbljenosti mozga kisikom, a neki od njih su: oduzetost lica, ruke, noge, zbunjenost, vrtoglavica, ispadi vida, iznenadan napad glavobolje bez poznatog uzroka i neusklađenost pokreta. Veliki broj čimbenika uključen je u nastanak moždanog udara, a pripadaju biološkim, patološkim i sociohigijenskim čimbenicima. Pravodobna prevencija započinje već u mladosti, a temelji se na promjeni načina života i kontrolom čimbenika rizika. U ovom istraživanju ispitivan je utjecaj različitih čimbenika rizika, u vremenu prije i tijekom pandemije uzrokovane koronavirusom (COVID – 19, engl. coronavirus disease 2019), na učestalost moždanog udara.

1.1. Moždani udar

Svjetska zdravstvena organizacija (WHO, engl. *World Health Organisation*) definirala je moždani udar kao klinički sindrom, pretpostavljenog vaskularnog podrijetla, za kojeg je karakteristično brzo razvijanje žarišnog ili globalnog poremećaja moždanih funkcija koja traju više od 24 sata ili dovode do smrti (2). Nakon ishemijske bolesti srca jedan je od najčešćih uzroka smrti i invaliditeta na globalnoj razini, a njegova učestalost je visoka i eksponencijalno raste s godinama te predstavlja velik javnozdravstveni problem (3). Moždani udar odnosi se na bilo koje oštećenje mozga ili leđne moždine uzrokovano abnormalnom opskrbom krvlju koja nastaje zbog poremećaja kao što su puknuća krvne žile što će posljedično dovesti do izlivanja krvi u mozak ili začepljenja arterije na strateškom mjestu. Akutno nastali neurološki simptomi, uzrokovani prekidom cirkulacije, za posljedicu imaju prekid opskrbe mozga kisikom i bitnim hranjivim tvarima kao što je glukoza (GUK) što zapravo dovodi do moždanog udara koji se odlikuje stvaranjem strukturnih lezija ireverzibilnog stanja. Cerebrovaskularne bolesti općenitiji su pojam i nemaju značajnu povezanost s tempom ozljede mozga kao što ima moždani udar kojega karakteriziraju naglo nastajući simptomi. Naravno, pacijenti s bolestima krvožilnog sustava nemaju oštećenja moždanog tkiva zbog kompenzacijskih mehanizama, ali takva stanja prethode i kasnije vode do oštećenja moždanog tkiva (4). Moždani udar općenito se može podijeliti u dvije skupine:

ishemijski i hemoragijski moždani udar, a nadalje se mogu podijeliti u podtipove. Oko 80 % svih moždanih udara na globalnoj razini svrstava se u ishemijski moždani udar, a definiran je kao infarkt mozga, leđne moždine ili retine uslijed tromboze ili embolije. Hemoragijski moždani udar uključuje intracerebralno i subarahnoidalno krvarenje što rezultira izlivanjem krvi u mozak i ekstravaskularne prostore lubanje (4, 5). Tranzitorna ishemijska ataka (TIA) upozoravajući je predznak cerebrovaskularnog infarkta u kojoj se iskazuju simptomi neurološkog deficita, ali traju manje od 24 sata i najčešće se povlače u roku jednog sata. TIA kao i moždani udar nastaje zbog nedovoljne opskrbe tkiva krvlju zbog slabog protoka krvi, tromboze ili embolije povezanih s kardiovaskularnim bolestima. U usporedbi s ishemijskim moždanim udarom TIA je jednaka, ali je jedina razlika vrijeme u kojemu dolazi do povlačenja simptoma. Predstavlja povećanje rizika za nastanak moždanog udara u prvom mjesecu nakon iskazivanja simptoma TIA-e, a čak i do jedne godine kasnije (2).

1.1.1. Ishemijski moždani udar

Ishemija označava prekid ili smanjen protok krvi kroz suženu krvnu žilu u neki od organa, a akutni ishemijski moždani udar nastaje kao posljedica naglog prekida cerebralnog krvotoka (6). Većina ishemijskih moždanih udara tromboembolijskog je podrijetla s uobičajenim izvorima embolije, a to su ateroskleroza većih arterija i kardiovaskularne bolesti, osobito fibrilacija atriya (FA) (5). Tri su različita mehanizma ishemije: tromboza, embolija i smanjenje protoka krvi u mozgu odnosno smanjena perfuzija. Tromboza se odnosi na opstrukciju krvnog protoka zbog okluzivnog procesa unutar jedne ili više krvnih žila. Uglavnom je uzrokovana stvaranjem krvnog ugruška tj. tromba, ali takva opstrukcija također može biti uzrokovana aterosklerotskim plakom. Lumen krvne žile sužen je ili potpuno začepljen. Najčešći tip vaskularne patologije je ateroskleroza u kojoj monociti prodiru u stijenku arterije i postaju stanice koje nakupljaju masne materijale. U pacijenata s aterosklerozom tromb se formira kada se lipidna jezgra aterosklerotskog plaka izloži krvotoku. Ateroskleroza uglavnom pogađa veće ekstrakranijalne i intrakranijalne arterije, a intrakranijalna ateroskleroza većinom se opaža kod pacijenata koji su teški pušači ili pojedinačno sa šećernom bolesti (DM) (4, 5). Manje intrakranijalne arterije i arteriole češće su oštećene hipertenzijom. Ponekad se unutar lumena može stvoriti ugrušak zbog primarnog hematološkog problema kao što je policitemija, trombocitoza ili sistemsko stanje hiperkoagulacije. Također, vaskularna abnormalnost u obliku funkcionalne promjene kontraktilnosti krvnih žila npr. vazokonstrikcija može dovesti do smanjenog protoka krvi i tromboze. Proširenje krvnih žila također mijenja protok krvi i moguća je pojava ugrušaka.

Kod embolije materijal se stvara na drugom mjestu unutar krvožilnog sustava i zalazi u arteriju te posljedično prekida protok krvi. Materijal nastaje proksimalno, najčešće u srcu u glavnim arterijama (aorta, karotidne i vertebralne arterije) i migrira distalno. Srčani izvori embolije uključuju srčane zaliske i ugruške unutar atrijske i ventrikularne šupljine (4). Drugi uzroci smanjenog moždanog protoka uključuju naglu okluziju malih arterija i arteriola, pojedinačne ili višestruke stenoze, arterijsku disekciju, vaskulitise pomoću čega ugrušci ulaze u cirkulaciju i hematološke poremećaje (5, 6). Bez obzira na uzrok neregularna opskrba mozga krvlju primarni je događaj u većini akutnih moždanih udara. Niska respiratorna rezerva i potpuna ovisnost o aerobnom metabolizmu čine moždano tkivo posebno osjetljivim na posljedice ishemije (7). Molekularni događaji koji započinju ishemijom djeluju kao kaskada koja napreduje do lokalnog iscrpljivanja kisika i glukoze, a karakterizirana je smanjenom proizvodnjom energije i prekomjernom intraneuronskom akumulacijom iona natrija, kalcija i klorida. Neuron zbog svoje uloge prijenosa impulsa zahtijeva stalnu opskrbu glukozom i kisikom što u ovom slučaju izostaje. Nedostatkom kisika i glukoze nastaje i neuspjeh u proizvodnji visokoenergetskih spojeva kao što je adenozin trifosfat (ATP), a nedostatak energije nepovoljno utječe na energetske ovisne procese i pokreće se niz događaja koji rezultiraju staničnim oštećenjem i staničnom smrću (6,7). Oštećenjem dio moždanog parenhima odmah prelazi u smrt dok se drugi mogu samo djelomično oštetiti uz mogućnost oporavka, a takvo područje naziva se pneumbrom. U području pneumbre nema električne aktivnosti pa time ni komunikacije među neuronima zbog oslabljene cirkulacije, ali je oporavak moguć ukoliko se povoljna cirkulacija uspostavi (7). Temeljni cilj je što je prije moguće uspostaviti cerebralni protok krvi i usporiti ishemijsku kaskadu (6).

1.1.2. Hemoragijski moždani udar

Krvarenje nastalo zbog puknuća krvne žile uzrokuje hemoragijski moždani udar. Nadalje, može se podijeliti na intracerebralno i subarahnoidalno krvarenje. Intracerebralno krvarenje odvija se u parenhim mozga, a subarahnoidalno u subarahnoidalni prostor. Hemoragijski moždani udar povezan je s teškim morbiditetima i visokim mortalitetom te je njegovo napredovanje povezano s lošijim ishodima. Hipertenzija je najčešći uzrok nastanka hemoragijskog moždanog udara jer dovodi do fragmentacije glatkih mišića arterija, a uobičajena mjesta nastanka intracerebralnog krvarenja uzrokovanog hipertenzijom su male proodne arterije. Kod pacijenata s hemoragijskim moždanim udarom u arteriolama se može vidjeti lipohijanoliza, fibroidna nekroza subendotela, žarišne dilatacije i mikroaneurizme. Važan uzrok intracerebralnog krvarenja u starijih odraslih osoba je cerebralna amiloidna

angiopatija. Karakterizirana je taloženjem amiloid – β – peptida u kapilarama, arteriolama i arterijama. Kod starijih osoba obično je uzrok taloženja varijacija u genu koji kodira apolipoprotein E, a u mladih pacijenata tipično je povezano s mutacijama gena koji kodira protein prekursor amiloida. Intracerebralno krvarenje može biti izazvano kroničnom bolesti jetre zbog koagulopatije i trombocitopenije. Povećani rizik od moždanog krvarenja također stvaraju pušenje, pretjerana konzumacija alkohola, zlouporaba kokaina, heroina i amfetamina. Tumori koji su skloniji krvarenju su: glioblastom, limfom, adenom hipofize i hemangioblastom. Najčešći uzroci subarahnoidalnog krvarenja su: puknuće aneurizme, vaskulitis, apopleksija hipofize i disekcija cerebralne arterije. Uobičajena mjesta krvarenja uzrokovana hemoragijskim moždanim udarom su bazalni gangliji, talamus i režnjevi (8). Primarno oštećenje intracerebralnog krvarenja nastaje zbog kompresije hematoma i povećanja intrakranijalnog tlaka što uzrokuje fizičke smetnje te sekundarno oštećenje inicirano neurotoksičnim čimbenicima iz ugruška. Sekundarno oštećenje događa se satima do tjednima nakon intracerebralnog krvarenja, a uzrokovano je učincima produkata razgradnje krvi tj. hemolize eritrocita, proizvodnjom trombina i neuroinflamacijom. Navedeni procesi dovode do narušavanja krvno – moždane barijere i cerebralnog edema. Dok je primarni cilj nakon ishemijskog moždanog udara „spašavanje“ pneumbre radi smanjenja invaliditeta, primarni cilj intracerebralnog krvarenja je spriječiti smrt. Općenito, potencijali terapijski postupci za intracerebralno krvarenje su prevencija, ograničavanje širenja hematoma i smanjenje sekundarnog oštećenja mozga izazvanog krvarenjem (8,9).

1.2. Rizični čimbenici

Velik broj čimbenika uključen je u nastanak moždanog udara, a pripadaju biološkim, patološkim i sociohigijenskim čimbenicima. Nepromjenjivi rizični čimbenici su:

- Dob
- Spol
- Rasa
- Genetski čimbenici
- Obiteljska anamneza
- Ranije preboljeli moždani udar ili TIA

Promjenjive čimbenike možemo podijeliti na medicinska stanja i rizične čimbenike vezane uz stil života (10):

- Ateroskleroza
- Arterijska hipertenzija
- DM
- Dislipidemija
- Koagulopatije
- Homocisteinemija
- Hiperuricemija
- FA
- Kronična bubrežna bolest (KBB)
- Karotidna bolest
- Pretilost
- Pušenje
- Konzumiranje alkohola
- Smanjena fizička aktivnost
- Stres

Nepromjenjivi rizični čimbenici imaju ulogu markera rizika, a dob je jedan od najznačajnijih jer incidencija raste s godinama, udvostručavajući se nakon 55 godina života. Povezanost spola i moždani udar također ovisi o dobi iako mlade žene imaju veći rizik za nastanak moždanog udara nego muškarci iste dobi, dok je u starijoj dobi rizik nešto veći za muškarce. Također, postoji rizik povezan s rasom. Pripadnici crne rase imaju udvostručen rizik za nastanak moždanog udara i mortalitet, uspoređujući podatke pripadnika bijele rase (11). Pojava moždanog udara u obiteljskoj anamnezi rodbine prvog koljena povećava vjerojatnost cerebrovaskularnog oboljenja. Povećan rizik može biti posljedica raznih mehanizama uključujući nasljednu predispoziciju za rizične čimbenike moždanog udara, obiteljski način života te kulturološke i okolišne čimbenike. Različiti genetski poremećaji povezani su s moždanim udarom, a genetska etiologija vjerojatno će biti poligena i više povezana s genetskim utjecajima na rizične čimbenike kao što su dislipidemija, hipertenzija ili usredotočena na polimorfizam gena koji reguliraju faktore zgrušavanja i određene enzime (12).

Među medicinskim stanjima koja mogu uzrokovati moždani udar, hipertenzija zajedno s dobi čini jedan od vodećih rizičnih čimbenika za tihu ili simptomatsku cerebrovaskularnu bolest. Odlikuje se jakim, izravnim i kontinuiranim odnosom između krvnog tlaka i rizika za

nastanak moždanog udara. Krvni tlak, bez obzira na status hipertenzije, raste s povećanjem dobi, a time i životni rizik od razvoja hipertenzije. Visok krvni tlak povećava rizik od moždanog udara čak 4 puta te je rizik od cerebralnog krvarenja u hipertenzivnih pacijenata veći nego u osoba koje nisu hipertenzivne (10, 11, 12). Ipak, čini se da rizik od moždanog udara nije uvijek potpuno reverzibilan kada se krvni tlak snizi lijekovima. Ishemijski moždani udar povremeno može uzrokovati smanjenje krvnog tlaka što je posebno zabilježeno u početku tretiranja vrlo teške hipertenzije. Također se može pojaviti kada je cerebralna ishemija hemodinamski inducirana (13). Utjecaj hipertenzije okarakteriziran je dubokim učincima na strukturu krvnih žila mozga s mogućnošću poticanja stvaranja aterosklerotskog plaka u arterijama i arteriolama te lipohijanolize arterija. Također izaziva hipertrofiju i preoblikovanje glatkih mišićnih stanica u sistemskim i cerebralnim arterijama. Hipertenzija je često popraćena drugim sustavnim bolestima koje također čine rizične čimbenike. Između početka hipertenzija i stvaranja hipertenzivnih komplikacija postoji odgoda, a tijekom tog dugog razdoblja dolazi do niza promjena koje na kraju rezultiraju remodeliranjem krvnih žila, upalama i oksidativnim stresom što pridonosi patogenezi moždanog udara u hipertenziji (14). Liječenje hipertenzije lijekovima ili promjenom načina života i dalje je jedna od najučinkovitijih strategija za smanjenje moždanog udara, a sama dijagnoza i kontrola hipertenzije glavna su strategija prevencije moždanog udara (10, 11, 12).

Dijabetičari imaju udvostručen rizik od pojave moždanog udara, a porast slučajeva pacijenata s DM-om može objasniti neke od porasta rizika moždanog udara. DM neovisni je rizični čimbenik, nakon hipertenzije, za nastanak ishemijskog moždanog udara aterotrombotskog podrijetla (10, 11, 12). Dislipidemija, hipertenzija i pretilost stanja su koja često prisutna kod pacijenata s DM-om. Kombinacija hipertenzije i hiperkolesterolemije povećava vjerojatnost vaskularnih komplikacija u bolesnika s DM-om (12). Korištenje kombinirane modifikacije stila života i medicinske terapije dokazano smanjuje rizik jer sama kontrola glikemije ne predstavlja smanjenje rizika (10, 11).

Stanje dislipidemije čine abnormalne vrijednosti nekih od lipidnih čestica krvi. U lipide ubrajamo ukupni kolesterol, LDL – kolesterol (engl. *Low – density lipoprotein*), HDL – kolesterol (engl. *High – density lipoprotein*) i trigliceride. LDL – kolesterol naziva se „lošim kolesterolom“ zbog svoje uloge u procesu stvaranja naslaga na krvnim žilama, a HDL – kolesterol naziva se „dobrim“ kolesterolom jer djeluje suprotno od LDL-a i ima zaštitnu ulogu. Lipidi i lipoproteini imaju utjecaj na rizik od nastanka cerebrovaskularnog inzulta, ali ključan odnos dislipidemije i moždanog udara nije dosljedno razjašnjen. Općenito, rizik od

ishemijskog moždanog udara u oba spola ukazuje na jasnu povezanost s dislipidemijom. Budući da visoke razine LDL-a pokazuju visok utjecaj na kardiovaskularni rizik preporučuje se odgovarajuća kontrola. Cerebrovaskularni inzulti značajno su povezani s visokom serumskom razinom triglicerida i niskom razinom HDL-a (12). Dislipidemija i hiperkolesterolemija pridonose nastanku aterosklerotskog plaka te posljedično do moždanog udara, a liječenje statinima može znatno smanjiti rizik (15).

Srčane bolesti drugi su uzrok akutnih cerebrovaskularnih poremećaja i dijagnosticiraju se kod jedne trećine pacijenata s moždanim udarom. Najčešća aritmija iskazana nepravilnim impulsima u atriju je FA i jedan je od važnijih promjenjivih rizičnih čimbenika često povezan s kardioembolijskim udarom. Prevalencija FA raste s godinama, a rizik je velik čak i u odsutnosti drugih organskih bolesti srca ili drugih rizičnih čimbenika. FA povezana je s hipertenzivnom bolesti srca i najčešći je izvor cerebralne embolije. Brojni srčani poremećaji mogu biti izvori embolije poput miokardiopatije, bolesti srčanih zalistaka, hipertrofija lijeve klijetke i infektivni miokarditis (12).

KBB, definirana kao smanjena brzina glomerularne filtracije ili povećano izlučivanje albumina u mokraći, doprinosi riziku i ozbiljnosti cerebrovaskularnih bolesti te predviđa ozbiljne neurološke deficite nakon ishemijskog i hemoragijskog moždanog udara. Patofiziološke interakcije između mozga i bubrega ukazuju na snažnu povezanost moždanog udara i bolesti bubrega (16). Napredovanjem KBB nastaju mnogobrojni poremećaji koji uzrokuju komplikacije, između ostalog i visoke vrijednosti krvnog tlaka te kardiovaskularne poremećaje koji mogu utjecati na razvoj moždanog udara, a posljedično je to vidljivo u laboratorijskim nalazima povišenjem ureje i kreatinina u krvi i poremećenim vrijednostima kalija, natrija i kalcija. Postoji povezanost između razine kreatinina u serumu i procjene mortaliteta u skupini pacijenata s moždanim udarom. Zaključak je teško donijeti samo iz podatka povišene vrijednosti kreatinina jer je različita sinteza među osobama, uglavnom zbog varijacije u mišićnoj masi. Pacijenti s krajnjim stadijem KBB imaju uznapredovalu aterosklerotičnu bolest cerebrovaskularnog podrijetla te samim time iznimno velik rizik od moždanog udara (17).

Cistein je aminokiselina koja ima gradivnu ulogu proteina i važnu ulogu u biokemijskim procesima našega tijela. Katalizira mnoge važne metaboličke reakcije od kojih su mnogobrojne sinteze npr. lipida i željeza. Homocistein je homolog cisteina, a jedina razlika je dodatni metilenski most (18). Poznato je da homocistein ima štetan učinak na

kardiovaskularni endotel i stanice glatkih mišića s posljedicama promjena u funkciji arterija (19). Niske razine cisteina i hiperhomocisteinemija povezane su s ishemijskim moždanim udarom, kardiovaskularnim bolestima, DM-om, neurološkim poremećajima i raznim drugim stanjima. Mozak je izložen većini sastojaka krvi uključujući homocistein kao rezultat narušavanja krvno – moždane barijere nakon moždanog udara (18, 19).

Životne navike i ponašanje znatno mogu utjecati na povećanje rizika moždanog udara. Pušenje je i dalje glavni čimbenik rizika za moždani udar, gotovo udvostručujući rizik. Prestanak pušenja brzo smanjuje rizik gotovo nestajući nakon dvije do četiri godine nakon prestanka. Konzumacija alkohola ima izravniji odnos s nastankom hemoragijskog moždanog udara. Visok dnevni unos masne hrane povezan je s pretilošću i može djelovati kao neovisan rizični čimbenik ili utjecati na stvaranje drugih čimbenika kao što su hipertenzija, DM i dislipidemija.

Cilj prevencije moždanog udara je smanjiti učestalost ciljanom modifikacijom pojedinog čimbenika rizika ili skupine višestrukih čimbenika. Primjeri prevencije su poticanje prestanka pušenja, zdrava prehrana, tjelesna aktivnost i kontrola težine (11, 20).

1.3. Dijagnostika moždanog udara

Izuzetnu važnost zauzima dijagnostika moždanog udara zbog rane stabilizacije i brzog početka terapijskih intervencija. Prvi korak je provjeriti je li pacijent zdravstveno stabilan općim pregledom usredotočenim na vitalne znakove. Sljedeći korak je uzimanje relevantne anamneze koja može prvenstveno poslužiti u otkrivanju etiologije moždanog udara, a zatim fizikalni pregled i utvrđivanje kliničkog statusa. Određivanje kliničkog stupnja neurološkog oštećenja određuje se prema NIHSS (engl. *National Institutes of Health Stroke Scale*) (21). NIHSS je ljestvica sastavljena od 15 stavki, a pruža kvantitativna mjerenje ključnih sastavnica neurološkog pregleda kao što su: razina svijesti, ekstraokularni pokreti, funkcija mišića, snaga ekstremiteta, koordinacija i govor. Rezultat se kreće od 0, što ukazuje na odsutnost neurološkog deficita, do 42, što ukazuje na kvadriplegiju i duboku komu (21, 22). NIHSS je dizajnirana za ispunjenje koje traje 5 – 8 minuta (23). Nakon postavljanja kliničke dijagnoze potrebno je odrediti radi li se o ishemijskom ili hemoragijskom moždanom udarom. Neuroradiološke metode imaju značajnu ulogu u razlikovanju ishemijskog i hemoragijskog moždanog udara, određivanju veličine i lokacije lezije te određivanju potencijalnog uzroka

moždanog udara. Neurosonološke pretrage poput ekstrakranijskog i intrakranijalnog ultrazvuka otkrivaju patologiju moždane cirkulacije.

Pouzdana razlikovanje intracerebralnog krvarenja i ishemijskog moždanog udara može se odrediti samo neuroradiološkim metodama, a to su kompjutorizirana tomografija (CT) i magnetska rezonancija (MR). Među neuroradiološke metode koje osim za funkcionalni i anatomske prikaz mozga služe za prikaz moždanog krvotoka su CT – angiografija i MR – angiografija (21). Općenito se smatra da je MR bolja metoda od CT-a za dijagnozu akutnog moždanog udara, ali je CT najčešći način snimanja jer je metoda široko dostupna, brza, jednostavna i jeftinija (24).

Glavni ciljevi snimanja pri sumnji na akutni ishemijski moždani udar su isključiti intrakranijalno krvarenje, definirati ishemijsko oštećenje, odrediti razliku između jezgre infarkta i ishemijske pneumbre te vizualizirati status žile. Definiranje ishemijskog parenhima s nepovratnim oštećenjem primarni je korak koji vodi prema terapiji (25). CT se smatra dovoljno osjetljivim za otkrivanje većih lezija i za otkrivanje akutnog krvarenja, ali nije dovoljno za otkrivanje ishemijskog moždanog udara osobito ako je manji. MR ima bolju rezoluciju od CT-a, a samim time i veću osjetljivost za otkrivanje ishemijskog moždanog udara. Također, može dijagnosticirati gotovo polovicu svih slučajeva TIA-e (23).

Metoda izbora za početno ispitivanje hemoragijskog moždanog udara je CT, ali MR može razlikovati hemoragijsku transformaciju infarkta i primarno krvarenje te otkriti uzroke sekundarnog krvarenja (8).

1.3.1. Laboratorijske pretrage

Laboratorijske pretrage bitna su stavka u dijagnostici moždanog udara. Iako ne postoji biomarker koji bi mogao omogućiti ranu isplativu dijagnostiku pacijenata s akutnim moždanim udarom, krvne pretrage su od velike pomoći u otkrivanju i pronalaženju uzroka nastanka moždanog udara (26). Najčešće laboratorijske pretrage su: kompletna krvna slika (KKS), GUK, ureja, kreatinin, homocistein, natrij, kalij, lipidogram, C – reaktivni protein (CRP), protrombinsko vrijeme (PV) i aktivirano parcijalno tromboplastinsko vrijeme (APTV).

1.4. Koronavirus

SARS – CoV – 2 (engl. *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus – 2*) prvi put je identificiran 7. siječnja 2020. godine kod pacijenata s atipičnom upalom pluća. Virus je proglašen globalnom pandemijom COVID – 19 dva mjeseca nakon prvog utvrđenog slučaja. Slično ostalim koronavirusima prvenstveno utječe na respiratorni sustav i predstavlja respiratorni poremećaj, ali također uzrokuje sustavnu upalu, endotelitis i trombozu. Posljedice toga uključuju bubrežnu disfunkciju, hepatitis i moždani udar (5, 6). Tijekom pandemije sve se više pojavljuju neurološki poremećaji. Ishemijski moždani udar, najčešći podskup neuroloških manifestacija kod COVID-a, a bilježi velik broj slučajeva vjerojatno zbog povezanog hiperkoagulabilnog stanja. Druge podskupine zabilježenih neuroloških manifestacija uključuju akutnu demijelinizaciju, vaskulitis, nekrotizirajuću encefalopatiju i sindrom stražnje reverzibilne encefalopatije (5). Koagulopatija povezana s COVID – 19 sve se više prepoznaje kao posljedica akutne infekcije i vjerojatno je uzrokovana upalom. SARS – CoV – 2 može prekomjerno aktivirati renin – angiotenzinski sustav i smanjiti aktivaciju alternativnog puta u mozgu. Posljedična neravnoteža u vazodilataciji, neuroinflamaciji, oksidativnom stresu i trombozi može pridonijeti patofiziologiji moždanog udara tijekom infekcije (7). Točni mehanizmi kojima koronavirus inducira ishemijski moždani udar putem hiperkoagulabilnosti ostaju još uvijek nerazjašnjeni. Potrebni su daljnji dokazi većih studija, ali izgledno je da će antikoagulantna terapija igrati značajnu ulogu u nadzoru nastanka moždanog udara oboljelih od koronavirusa (6).

2. CILJEVI

Ciljevi ovoga stručno – istraživačkog rada su:

1. Ispitati učestalost rizičnih čimbenika u hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom prije i tijekom pandemije COVID – 19 u periodu od 01. 03. 2019. do 01. 03. 2021.
2. Ispitati postoji li razlika u raspodjeli rizičnih čimbenika hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom prije i tijekom pandemije COVID – 19
3. Ispitati postoji li razlika u rizičnim čimbenicima prije i tijekom pandemije COVID – 19 s obzirom na spol, dob, tip ishemijskog moždanog udara i ishod liječenja

3. ISPITANICI I METODE

3.1. Ustroj istraživanja

Istraživanje je ustrojeno kao presječna studija utemeljena na povijesnim podacima. Povijesni podatci korišteni su i obrađeni uz odobrenje Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Osijek Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku.

3.2. Ispitanici

Ispitanici su pacijenti skupine oba spola koji su preboljeli cerebrovaskularni inzult tj. ishemijski moždani udar i bili hospitalizirani na Klinici za neurologiju u periodu prije (01. 03. 2019. – 01. 03. 2020.) i tijekom (01. 03. 2020. – 01. 03. 2021.) pandemije koronavirusa. Za potrebe rada korišteni su podatci iz bolničkog informacijskog sustava KBC-a Osijek (Klinike za neurologiju) u razdoblju 01. 03. 2019. – 01. 03. 2021. Osim osnovnih informacija o pacijentu poput dobi i spola, uzeti su podatci o vremenu pojave simptoma i vremenu dolaska, samim simptomima pri prijemu i već ranije poznatim rizičnim čimbenicima. Laboratorijski parametri koji su također prikupljeni su: koncentracije GUK-a u serumu pri prijemu i u sljedećem nalazu, koncentracija natrija pri prijemu i u sljedećem nalazu, kreatinin, lipidogram, folna kiselina, vitamin B12 i homocistein.

Tip ishemijskog moždanog udara određen je prema TOAST klasifikaciji (engl. *Trial of Org 10172 Acute Stroke Treatment*) koja uzroke moždanog udara dijeli na: aterotromboze velikih krvnih žila, aterotromboze malih krvnih žila, kardioembolijski moždani udar, druge rijetke uzroke moždanog udara i moždane udare nepoznatog uzroka.

Ishod bolesti klasificiran je prema Modificiranoj Rankin skali (mRS) iz podataka o stanju pacijenta pri otpustu. Raspon ljestvice je od 0 do 6, a svaki stupanj označava razinu nesposobnosti nakon moždanog udara.

Tablica 1. mRS skala

STUPANJ	RAZINA NESPOSOBNOSTI
0	Odsutnost simptoma
1	Bez značajne nesposobnosti
2	Blaga nesposobnost
3	Umjerena nesposobnost
4	Teža nesposobnost
5	Teška nesposobnost
6	Smrtni ishod

3.3. Metode

3.3.1. Laboratorijske metode

Laboratorijski nalazi pacijenata, određenih analita, prikupljeni su pretraživanjem bolničkog informacijskog sustava, a analize su provedene u Kliničkom zavodu za laboratorijsku dijagnostiku (Tablica 2). Analize koje su provedene na analizatoru Beckman Coulter AU provedene su na modelu Olympus AU680 (Japan) prema uputama proizvođača.

Tablica 2. Metode za laboratorijske parametre

	PRETRAGA	NAZIV ANALIZATORA	METODA	REFERENTNI INTERVALI
1	Glukoza	Beckman Coulter AU	Heksokinaza	4,4 - 6,4 mmol/L
2	Natrij	Beckman Coulter AU	Ion selektivne elektrode – indirektno	137 - 146 mmol/L
3	Kreatinin	Beckman Coulter AU	Enzimatska metoda	64 - 104 μ mol/L
4	Kolesterol	Beckman Coulter AU	Kolesterol oksidaza	<5,00 mmol/L
5	Trigliceridi	Beckman Coulter AU	Lipaza/ GPO-PAP	<1,7 mmol/L
6	HDL – kolesterol	Beckman Coulter AU	Direktna HDL - imunosupresija	>1,00 mmol/L
7	LDL – kolesterol	Beckman Coulter AU	Enzimatska s kolinesterazom i kolesterol oksidazom	-za osobe s velikim rizikom < 1,4 mmol/L -za osobe s velikim rizikom < 1,8 mmol/L -za osobe s umjerenim rizikom < 2,6 mmol/L -za osobe s malim rizikom < 3,0 mmol/L
8	Folna kiselina	Alinity, Abbott	CMIA	7,0 - 45,3 nmol/L
9	Vitamin B12	Alinity, Abbott	CMIA	138 - 652 pmol/L
10	Homocistein	Alinity, Abbott	CMIA	5 - 15 μ mol/L

*GPO - PAP(glicerol fosfat oksidaza)

3.3.2. Neuroradiološke metode

Pri određivanju tipa moždanog udara i prisutnosti/odsutnosti karotidne bolesti korišteni su nalazi dobiveni neuroradiološkim i neurosonološkim pretragama na Kliničkom zavodu za dijagnostičku i intervencijsku radiologiju.

Za neuroradiološke pretrage korišteni su MR i CT uređaji. MR uređaji koji su korišteni su Siemens Avanto 1.5 T (Njemačka) i Siemens Skyra 3 T (Njemačka), a CT uređaji su: Siemens Somatom Definition AS (Njemačka), Philips Ingenuity Elite (Nizozemska) i GE Revolution Frontier (SAD). Pomoću neurosonoloških metoda određivan je tip moždanog udara i prisutnost/odsutnost karotidne bolest. Korišten je ekstrakranijski CDFI (engl. *Color Doppler Flow Imaging*) proizvođača Hitachi, a model je Arietta 70 (Japan). Uz CDFI korišten je TCD (engl. *Transcranial Doppler*) proizvođača DWL, a model je Doppler – Box X (Njemačka).

3.4. Statističke metode

Kategorijski podatci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su χ^2 testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom. Normalnost raspodjele numeričkih varijabli testirana je Shapiro – Wilkovim testom. Numerički podatci opisani su aritmetičkom sredinom i standardnom devijacijom u slučaju raspodjela koje slijede normalnu, a u ostalim slučajevima medijanom i granicama interkvartilnog raspona. Razlike normalno raspodijeljenih numeričkih varijabli između dviju nezavisnih skupina testirane su Studentovim t testom (neparametrijski Mann Whitney U test), a u slučaju tri i više skupina analizom varijance (ANOVA) ili Kruskal Wallisovim testom (Post hoc Conover), u ovisnosti o normalnosti raspodjele. Sve P vrijednosti su dvostrane. Razina značajnosti postavljena je na $\alpha = 0,05$. Za statističku analizu korišten je statistički program MedCalc® Statistical Software version 19.6 (MedCalc Software Ltd, Ostend, Belgium; <https://www.medcalc.org>; 2020).

4. REZULTATI

4.1. Opći podatci ispitanika

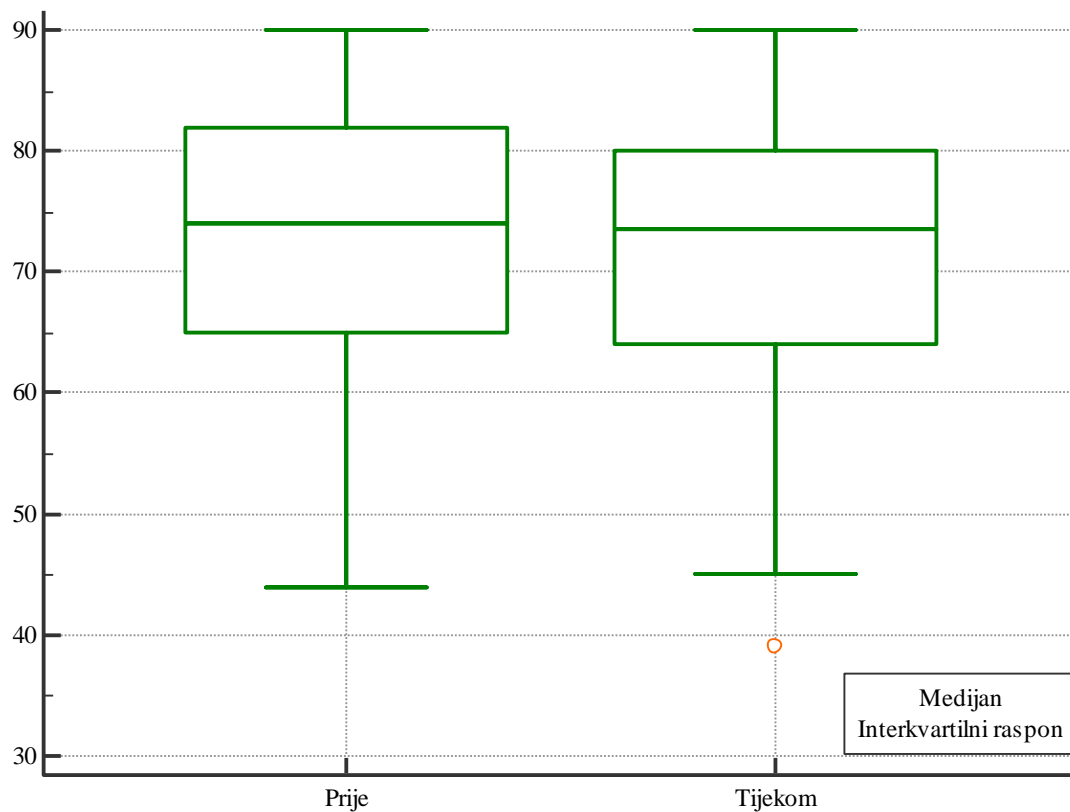
U istraživanju je sudjelovalo ukupno 100 ispitanika. Medijan prosječne starosne dobi iznosio je 74 godine, uz interkvartilni raspon od 65 do 81 godine, odnosno ukupni raspon od 39 do 90 godina. Ukupno je bilo nešto više muških ispitanika (Hi – kvadrat test, $P = 0,57$), njih 54 (54,0 %).

Ispitanici su podijeljeni u dvije jednake skupine s obzirom na period u kojem su doživjeli moždani udar, odnosno bili primljeni u bolnicu. Skupine se ne razlikuju značajno prema demografskim parametrima, odnosno niti po dobi (Mann – Whitney test, $P = 0,44$) (Slika 1), niti po spolu (Tablica 3).

Tablica 3. Distribucija po spolu i ostalim opisnim kategorijskim parametrima

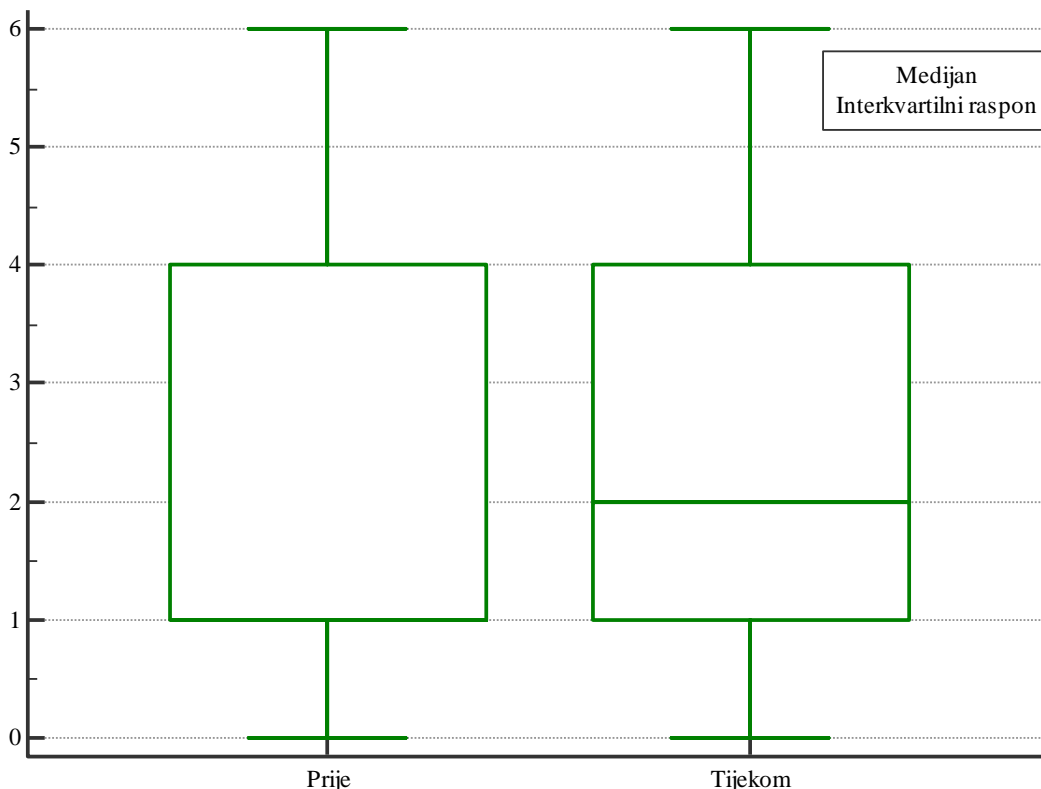
Vrsta varijable	Kategorije	Broj (%) ispitanika		P
		Prije	Tijekom	
Spol	Muški	26 (52,0)	28 (56,0)	0,69*
	Ženski	24 (48,0)	22 (44,0)	
	Ukupno	50 (100,0)	50 (100,0)	
Pojava simptoma	ujutro	18 (50,0)	22 (52,4)	0,27*
	popodne	7 (19,4)	13 (31,0)	
	navečer	11 (30,6)	7 (16,7)	
	Ukupno	36 (100,0)	42 (100,0)	
Vrijeme dolaska	0-3 h	9 (20,0)	19 (39,6)	0,01*
	4-6 h	6 (13,3)	12 (25,0)	
	>6 h	30 (66,7)	17 (35,4)	
	Ukupno	45 (100,0)	48 (100,0)	
Tip ishemijskog moždanog udara	aterotromboza velikih krvnih žila	13 (26,0)	21 (42,0)	0,08†
	kardioembolijski moždani udar	12 (24,0)	4 (8,0)	
	aterotromboza malih krvnih žila	22 (44,0)	24 (48,0)	
	rijetki uzroci moždanog udara	1 (2,0)	0	
	moždani udar nepoznatog uzroka	2 (4,0)	1 (2,0)	
	Ukupno	50 (100,0)	50 (100,0)	

*Hi - kvadrat test †Fisherov egzaktni test



Slika 1. Starosna dob pojedine skupine ispitanika

Ispitanici pojedine skupine ne razlikuju se po vremenu pojave simptoma, niti po tipu ishemijskog moždanog udara, niti po mRS-u (Mann – Whitney test, $P = 0,66$) skali (Slika 2), no ispitanici su za vrijeme pandemije značajno (Hi – kvadrat test, $P = 0,01$) brže dolazili do bolnice nakon ishemijskog moždanog udara (Tablica 3).



Slika 2. mRS stupnjevi pojedine skupine ispitanika

4.2. Usporedba rizičnih čimbenika i laboratorijskih nalaza hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom prije i tijekom pandemije COVID – 19

Značajno veći postotak ispitanika prije pandemije prebolio je akutni infarkt miokarda (AIM) (Fisherov egzaktni test, $P = 0,03$) prije moždanog udara, dok je značajno veći postotak ispitanika koji su moždani udar dobili tijekom pandemije imao DM (Hi – kvadrat test, $P = 0,04$). Po ostalim rizičnim faktorima nije nađena značajna razlika između ispitanika koji su moždani udar doživjeli prije odnosno tijekom pandemije (Tablica 4).

Promatrajući ukupne iznose i proporcije vidljivo je kako su ispitanici u velikoj mjeri imali kao rizične faktore koji prethode moždanom udaru: hipertenziju (74 %), karotidnu bolest (62 %), dislipidemiju (64,3 %) te su pretili (55,8 %). Pušilo je manje od pola ispitanika (37,9 %), hiperhomocisteinemiju je imalo 29,7 % ispitanika, dok su ostale rizične faktore imali u vrlo malome postotku (Tablica 4).

Tablica 4. Učestalost rizičnih čimbenika i razlika u raspodjeli između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom prije i tijekom pandemije COVID - 19

Vrsta varijable	Kategorije	Broj (%) ispitanika		P	Ukupno
		Prije	Tijekom		
Hipertenzija	Da	39 (78,0)	37 (74,0)	0,64*	76 (76,0)
	Ne	11 (22,0)	13 (26,0)		24 (24,0)
	Ukupno	50 (100,0)	50 (100,0)		100 (100,0)
Fibrilacija atrijska	Da	17 (34,0)	9 (18,0)	0,07*	26 (26,0)
	Ne	33 (66,0)	41 (82,0)		74 (74,0)
	Ukupno	50 (100,0)	50 (100,0)		100 (100,0)
Karotidna bolest	Da	31 (62,0)	31 (62,0)	>0,99*	62 (62,0)
	Ne	19 (38,0)	19 (38,0)		38 (38,0)
	Ukupno	50 (100,0)	50 (100,0)		100 (100,0)
Kronična bubrežna bolest	Da	3 (6,0)	0	0,24†	3 (3,0)
	Ne	47 (94,0)	50 (100,0)		97 (97,0)
	Ukupno	50 (100,0)	50 (100,0)		100 (100,0)
Dislipidemija	Da	30 (60,0)	33 (68,8)	0,37*	63 (64,3)
	Ne	20 (40,0)	15 (31,2)		35 (35,7)
	Ukupno	50 (100,0)	48 (100,0)		98 (100,0)
Preboljeli AIM	Da	6 (12,0)	0	0,03†	6 (6,0)
	Ne	44 (88,0)	50 (100,0)		94 (94,0)
	Ukupno	50 (100,0)	50 (100,0)		100 (100,0)
Šećerna bolest	Da	12 (24,0)	22 (44,0)	0,04*	34 (34,0)
	Ne	38 (76,0)	28 (56,0)		66 (66,0)
	Ukupno	50 (100,0)	50 (100,0)		100 (100,0)
TIA	Da	3 (6,0)	3 (6,0)	>0,99†	6 (6,0)
	Ne	47 (94,0)	47 (94,0)		94 (94,0)
	Ukupno	50 (100,0)	50 (100,0)		100 (100,0)
Hiperhomocisteinemija	Da	6 (31,6)	5 (27,8)	0,80*	11 (29,7)
	Ne	13 (68,4)	13 (72,2)		26 (70,3)
	Ukupno	19 (100,0)	18 (100,0)		37 (100,0)
Pušenje	Da	11 (37,9)	11 (37,9)	>0,99*	22 (37,9)
	Ne	18 (62,1)	18 (62,1)		36 (62,1)
	Ukupno	29 (100,0)	29 (100,0)		58 (100,0)
Pretilost	Da	23 (53,5)	20 (58,8)	0,64*	43 (55,8)
	Ne	20 (46,5)	14 (41,2)		34 (44,2)
	Ukupno	43 (100,0)	34 (100,0)		77 (100,0)

*Hi - kvadrat test

†Fisherov egzaktni test

Usporedbom laboratorijskih nalaza između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom prije i tijekom pandemije COVID - 19 nije nađena značajna razlika u prosječnim vrijednostima mjerenih parametara kod ispitanika. No, manja razlika postoji kod GUK-a na prijemu koji je u prosjeku nešto veći kod ispitanika koji su moždani udar doživjeli tijekom pandemije, dok je kod njih zamijećen nešto niži kreatinin (Tablica 5).

Tablica 5. Usporedba laboratorijskih nalaza između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom prije i tijekom pandemije COVID - 19

Subskala	Me (25 % - 75 %)		P*
	Prije	Tijekom	
1. GUK	6,6 (5,8 - 8,2)	7,8 (5,9 - 10,8)	0,08
2.GUK	8,1 (6,7 - 11,2)	7,7 (6,1 - 10,1)	0,53
1. Natrij	138,0 (136,5 - 140,0)	139,0 (137,0 - 140,0)	0,24
2. Natrij	140,0 (138,0 - 142,3)	140,0 (138,3 - 143,0)	0,87
Kolesterol	5,9 (5,4 - 6,5)	5,7 (5,4 - 6,5)	0,97
Trigliceridi	1,9 (1,4 - 2,5)	2,2 (2,0 - 2,4)	0,21
LDL – kolesterol	3,6 (3,3 - 4,4)	3,7 (3,3 - 4,0)	0,96
HDL – kolesterol	1,0 (0,9 - 1,1)	0,9 (0,9 - 1,1)	0,54
Folna kiselina	14,3 (9,3 - 23,0)	14,5 (9,9 - 20,1)	0,94
Vitamin B12	191,0 (150,0 - 274,0)	241,0 (179,3 - 332,8)	0,12
Homocistein	13,9 (9,4 - 15,5)	11,5 (8,0 - 16,0)	0,47
Kreatinin	80,5 (67,0 - 102,5)	74,0 (59,5 - 90,3)	0,053

*Mann - Whitney test

4.3. Razlika učestalosti rizičnih čimbenika prije i tijekom pandemije COVID - 19

a) Po spolu

Analiza učestalosti rizičnih čimbenika između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom nije pokazala značajnu razliku između muških i ženskih pacijenata niti u periodu

prije pandemije (Tablica 6) niti u periodu *tijekom* pandemije (Tablica 7) po niti jednom od promatranih rizičnih čimbenika. Odnosno, nije nađen utjecaj spola na rizične čimbenike s obzirom na COVID - 19 pandemiju.

Tablica 6. Razlika učestalosti rizičnih čimbenika između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom *prije* pandemije COVID - 19 po spolu

Vrsta varijable	Kategorije	Broj (%) ispitanika		P
		Muški	Ženski	
Hipertenzija	Da	20 (76,9)	19 (79,2)	0,85*
	Ne	6 (23,1)	5 (20,8)	
	Ukupno	26 (100,0)	24 (100,0)	
Fibrilacija atrijska	Da	11 (42,3)	6 (25,0)	0,20*
	Ne	15 (57,7)	18 (75,0)	
	Ukupno	26 (100,0)	24 (100,0)	
Karotidna bolest	Da	16 (61,5)	15 (62,5)	0,94*
	Ne	10 (38,5)	9 (37,5)	
	Ukupno	26 (100,0)	24 (100,0)	
Kronična bubrežna bolest	Da	2 (7,7)	1 (4,2)	>0,99†
	Ne	24 (92,3)	23 (95,8)	
	Ukupno	26 (100,0)	24 (100,0)	
Dislipidemija	Da	15 (57,7)	15 (62,5)	0,73*
	Ne	11 (42,3)	9 (37,5)	
	Ukupno	26 (100,0)	24 (100,0)	
Preboljeli AIM	Da	3 (11,5)	3 (12,5)	>0,99†
	Ne	23 (88,5)	21 (87,5)	
	Ukupno	26 (100,0)	24 (100,0)	
Šećerna bolest	Da	6 (23,1)	6 (25,0)	0,87*
	Ne	20 (76,9)	18 (75,0)	
	Ukupno	26 (100,0)	24 (100,0)	
TIA	Da	1 (3,8)	2 (8,3)	0,60†
	Ne	25 (96,2)	22 (91,7)	
	Ukupno	26 (100,0)	24 (100,0)	
Hiperhomocisteinemija	Da	2 (22,2)	4 (40,0)	0,63†
	Ne	7 (77,8)	6 (60,0)	
	Ukupno	9 (100,0)	10 (100,0)	
Pušenje	Da	6 (40,0)	5 (35,7)	0,81*
	Ne	9 (60,0)	9 (64,3)	
	Ukupno	15 (100,0)	14 (100,0)	
Pretilost	Da	12 (52,2)	11 (55,0)	0,85*
	Ne	11 (47,8)	9 (45,0)	
	Ukupno	23 (100,0)	20 (100,0)	

*Hi - kvadrat test

†Fisherov egzaktni test

Tablica 7. Razlika učestalosti rizičnih čimbenika između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom tijekom pandemije COVID - 19 po spolu

Vrsta varijable	Kategorije	Broj (%) ispitanika		P
		Muški	Ženski	
Hipertenzija	Da	19 (67,9)	18 (81,8)	0,26*
	Ne	9 (32,1)	4 (18,2)	
	Ukupno	28 (100,0)	22 (100,0)	
Fibrilacija atrijska	Da	5 (17,9)	4 (18,2)	>0,99†
	Ne	23 (82,1)	18 (81,8)	
	Ukupno	28 (100,0)	22 (100,0)	
Karotidna bolest	Da	16 (57,1)	14 (63,6)	0,64*
	Ne	12 (42,9)	8 (36,4)	
	Ukupno	28 (100,0)	22 (100,0)	
Kronična bubrežna bolest	Da	0	0	>0,99†
	Ne	28 (100,0)	22 (100,0)	
	Ukupno	28 (100,0)	22 (100,0)	
Dislipidemija	Da	20 (71,4)	15 (68,2)	0,80*
	Ne	8 (28,6)	7 (31,8)	
	Ukupno	28 (100,0)	22 (100,0)	
Preboljeli AIM	Da	0	0	>0,99†
	Ne	28 (100,0)	22 (100,0)	
	Ukupno	28 (100,0)	22 (100,0)	
Šećerna bolest	Da	13 (46,4)	9 (40,9)	0,69*
	Ne	15 (53,6)	13 (59,1)	
	Ukupno	28 (100,0)	22 (100,0)	
TIA	Da	2 (7,1)	1 (4,5)	>0,99†
	Ne	26 (92,9)	21 (95,5)	
	Ukupno	28 (100,0)	22 (100,0)	
Hiperhomocisteinemija	Da	3 (30,0)	2 (25,0)	>0,99†
	Ne	7 (70,0)	6 (75,0)	
	Ukupno	10 (100,0)	8 (100,0)	
Pušenje	Da	7 (38,9)	4 (36,4)	>0,99†
	Ne	11 (61,1)	7 (63,6)	
	Ukupno	18 (100,0)	11 (100,0)	
Pretilost	Da	12 (63,2)	8 (53,3)	0,56*
	Ne	7 (36,8)	7 (46,7)	
	Ukupno	19 (100,0)	15 (100,0)	

*Hi - kvadrat test

†Fisherov egzaktni test

b) Po dobi

Među ispitanicima iz perioda *prije* pandemije uočeno je kako su ispitanici s prisutnom FA značajno (Mann – Whitney test, $P = 0,02$) stariji, dok to nije slučaj u periodu *tijekom* pandemije. Obratno, među ispitanicima iz perioda *tijekom* pandemije uočeno je kako su ispitanici s hipertenzijom značajno (Mann – Whitney test, $P < 0,001$) stariji, dok to opet nije bio slučaj u periodu *prije* pandemije (Tablice 8 i 9). Ispitanici iz oba promatrana perioda, a koji su se deklarirali kao pušači su značajno mlađi (Mann – Whitney test, $P \leq 0,002$), odnosno nije uočena razlika povezanosti pušenja i dobi s obzirom na period prije i tijekom pandemije (Tablice 8 i 9).

Tablica 8. Razlika učestalosti rizičnih čimbenika između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom prije pandemije COVID - 19 po dobi

Vrsta varijable	Kategorije	Me (25 % - 75 %)	P*
Hipertenzija	Da	76,0 (68,3 - 81,8)	0,23
	Ne	70,0 (50,3 - 83,3)	
Fibrilacija atriya	Da	80,0 (71,8 - 85,3)	0,02
	Ne	72,0 (63,8 - 80,0)	
Karotidna bolest	Da	76,0 (66,0 - 85,0)	0,50
	Ne	73,0 (65,3 - 79,8)	
Kronična bubrežna bolest	Da	79,0 (72,3 - 86,5)	0,39
	Ne	74,0 (65,0 - 81,8)	
Dislipidemija	Da	72,5 (63,0 - 81,0)	0,17
	Ne	76,5 (70,5 - 84,0)	
Preboljeli AIM	Da	75,5 (71,0 - 80,0)	0,92
	Ne	74,0 (65,0 - 84,0)	
Šećerna bolest	Da	77,0 (70,0 - 82,0)	0,36
	Ne	73,0 (65,0 - 82,0)	
TIA	Da	79,0 (79,0 - 79,8)	0,43
	Ne	73,0 (65,0 - 82,8)	
Hiperhomocisteinemija	Da	74,0 (63,0 - 80,0)	0,38
	Ne	70,0 (47,0 - 76,8)	
Pušenje	Da	60,0 (54,0 - 69,5)	0,002
	Ne	78,5 (70,0 - 81,0)	
Pretilost	Da	72,0 (63,5 - 79,8)	0,09
	Ne	77,5 (58,5 - 85,0)	

*Mann - Whitney test

Tablica 9. Razlika učestalosti rizičnih čimbenika između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom *tijekom* pandemije COVID - 19 po dobi

Vrsta varijable	Kategorije	Me (25 % - 75 %)	P*
Hipertenzija	Da	76,0 (70,5 - 81,3)	0,001
	Ne	63,0 (52,3 - 70,5)	
Fibrilacija atrijska	Da	78,0 (72,5 - 81,0)	0,13
	Ne	73,0 (62,0 - 79,5)	
Karotidna bolest	Da	74,0 (67,0 - 81,0)	0,34
	Ne	72,5 (58,5 - 79,5)	
Dislipidemija	Da	73,0 (62,3 - 79,8)	0,49
	Ne	76,0 (69,5 - 81,0)	
Šećerna bolest	Da	73,5 (68,0 - 78,0)	0,68
	Ne	73,5 (60,5 - 80,5)	
TIA	Da	78,0 (73,5 - 79,5)	0,47
	Ne	73,0 (63,3 - 80,8)	
Hiperhomocisteinemija	Da	80,0 (53,0 - 86,3)	0,35
	Ne	73,0 (62,0 - 76,3)	
Pušenje	Da	59,0 (48,3 - 62,8)	<0,001
	Ne	75,0 (65,0 - 79,0)	
Pretilost	Da	73,5 (64,5 - 80,5)	0,71
	Ne	75,0 (69,0 - 82,0)	

*Mann - Whitney test

c) Po tipu moždanog udara

Ispitanici s prisutnom FA u oba promatrana perioda značajno (Fisherov egzaktni test, $P \leq 0,03$) češće imaju moždani udar tipa 1, odnosno kardioembolijski moždani udar. Nije uočena razlika s obzirom na pandemiju COVID - 19 (Tablice 10 i 11).

Dobivena je značajna (Fisherov egzaktni test, $P = 0,02$) povezanost između TIA i tipa moždanog udara, ali samo u periodu *tijekom* pandemije, Tip 1, odnosno kardioembolijski moždani udar je značajno češći među pacijentima s TIA (Tablica 11).

Tablica 10. Učestalost rizičnih čimbenika između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom prije pandemije COVID - 19 po tipu moždanog udara

Vrsta varijable	Kategorije	Broj (%) ispitanika					P*
		0	1	2	4	5	
Hipertenzija	Da	10 (76,9)	10 (83,3)	18 (81,8)	0	1 (50,0)	0,32
	Ne	3 (23,1)	2 (16,7)	4 (18,2)	1 (100,0)	1 (50,0)	
	Ukupno	13 (100,0)	12 (100,0)	22 (100,0)	1 (100,0)	2 (100,0)	
Fibrilacija aatrija	Da	0	12 (100,0)	5 (22,7)	0	0	<0,001
	Ne	13 (100,0)	0	17 (77,3)	1 (100,0)	2 (100,0)	
	Ukupno	13 (100,0)	12 (100,0)	22 (100,0)	1 (100,0)	2 (100,0)	
Kardiovaskularna bolest	Da	11 (84,6)	5 (41,7)	13 (59,1)	1 (100,0)	1 (50,0)	0,15
	Ne	2 (15,4)	7 (58,3)	9 (40,9)	0	1 (50,0)	
	Ukupno	13 (100,0)	12 (100,0)	22 (100,0)	1 (100,0)	2 (100,0)	
Kronična bubrežna bolest	Da	1 (7,7)	1 (8,3)	1 (4,5)	0	0	>0,99
	Ne	12 (92,3)	11 (91,7)	21 (95,5)	1 (100,0)	2 (100,0)	
	Ukupno	13 (100,0)	12 (100,0)	22 (100,0)	1 (100,0)	2 (100,0)	
Dislipidemija	Da	9 (69,2)	4 (33,3)	15 (68,2)	1 (100,0)	1 (50,0)	0,22
	Ne	4 (30,8)	8 (66,7)	7 (31,8)	0	1 (50,0)	
	Ukupno	13 (100,0)	12 (100,0)	22 (100,0)	1 (100,0)	2 (100,0)	
Preboljeli AIM	Da	1 (7,7)	1 (8,3)	4 (18,2)	0	0	0,75
	Ne	12 (92,3)	11 (91,7)	18 (81,8)	1 (100,0)	2 (100,0)	
	Ukupno	13 (100,0)	12 (100,0)	22 (100,0)	1 (100,0)	2 (100,0)	
Šećerna bolest	Da	6 (46,2)	3 (25,0)	3 (13,6)	0	0	0,24
	Ne	7 (53,8)	9 (75,0)	19 (86,4)	1 (100,0)	2 (100,0)	
	Ukupno	13 (100,0)	12 (100,0)	22 (100,0)	1 (100,0)	2 (100,0)	
TIA	Da	1 (7,7)	0	2	0	0	0,84
	Ne	12 (92,3)	12 (100,0)	20	1 (100,0)	2 (100,0)	
	Ukupno	13 (100,0)	12 (100,0)	22 (100,0)	1 (100,0)	2 (100,0)	
Hiperhomocitemija	Da	3 (60,0)	0	3 (30,0)	0	0	0,71
	Ne	2 (40,0)	2 (100,0)	7 (70,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	
	Ukupno	5 (100,0)	2 (100,0)	10 (100,0)	1 (100,0)	1 (100,0)	
Pušenje	Da	1 (14,3)	2 (33,3)	7 (46,7)	1 (100,0)	0	0,25
	Ne	6 (85,7)	4 (66,7)	8 (53,3)	0	0	
	Ukupno	7 (100,0)	6 (100,0)	15 (100,0)	1 (100,0)	0	
Pretilost	Da	8 (72,7)	5 (62,5)	8 (38,1)	1 (100,0)	1 (50,0)	0,27
	Ne	3 (27,3)	3 (37,5)	13 (61,9)	0	1 (50,0)	
	Ukupno	11 (100,0)	8 (100,0)	21 (100,0)	1 (100,0)	2 (100,0)	

*Fisherov egzaktni test

Tablica 11. Učestalost rizičnih čimbenika između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom tijekom pandemije COVID - 19 po tipu moždanog udara

Vrsta varijable	Kategorije	Broj (%) ispitanika					P*
		0	1	2	4	5	
Hipertenzija	Da	16 (76,2)	4 (100,0)	17 (70,8)	0	0	0,28
	Ne	5 (23,8)	0	7 (29,2)	0	1 (100,0)	
	Ukupno	21 (100,0)	4 (100,0)	24 (100,0)	0	1 (100,0)	
Fibrilacija atriya	Da	2 (9,5)	3 (75,0)	4 (16,7)	0	0	0,03
	Ne	19 (90,5)	1 (25,0)	20 (83,3)	0	1 (100,0)	
	Ukupno	21 (100,0)	4 (100,0)	24 (100,0)	0	1 (100,0)	
Karatidna bolest	Da	12 (57,1)	3 (75,0)	15 (62,5)	0	0	0,63
	Ne	9 (42,9)	1 (25,0)	9 (37,5)	0	1 (100,0)	
	Ukupno	21 (100,0)	4 (100,0)	24 (100,0)	0	1 (100,0)	
Kronična bubrežna bolest	Da	0	0	0	0	0	>0,99
	Ne	21 (100,0)	4 (100,0)	24 (100,0)	0	1 (100,0)	
	Ukupno	21 (100,0)	4 (100,0)	24 (100,0)	0	1 (100,0)	
Dislipidemija	Da	15 (71,4)	2 (50,0)	17 (70,8)	0	1 (100,0)	0,86
	Ne	6 (28,6)	2 (50,0)	7 (29,2)	0	0	
	Ukupno	21 (100,0)	4 (100,0)	24 (100,0)	0	1 (100,0)	
Preboljeli AIM	Da	0	0	0	0	0	>0,99
	Ne	21 (100,0)	4 (100,0)	24 (100,0)	0	1 (100,0)	
	Ukupno	21 (100,0)	4 (100,0)	24 (100,0)	0	1 (100,0)	
Šećerna bolest	Da	7 (33,3)	2 (50,0)	13 (54,2)	0	0	0,40
	Ne	14 (66,7)	2 (50,0)	11 (45,8)	0	1 (100,0)	
	Ukupno	21 (100,0)	4 (100,0)	24 (100,0)	0	1 (100,0)	
TIA	Da	0	2 (50,0)	1 (4,2)	0	0	0,02
	Ne	21 (100,0)	2 (50,0)	23 (95,8)	0	1 (100,0)	
	Ukupno	21 (100,0)	4 (100,0)	24 (100,0)	0	1 (100,0)	
Hiperhomocisteinemija	Da	1 (14,3)	1 (100,0)	3 (30,0)	0	0	0,24
	Ne	6 (85,7)	0	7 (70,0)	0	0	
	Ukupno	7 (100,0)	1 (100,0)	10 (100,0)	0	0	
Pušenje	Da	6 (46,2)	0	5 (38,5)	0	0	0,76
	Ne	7 (53,8)	2 (100,0)	8 (61,5)	0	1 (100,0)	
	Ukupno	13 (100,0)	2 (100,0)	13 (100,0)	0	1 (100,0)	
Pretilost	Da	7 (58,3)	3 (100,0)	10 (55,6)	0	0	0,38
	Ne	5 (41,7)	0	8 (44,4)	0	1 (100,0)	
	Ukupno	12 (100,0)	3 (100,0)	18 (100,0)	0	1 (100,0)	

*Fisherov egzaktini test

c) Po ishodu liječenja

Rezultati analize stupnja ishoda liječenja pokazali su razlike među pacijentima iz perioda *prije* u odnosu na period *tijekom* pandemije COVID - 19. Ispitanici s KBB-om ili s DM-om iz perioda *prije* pandemije imali su u prosjeku značajno (Mann – Whitney test, $P \leq 0,03$) lošiji ishod liječenja (Tablica 12). Dok su ispitanici *tijekom* pandemije imali u prosjeku značajno (Mann – Whitney test, $P \leq 0,02$) lošiji ishod ako su imali hipertenziju ili hiperhomocisteinemiju (Tablica 13). Razlika je dobivena i s obzirom na pušenje, odnosno kod ispitanika u periodu prije pandemije je uočeno kako nepušači u prosjeku (Mann – Whitney test, $P = 0,01$) značajno češće imaju malo lošiji ishod liječenja, odnosno drugi stupanj prema mRS skali (Tablica 12).

Tablica 12. Učestalost rizičnih čimbenika između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom prije pandemije COVID - 19 po ishodu liječenja

Vrsta varijable	Kategorije	Me (25 % - 75 %)	P*
Hipertenzija	Da	1,0 (1,0 - 4,0)	0,38
	Ne	3,0 (1,0 - 4,8)	
Fibrilacija atrijska	Da	2,0 (1,0 - 5,0)	0,23
	Ne	1,0 (1,0 - 4,0)	
Karotidna bolest	Da	1,0 (1,0 - 3,0)	0,40
	Ne	1,0 (1,0 - 5,0)	
Kronična bubrežna bolest	Da	5,0 (4,3 - 5,8)	0,03
	Ne	1,0 (1,0 - 4,0)	
Dislipidemija	Da	1,0 (1,0 - 3,0)	0,09
	Ne	2,5 (1,0 - 5,0)	
Preboljeli AIM	Da	1,0 (0,0 - 1,0)	0,14
	Ne	2,0 (1,0 - 4,5)	
Šećerna bolest	Da	5,0 (2,5 - 5,0)	<0,001
	Ne	1,0 (1,0 - 3,0)	
TIA	Da	2,0 (1,3 - 3,5)	0,78
	Ne	1,0 (1,0 - 4,8)	
Hiperhomocisteinemija	Da	1,0 (0,0 - 2,0)	0,73
	Ne	1,0 (0,8 - 1,0)	
Pušenje	Da	1,0 (0,0 - 1,0)	0,01
	Ne	2,0 (1,0 - 5,0)	
Pretilost	Da	1,0 (1,0 - 2,8)	0,31
	Ne	2,0 (1,0 - 4,5)	

*Mann - Whitney test

Tablica 13. Učestalost rizičnih čimbenika između hospitaliziranih bolesnika s moždanim udarom tijekom pandemije COVID - 19 po ishodu liječenja

Vrsta varijable	Kategorije	Me (25 % - 75 %)	P*
Hipertenzija	Da	3,0 (1,0 - 5,0)	0,02
	Ne	1,0 (1,0 - 1,5)	
Fibrilacija atriya	Da	1,0 (1,0 - 4,3)	0,95
	Ne	2,0 (1,0 - 4,0)	
Karotidna bolest	Da	1,5 (1,0 - 4,0)	0,87
	Ne	2,5 (1,0 - 4,0)	
Dislipidemija	Da	2,0 (1,0 - 4,0)	0,48
	Ne	3,0 (1,0 - 4,0)	
Šećerna bolest	Da	2,5 (1,0 - 5,0)	0,34
	Ne	2,0 (1,0 - 4,0)	
TIA	Da	5,0 (2,0 - 5,0)	0,23
	Ne	2,0 (1,0 - 4,0)	
Hiperhomocisteinemija	Da	4,0 (2,8 - 5,0)	0,007
	Ne	1,0 (0,8 - 2,0)	
Pušenje	Da	1,0 (0,3 - 3,0)	0,27
	Ne	2,0 (1,0 - 4,0)	
Pretilost	Da	1,5 (1,0 - 5,0)	0,96
	Ne	2,0 (1,0 - 3,0)	

*Mann - Whitney test

4.4. Hospitalizirane osobe s moždanim udarom u KBC-u Osijek

U promatranom periodu od godinu dana prije pandemije u usporedbi s istim periodom od godinu dana tijekom pandemije, uočeno je smanjenje broja hospitaliziranih osoba zbog moždanog udara u KBC-u Osijek. Ukupno 431 (22,7 %) pacijent manje u odnosu na prethodnu godinu je hospitaliziran u stacionaru ili dnevnoj bolnici (Tablica 14).

Tablica 14. Smanjenje ukupnog broja svih hospitaliziranih osoba zbog moždanog udara

Kategorije	Broj (%) ispitanika		P*
	Prije	Tijekom	
Hospitalizirane osobe - Stacionarni dio	1719 (90,6)	1292 (88,1)	0,02
Hospitalizirane osobe - dnevna bolnica	179 (9,4)	175 (11,9)	
Ukupno	1898 (100,0)	1467	

*Hi - kvadrat test

Udio pacijenata hospitaliziranih u dnevnoj bolnici, u odnosu na udio pacijenata hospitaliziranih u stacionaru značajno je (Hi – kvadrat test, $P = 0,02$) povećan u periodu tijekom pandemije u KBC-u Osijek (Tablica 14).

5. RASPRAVA

Moždani udar predstavlja jedan od važnijih javnozdravstvenih problema u svijetu zbog toga što je među vodećim uzrocima smrtnosti. Glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrditi kakva je povezanost prisutnosti rizičnih čimbenika s moždanim udarom. U provedenom istraživanju analizirani su podatci 100 ispitanika s dijagnozom moždanog udara hospitaliziranih u KBC-u Osijek u razdoblju prije (1. 3. 2019. – 1. 3. 2020.) pandemije COVID - 19 i tijekom pandemije (1. 3. 2020. – 1. 3. 2021.) te su podijeljeni u dvije skupine po navedenim razdobljima. Ukupan broj ispitanika čine 54 muškarca i 46 žena, u dobi 39 - 90 godina s medijanom prosječne starosne dobi 74 godine.

Izražen utjecaj spola na rizik od moždanog udara iskazuje se na način da je relativni rizik viši za muškarce. Iako se skupine u istraživanju ne razlikuju značajno po spolu, bilo je nešto više muških ispitanika hospitaliziranih s dijagnozom moždanog udara (27). Sve veći javnozdravstveni problem postaje moždani udar kod žena jer je četvrti vodeći uzrok smrti žena u dobi od 20 do 59 godina u svijetu, prema trenutnim procjenama, a u dobnoj skupini iznad 60 godina drugi vodeći uzrok smrti među ženama. U usporedbi s muškarcima žene imaju veći životni rizik recidiva moždanog udara i vjerojatnije je da će imati teži oblik. Razumijevanje prediktora moždanog udara koji su jedinstveni za žene od velike je važnosti za prevenciju (28).

Starost ima značajan utjecaj na relativni rizik od moždanog udara koji se eksponencijalno povećava s godinama, ali postoje trendovi prema povećanju incidencije moždanog udara u mlađoj dobi (27, 29). Istraživanje može potvrditi obje tvrdnje jer se skupine nisu značajno razlikovale ni po dobi što bi značilo da je pojavnost moždanog udara prilično slična u različitim dobnim skupinama. Iako je od velikog značaja za javno zdravlje saznanje rizika moždanog udara u mlađih pacijenata jer nose potencijal za veće doživotno opterećenje invaliditeta i zato što se potencijalni čimbenici rizika mogu identificirati i korigirati (29).

Ispitanici u pojedinim skupinama nisu se razlikovali po vremenu pojave simptoma, tipu moždanog udara niti po mRS – u. Iako istraživanja cirkadijalnih vremenskih obrazaca i moždanog udara otkrivaju da se događaji moždanog udara u većoj mjeri događaju u jutarnjim satima, između 8 sati i podne. Otkriće cirkadijalne varijacije u nastanku AIM dovelo je do istog upita za moždani udar, ali je za moždani udar cirkadijalni ritam puno teže objasniti.

Cirkadijalni obrasci mogu pomoći u identificiranju temeljnih fizioloških ili patofizioloških procesa koji bi se mogli modificirati kako bi se spriječio moždani udar (30).

Zanimljivo je da su ispitanici tijekom pandemije značajno brže dolazili do bolnice nakon pojave simptoma moždanog udara. Vjerojatno već upoznati s mogućim komplikacijama koje su se javljale tijekom pandemije i ukoliko su bili zaraženi koronavirusom htjeli su što prije dobiti pomoć i samu dijagnozu. U periodu prije pandemije, iz anamneze pacijenata, moglo se zapaziti da su pomoć tražili tek kada tegobe nisu prolazile ili su se pojačavale jer nisu pridavali toliko pažnje misleći da je riječ o nečem bezazlenom. U jeku pandemije ipak je zavladao strah među populacijom jer je nažalost dosta pacijenata izgubilo bitku s virusom, a moždani udar bio je jedan od tih posljedičnih uzroka pa su samim time reagirali odmah na njegove simptome.

Usporedba učestalosti rizičnih čimbenika i njihova razlika u raspodjeli među skupinama ispitanika ukazuje da je prije pandemije veći broj ispitanika prebolio AIM dok je tijekom pandemije veći broj ispitanika imao DM. Čimbenici koji su se u ovom istraživanju pokazali kao najrizičniji su: hipertenzija, karotidna bolest, dislipidemija i pretilost. Manje od pola ispitanika deklarirani su kao pušači što ukazuje na utjecaj pušenja na moždani udar.

Analizom laboratorijskih nalaza obje skupine nije nađena značajna razlika u prosječnim vrijednostima zadanih analita. Kod ispitanika koji su preboljeli moždani udar tijekom pandemije koncentracija GUK-a pri prijemu je povišena. Hiperglikemija česta je pojava kod svih vrsta akutnog moždanog udara, a postoje dokazi da su visoke razine GUK-a neovisni prediktori veličine infarkta, lošeg kliničkog ishoda i većeg rizika smrtnosti (31). Iako čak do jedne trećine pacijenata s akutnim moždanim udarom ima dijagnosticiran ili novodijagnosticiran DM, vjerojatno veliki dio pacijenata ima hiperglikemiju uzrokovanu stresom tijekom moždanog udara, a djelomično posredovanu otpuštanjem kortizola i norepinefrina (32). Svakako je zabrinjavajuća činjenica da je sve veća prevalencija DM – a i pretilosti među mlađom populacijom jer je DM vrlo snažan rizični čimbenik za moždani udar kod osoba mlađih od 55 godina (29).

Utjecaj spola na učestalost rizičnih čimbenika s obzirom na pandemiju nije uočen, odnosno nije nađena značajna razlika među spolovima u proučavanim razdobljima.

Dob je pokazala utjecaj na način da su ispitanici skupine perioda prije pandemije značajno stariji koji su imali FA za razliku od druge skupine. Međutim, u skupini koja se

odnosi na razdoblje tijekom pandemije ispitanici s hipertenzijom značajno su stariji što nije slučaj u skupini prije pandemije. Prevalencija FA povezana je s dobi i predviđen je eksponencijalni rast sa starenjem populacije, a rizik od moždanog udara povećan je u bolesnika s FA (33). Povećana dob također je povezana sa značajnim povećanjem prevalencije hipertenzije (34).

U oba promatrana perioda pacijenti s FA češće imaju kardioembolijski moždani udar i nije uočena razlika s obzirom na pandemiju, ali je u periodu tijekom pandemije uočena značajna povezanost između TIA-e i kardioembolijskog moždanog udara. Najveća posljedica FA, pogotovo kod starijih osoba, je moždani udar. Moždani udar u bolesnika s FA općenito su teški, povezani s povećanim rizikom od smrtnog ishoda i skloni ranom i dugotrajnom recidivu (35). Kardioembolijski udar čini sve veći dio ishemijskih moždanih udara, a mogao bi se višestruko umnožiti tijekom sljedećih desetljeća (36).

Nadalje, razlika učestalosti rizičnih čimbenika prije i tijekom pandemije s obzirom na ishod liječenja dobivena je iz podataka o razini nesposobnosti nakon moždanog udara. Razina nesposobnosti određena je po mRS skali (Tablica 1). Istraživanje je pokazalo da su pacijenti u periodu prije pandemije imali značajno lošiji ishod liječenja ukoliko su imali KBB ili DM. Za razliku od njih pacijenti tijekom pandemije ukoliko su imali hipertenziju ili hiperhomocisteinemiju pokazuju lošiji ishod liječenja.

Kako bismo što bolje usporedili pojavnost moždanog udara među pacijentima, osim 100 ispitanika koji su sudjelovali u istraživanju, također smo analizirali ukupan broj svih hospitaliziranih osoba zbog moždanog udara u KBC-u Osijek. Period koji je analiziran je također prije i tijekom pandemije COVID - 19. U periodu prije pandemije hospitalizirano je ukupno (stacionarni dio i dnevna bolnica) 1898 osoba, a tijekom pandemije 1467 osoba. Ovaj podatak ukazuje na smanjenje ukupnog broja hospitaliziranih osoba s pojavom pandemije, ali značajno je povećan udio pacijenata hospitaliziranih u dnevnoj bolnici u odnosu hospitaliziranih u stacionaru.

6. ZAKLJUČAK

Iz istraživanja učestalosti rizičnih čimbenika moždanog udara uspoređujući dva razdoblja (prije i tijekom pandemije COVID - 19) mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Iako se skupine ne razlikuju značajno po spolu nešto je veći broj muških ispitanika.
2. Skupine se ne razlikuju značajno po dobi.
3. Ispitanici se u pojedinim skupinama ne razlikuju po vremenu pojave simptoma, tipu moždanog udara niti po mRS-u.
4. Tijekom pandemije ispitanici su značajno brže dolazili do bolnice.
5. Usporedba učestalosti rizičnih čimbenika i njihova razlika u raspodjeli među skupinama ispitanika ukazuje da je prije pandemije veći broj ispitanika prebolio akutni infarkt miokarda dok je tijekom pandemije veći broj ispitanika imao šećernu bolest.
6. Kod ispitanika s moždanim udarom tijekom pandemije koncentracija glukoze pri prijemu značajno povišena u odnosu na skupinu prije pandemije.
7. Utjecaj spola na učestalost rizičnih čimbenika nije uočen.
8. Utjecaj dobi na učestalost rizičnih čimbenika ukazuje na činjenicu da su ispitanici skupine prije pandemije značajno stariji s fibrilacijom atrijske, a tijekom pandemije s hipertenzijom.
9. U oba razdoblja pacijenti s fibrilacijom atrijske češće imaju kardioembolijski udar, a u razdoblju tijekom pandemije uočena je znatna povezanost između TIA-e i kardioembolijskog udara.
10. Pacijenti u periodu prije pandemije imali su značajno lošiji ishod liječenja ukoliko su imali kroničnu bubrežnu bolest ili šećernu bolest, a pacijenti tijekom pandemije ukoliko su imali hipertenziju ili hiperhomocisteinemiju.

7. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA: Ispitati učestalost i razliku u raspodjeli rizičnih čimbenika s obzirom na navedena razdoblja.

ISPITANICI I METODE: Korištena je postojeća medicinska dokumentacija iz bolničkog informacijskog sustava za 100 ispitanika u periodu 1. 3. 2019. – 1. 3. 2021.

REZULTATI: Skupine se ne razlikuju prema demografskim parametrima, vremenu pojave simptoma, tipu moždanog udara i mRS-u. Ispitanici su u velikoj mjeri imali: hipertenziju, karotidnu bolest, dislipidemiju i pretilost, a skoro polovica ispitanika su pušači. Veći postotak prije pandemije prebolio akutni infarkt miokarda prije moždanog udara, a tijekom dijabetes. Među laboratorijskim nalazima nije nađena značajna razlika. Utjecaj spola na učestalost rizičnih čimbenika nije nađen. Ispitanici iz perioda prije pandemije značajno stariji s fibrilacijom atrijske, a tijekom pandemije s hipertenzijom. Ispitanici s fibrilacijom atrijske češće su imali kardioembolijski udar, a također je uočena povezanost TIA-e i kardioembolijskog udara tijekom pandemije. Kronična bubrežna bolest, dijabetes, hipertenzija i hiperhomocisteinemija povezani su s lošijim ishodom liječenja.

ZAKLJUČAK: Uočena je razlika u raspodjeli rizičnih čimbenika u promatranim periodima na način da je akutni infarkt miokarda značajno više prisutan kod ispitanika prije, a dijabetes kod ispitanika tijekom pandemije. Povezanost utjecaja spola na raspodjelu rizičnih čimbenika s obzirom na pandemiju nije nađena. U periodu prije pandemije ispitanici s fibrilacijom atrijske značajno su stariji, a tijekom pandemije s hipertenzijom. Najzastupljeniji tip moždanog udara u oba perioda je kardioembolijski moždani udar, a u oba perioda pokazuje izrazitu povezanost s fibrilacijom atrijske. Pacijenti u periodu prije pandemije imali su značajno lošiji ishod liječenja ukoliko su imali kroničnu bubrežnu bolest ili dijabetes, a pacijenti tijekom pandemije ukoliko su imali hipertenziju ili hiperhomocisteinemiju.

Ključne riječi: COVID - 19 pandemija; moždani udar; rizični čimbenici

8. SUMMARY

AIM: To examine frequency and possible difference in the distribution of risk factors according to the default periods.

RESPONDENTS AND METHODS: The existing medical documentation from the hospital information system for 100 patients from 1. 3. 2019. – 1. 3. 2021.

RESULTS: The groups didn't differ according to demographic parameters, time of onset of symptoms, type of stroke and mRS. To a large extent, the patients had: hypertension, carotid disease, dyslipidemia, obesity and nearly half of them were smokers. A higher percentage of patients before the pandemic overcame an acute myocardial infarction before stroke, and during diabetes. No significant difference was found among the laboratory findings. The influence of gender on the frequency of risk factors wasn't found. Patients from the pre-pandemic period were significantly older with atrial fibrillation and during the pandemic with hypertension. Patients with atrial fibrillation were more likely to have a cardioembolic stroke and an association between TIA and cardioembolic stroke was also observed. Chronic kidney disease, diabetes, hypertension and hyperhomocysteinemia were associated with a poorer treatment outcome.

CONCLUSION: A difference was observed in the distribution of risk factors in the observed periods in such a way that acute myocardial infarction was significantly more present in patients before pandemic and diabetes in patients during pandemic. A correlation between the influence of gender on the distribution of risk factors has not been found. In the period before the pandemic, patients with atrial fibrillation were significantly older, and during the pandemic with hypertension. The most common type of stroke in both periods is cardioembolic stroke and in both periods it shows a strong association with atrial fibrillation. Patients in the pre-pandemic period had a significantly worse treatment outcome if they had chronic kidney disease or diabetes, and patients during the pandemic if they had hypertension or hyperhomocysteinemia.

Key words: COVID - 19 pandemic; stroke; risk factors

9. LITERATURA

1. Hrabak – Žerjavić V, Kralj V, Dika Ž, Jelaković B. Epidemiologija hipertenzije, moždanog udara i infarkta miokarda u Hrvatskoj. MEDIX. 2010; 87/88: 102-107.
2. Intercollegiate Stroke Working Party. National clinical guideline for stroke, 4th edition. London: Royal College of Physicians, 2012.
3. Bart van der Worp H, van Gijn J. Acute Ischemic Stroke. N Engl J Med. 2007; 357:572-9.
4. Caplan LR. Caplan's stroke. 5 izd. New York: Cambridge University Press; 2016.
5. Cambell BCV, A De Silva D, Macleod MR, Coutts SB, Schwamm LH, Davis SM i sur. Ischaemic stroke. Nat Rev Dis Primers. 2019; 10:70.
6. Brott T, Bogousslavsky J. Treatment of acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2000; 7: 710-22.
7. Deb P, Sharma S, Hassan KM. Pathophysiologic mechanisms of acute ischemic stroke: An overview with emphasis on therapeutic significance beyond thrombolysis. Pathophysiology. 2012; 17(3):197-218.
8. Unnithan AKA, Das JM, Mehta P. Hemorrhagic Stroke. StatPearls. 2022. Dostupno na adresi: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559173/> Datum pristupa: 10.6.2022.
9. Hemorrhagic Stroke Academia Industry (HEADS) Roundtable Participants, Second HEADS Roundtable Participants. Recommendations for Clinical Trials in ICH: The Second Hemorrhagic Stroke Academia Industry Roundtable. Stroke. 2020;51(4):1333-1338.
10. Šupe S, Poljaković Z, Kondić LJ, Unušić I, Alvir D. Neurološke osnove stresa i rizik razvoja moždanog udara. Neurol. Croat. 2011; 1: 21-28
11. Boehme Ak, Esenwa C, Elkind MSV. Stroke risk factors, genetics, and prevention. Circulation Research. 2017; 120: 472-495
12. Arboix A. Cardiovascular risk factors for acute stroke: Risk profiles in the different subtypes of ischemic stroke. World J Clin Cases. 2015;3(5):418-429.
13. Strandgaard S. Hypertension and stroke. Journal of Hypertension. 1996;14:23-27.

14. Yu JG, Zhou RR, Cai GJ. From hypertension to stroke: mechanisms and potential prevention strategies. *CNS Neurosci Ther.* 2011; 17(5):577-84.
15. Kes P, Bašić – Kes V, Furić – Čunko V, Mesar I, Bašić – Jukić N. Dislipidemija i moždani udar u kroničnih bubrežnih bolesnika. *Acta medica.* 2014; 68: 141-149
16. Toyoda K, Ninomiya T. Stroke and cerebrovascular diseases in patients with chronic kidney disease. *Lancet Neurol.* 2014;13(8):823-33.
17. Yahalom G, Schwart R, Schwammenthal Y, Merzeliak O, Toashi M, Orion D i sur. Chronic kidney disease and clinical outcome in patients with acute stroke. *Stroke.* 2009; 40(4):303-1296.
18. Rehman T, Shabbier MA, Inam – ur – Raheem M, Manzoor MF, Ahmad N, Liu ZW i sur. Cysteine and homocysteine as biomarker of various diseases. *Food Sci Nutr.* 2020;8(9): 4696-4707.
19. Ganguly P, Alam SF. Role of homocysteine in the development of cardiovascular disease. *Nutr J.* 2015;10;14:6.
20. Boden – Abala B, Sacco RL. Lifestyle factors and stroke risk: exercise, alcohol, diet, obesity, smoking, drug use, and stress. *Curr Atheroscler Rep.* 2000;2(2):160-6.
21. Hasan TF, Rabinstein AA, Middlebrooks EH, Haranhalli N, Silliman SL, Meschia JF, Tawk RG. Diagnosis and Management of Acute Ischemic Stroke. *Mayo Clin Proc.* 2018;93(4):523-538.
22. Basagni B, Hakiki B, Campagnini S, Salvadori E, Grippo A, Paperini A i sur. Critical issue on the extinction and inattention subtest of NIHSS scale: an analysis on post-acute stroke patients attending inpatient rehabilitation. *BMC Neurol.* 2021;21(1):475.
23. Yew KS, Cheng E. Acute stroke diagnosis. *Am Fam Physician.* 2009;80(1):33-40.
24. Chalela JA, Kidwell CS, Nentwich LM, Luby M, Butman JA, Demchuk AM i sur. Magnetic resonance imaging and computed tomography in nonemergency assessment of patients with suspected acute stroke: a prospective comparison. *Lancet.* 2007;369(9558):293-8.

25. El – Koussy M, Schroth G, Brekenfeld C, Arnold M. Imaging of acute ischemic stroke. *Eur Neurol.* 2014;72(5-6):309-16.
26. Mattila OS, Harve H, Pihlasviita S, Ritvonen J, Siblot G, Pystynen M i sur. Ultra-acute diagnostics for stroke: Large-scale implementation of prehospital biomarker sampling. *Acta Neurol Scand.* 2017; 136(1):17-23.
27. Boysen G, Nyboe J, Appleyard M, Sorensen PS, Boas J, Somnier F i sur. Stroke incidence and risk factors for stroke in Copenhagen, Denmark. *Stroke.* 1988;19(11):1345-53.
28. Samai AA, Martin – Schild S. Sex differences in predictors of ischemic stroke:current perspectives. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:427-436.
29. Kissela BM, Khoury JC, Alwell K, Moomaw CJ, Woo D, Adeoye O i sur. Age at stroke. *Neurology.* 2012;79(17):1781-1787.
30. Kelly – Hayes M, Wolf PA, Kase CS, Brand FN, McGurik JM, D'Agostino RB. Temporal patterns of stroke onset. The Framingham Study. *Stroke.* 1995;26(8):1343-7.
31. Piironen K, Putaala J, Rosso C, Samson Y. Glucose and Acute Stroke. *Stroke.* 2012;43:898-902.
32. Lindsberg PJ, Roine RO. Hyperglycemia in Acute Stroke. *Stroke.* 2004;35:363-364.
33. Marinigh R, Lip GYH, Fiotti N, Giansante C, Lane DA. Age as a Risk Factor for Stroke in Atrial Fibrillation Patients: Implications for Thromboprophylaxis. *J Am Coll Cardiol.* 2010;56(11):827-837.
34. Anderson GH. Effect of age on hypertension: analysis of over 4 800 referred hypertensive patients. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 1999;10(3):286-297.
35. Ferro JM. Atrial fibrillation and cardioembolic stroke. *Minerva Cardioangiol.* 2004;52(2):111-124.
36. Kamel H, Healey JS. Cardioembolic Stroke. *Circ Res.* 2017;120(3):514-526.

10. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Marina Šipić

Datum i mjesto rođenja: 8. prosinca 1996., Freudensadt

Adresa: Ante Kovačića 103, 31 207 Tenja

e-pošta: msipic16@gmail.com

Obrazovanje:

2004. – 2011. Osnovna škola Tenja

2011. – 2015. Prirodoslovno – matematička gimnazija Osijek

2015. – 2018. preddiplomski sveučilišni studij Medicinsko laboratorijska dijagnostika, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

2018. – 2022. diplomski sveučilišni studij Medicinsko laboratorijska dijagnostika, Medicinski fakultet Sveučilišta Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku

2021. – 2022. pripravnički staž, Klinička bolnica Sveti duh, Zagreb