

ПРИЈЕМА		29. 05. 2025	
Оргиза		Задност	
05	3797		

ОЦЕНА МЕНТОРА О ИЗВЕШТАЈУ О ПРОВЕРИ ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСКЕ
ДИСЕРТАЦИЈЕ ОДНОСНО ДОКТОРСКОГ УМЕТНИЧКОГ ПРОЈЕКТА

НАЗИВ ДИСЕРТАЦИЈЕ	„Време и васкуларни фактори ризика као предиктор степена функционалности након механичке тромбектомије код пацијената са клиничком сликом акутног исхемијског možданог удара“		
Кандидат	Валентина Милеуснић		
Ментор:	Доц. др Татјана Бошковић Матић		
Датум пријема потпуног извештаја о провери оригиналности докторске дисертације, односно докторског уметничког пројекта	19.05.2025. године		

Све аспекте израде докторске дисертације Валентине Милеуснић под називом „Време и васкуларни фактори ризика као предиктор степена функционалности након механичке тромбектомије код пацијената са клиничком сликом акутног исхемијског možданог удара“ смо детаљно пратили и одговорно тврдимо да је рад оригинално дело аутора, од саме идеје, преко израде рукописа, па до финалне реализације. Рад је осмишљен и урађен према највишим стандардима академске честитости. Приликом писања рада посебна пажња је посвећена цитирању других аутора и навођењу коришћених извора како би сва академска правила била у потпуности испоштована.

Извештај о плагијаризму је показао минималан степен преклапања и то искључиво на местима која су била неопходна, односно као последица навођења имена институција, афилијација чланова комисије, методологије која је слична методологији коришћеној у сличним истраживањима, општих стручних имена, фраза и података, као и библиографских података о коришћеној литератури. У свим осталим деловима научно-истраживачког рада одговорно тврдимо да није присутна никаква врста плагијаризма, што је и потврдио софтвер за проверу докторске дисертације на плагијаризам. Резултати изложени у докторској дисертацији су објављени у једном раду који је публикован у часопису категорије М 23.

Извештај указује на оригиналност докторске дисертације односно докторског уметничког пројекта, те се прописани поступак припреме за одбрану може наставити. Дајемо позитивну оцену о извештају о провери оригиналности докторске дисертације кандидата Валентине Милеуснић.

Датум

28.05.2025.

ПОТПИС МЕНТОРА

Доц. др Татјана Бошковић Матић

ВРЕМЕ И ВАСКУЛАРНИ ФАКТОРИ РИЗИКА КАО ПРЕДИКТОРИ СТЕПЕНА ФУНКЦИОНАЛНОСТИ НАКОН МЕХАНИЧКЕ ТРОМБЕКТОМИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КЛИНИЧКОМ СЛИКОМ АКУТНОГ ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА

Бу Валентина Милеуснић



**УНИВЕРЗИТЕТ У КРАГУЈЕВЦУ
ФАКУЛТЕТ МЕДИЦИНСКИХ НАУКА**

Валентина Д. Милеуснић

**ВРЕМЕ И ВАСКУЛАРНИ ФАКТОРИ РИЗИКА КАО
ПРЕДИКТОРИ СТЕПЕНА ФУНКЦИОНАЛНОСТИ НАКОН
МЕХАНИЧКЕ ТРОМБЕКТОМИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА
КЛИНИЧКОМ СЛИКОМ АКУТНОГ ИСХЕМИЈСКОГ
МОЖДАНОГ УДАРА**

Докторска дисертација

Крагујевац, 2024.



UNIVERZITET U KRAGUJEVCU
FAKULTET MEDICINSKIH NAUKA

Valentina D. Mileusnić

**VREME I VASKULARNI FAKTORI RIZIKA KAO
PREDIKTORI STEPENA FUNKCIONALNOSTI NAKON
MEHANIČKE TROMBEKTOMIJE KOD PACIJENATA SA
KLINIČKOM SLIKOM AKUTNOG ISHEMIJSKOG
MOŽDANOG UDARA**

Doktorska disertacija

Kragujevac, 2024.



**UNIVERSITY OF KRAGUJEVAC
FACULTY OF MEDICAL SCIENCES**

Valentina D. Mileusnić

**TIME AND VASCULAR RISK FACTORS AS PREDICTORS
OF DEGREE OF FUNCTIONALITY AFTER MECHANICAL
THROMBECTOMY IN PATIENTS WITH A CLINICAL
PICTURE OF ACUTE ISCHEMIC STROKE**

Doctoral Dissertation

Kragujevac, 2024.

ИДЕНТИФИКАЦИОНА СТРАНИЦА ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

Аутор
Име и презиме: Валентина Милеуснић
Датум и место рођења: 12.11.1971. Бијело Поље
Садашње запослење: Клиничко болнички центар Бежанијска Коса
Докторска дисертација
Наслов: ВРЕМЕ И ВАСКУЛАРНИ ФАКТОРИ РИЗИКА КАО ПРЕДИКТОРИ СТЕПЕНА ФУНКЦИОНАЛНОСТИ НАКОН МЕХАНИЧКЕ ТРОМБЕКТОМИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КЛИНИЧКОМ СЛИКОМ АКУТНОГ ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА
Број страница: 75
Број слика: 8
Број библиографских података: 79
Установа и место где је рад израђен: Универзитет у Крагујевцу, Факултет медицинских наука
Научна област (УДК): Медицинске науке
Ментор: Доц. др Татјана Бошковић Матић, спец. неурологије, Универзитет у Крагујевцу, Факултет медицинских наука
Број и датум одлуке Већа универзитета о прихватању теме докторске дисертације: IV-03-502/10 13.07.2023.

IDENTIFIKACIONA STRANICA DOKTORSKE DISERTACIJE

Autor
Ime i prezime: Valentina Mileusnić
Datum i mesto rođenja: 12.11. 1971. Bijelo Polje
Sadašnje zaposlenje: Kliničko bolnički centar Bežanijska kosa
Doktorska disertacija
Naslov: VREME I VASKULARNI FAKTORI RIZIKA KAO PREDIKTORI STEPENA FUNKCIONALNOSTI NAKON MEHANIČKE TROMBEKTOMIJE KOD PACIJENATA SA KLINIČKOM SLIKOM AKUTNOG ISHEMIJSKOG MOŽDANOG UDARA
Broj stranica: 75
Broj slika: 8
Broj bibliografskih podataka: 79
Ustanova i mesto gde je rad izrađen: Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka
Naučna oblast (UDK): Medicinske nauke
Mentor: Doc. dr Tatjana Bošković Matić, spec neurologije, Univerzitet u Kragujevcu, Fakultet medicinskih nauka
Broj i datum odluke Veća univerziteta o prihvatanju teme doktorske disertacije: IV-03-502/10 13.07.2023.

1

IDENTIFIKATION PAGE OF DOCTORAL DISSERTATION

Author
Name and surname: Valentina Mileusnić
Date and place of birth: 11-12-1971 Bijelo Polje
Current employment: University Hospital Medical Centar Bezaniska kosa
Doctoral dissertation
Title: TIME AND VASCULAR RISK FACTORS AS PREDICTORS OF DEGREE OF FUNCTIONALITY AFTER MECHANICAL THROMBECTOMY IN PATIENTS WITH A CLINICAL PICTURE OF ACUTE ISCHEMIC STROKE
No. of pages: 75
No. of images: 8
No. of bibliographic data: 79
Institution and place of work: University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences
Scientific area (UDK): Medical sciences
Mentor: Docent Tatjana Boskovic Matic, neurologyst, University of Kragujevac, Faculty of Medical Sciences
Decision number and date of acceptance of the doctoral dissertation topic: IV-03-502/10 13.07.2023.

ЗАХВАЛНИЦА

Искрено захваљујем мојој менторки, на несебичној подршци и стручном вођству током свих фаза рада на дисертацији.

Захваљујем се свим сарадницима који су, на било који начин, допринели реализацији овог рада.

Посебну, дубоку захвалност упућујем свом супругу, који је веровао у мене и у оно што радим више него што сам ја сама умела да верујем. Његова вера и подршка остају темељ мог пута.

Хвала мојој ћерки – за стрпљење, љубав и снагу коју ми је пружала, и због које је сваки корак на овом путу имао још дубљи смисао.

САЖЕТАК

Увод. Мождани удар је други водећи узрок смртности и трећи водећи узрок инвалидитета у свету. Разне студије сугеришу да у поређењу са само конзервативном терапијом у одабраној групи пацијената, механичка тромбектомија удружена са интравенском тромболизом, изведена у року од шест до осам сати након првих симптома исхемијског можданог удара код оклудираних великих крвних судова у можданој циркулацији даје корисне функционалне исходе, без већих штетних ефеката.

Метод. Истраживање је спроведено као опсервациона, клиничка, у кохорти угњежена, уницентрична студија, случај контрола. ¹Извор података су подаци из медицинске документације пацијената који су лечени у Специјалној болници за цереброваскуларне болести „Свети Сава“ Београд у периоду од 01.03.2014. до 31.12.2020. године са дијагнозом оклузија крвног суда главе и/или врата и клиничком сликом акутног исхемијског можданог удара, који су задовољавали критеријуме за механичку тромбектомију.

Резултати. Успешна реваскуларизација крвног суда постигнута је код 79,1% пацијената као и већа успешност у случају да је интервенција одрађена унутар прва четири сата од појаве првих тегоба. Вредности НИХСС скорa биле су веће у свим посматраним тачкама код групе пацијената код којих је интервенција примењена након 4 сата од појаве првих тегоба. Забележен је већи проценат леталног исхода у групи пацијената који су подвргнути ендоваскуларној процедури након 4 сата од појаве тегоба и код пацијената код којих није примењен акутни стентинг.

Закључак. Наши резултати говоре у прилог томе да је механичка тромбектомија обећавајућа самостална или помоћна терапија за акутни исхемијски мождани удар.

Кључне речи: Механичка тромбектомија, акутни исхемијски мождани удар, НИХСС

ABSTRACT

Background: Stroke is the second leading cause of death and the third leading cause of disability in the world. Various studies suggest that compared with medical care alone in a selected group of patients, mechanical thrombectomy as an adjunct to intravenous thrombolysis, performed within six to eight hours after ischemic stroke of large vessels in the anterior cerebral circulation provides beneficial functional outcomes, without major adverse effects.

Methods: The research was conducted as an observational, clinical, nested cohort, single-center, case-control study. The source of the data is data from the medical records of patients who were treated in the Special Hospital for Cerebrovascular Diseases "Sveti Sava" Belgrade in the period from March 1, 2014. until 31.12.2020. with a diagnosis of head and/or neck blood vessel occlusion and a clinical picture of an acute ischemic stroke, which met the criteria for mechanical thrombectomy.

Results: Successful revascularization of the blood vessel was achieved in 79.1% of patients, as well as greater success if the intervention was performed within the first four hours from the onset of the first symptoms. The values of the HIXCC score were higher in all observed points in the group of patients in whom the intervention was applied after 4 hours from the onset of the first complaints. A higher percentage of fatal outcome was recorded in the group of patients who underwent an endovascular procedure after 4 hours from the onset of symptoms and in patients who did not undergo acute stenting.

Conclusion: Our results support mechanical thrombectomy as a promising adjunctive or stand-alone therapy for acute ischemic stroke.

Key words: Mechanical Thrombectomy, Acute Ischemic Stroke, NIHSS

САДРЖАЈ

1. УВОД	1
1.1 Акутни мождани удар – јавноздравствени значај	1
1.2 Стратегије превенције акутног можданог удара	3
1.3 Механичка тромбектомија код акутног можданог удара	4
1.4 Анатомија	7
1.5 Патофизиологија	9
2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД	10
А. Главни циљеви	10
Б. Хипотезе.....	10
В. Врста студије	11
Г. Популација која се истражује и начин узорковања	11
Д. Узорковање.....	11
Ђ. Варијабле које се мере у студији	14
Е. Снага студије и величина узорка	15
Ж. Статистичка обрада података	15
3. РЕЗУЛТАТИ	16
3.1. Социодемографске карактеристике студијске популације	16
3.2 Клиничке карактеристике студијске популације	17
3.3 Студијска популација у односу на време започињања реканализације оклудираног крвног суда	19
3.4. Студијска популација у односу на примену стента (механичка тромбектомија са и без акутног стентинга)	21
3.5 Исходи клиничке ефикасности у студијској популацији.....	26
3.5.1 Скала можданог удара Националног института за здравље	26
3.5.2 Модификована Ранкин скала	29
3.5.3 Летални исход	32
3.5.4 Процена реваскулаизованостие на отпусту	33
3.6 Регресиона анализа	35
3.6.1 Процена утицаја независних варијабли на успешност реваскуларизације и ефикасност клиничког исхода	35
3.6.2 Процена утицаја независних варијабли на ефикасност клиничког исхода	40

3.6.3 Примарни клинички исход-контролни ЦТ	40
3.6.4 Секундарни клинички исходи	45
3.6.4.1 Регресиона анализа утицаја независних варијабли на НИХСС на отпусту .	45
3.6.4.2 Регресиона анализа утицаја независних варијабли на мРС на отпусту	50
4. ДИСКУСИЈА	55
5. ЗАКЉУЧАК	59
6. ЛИТЕРАТУРА	65
7. ПРИЛОГ	70

² 1. УВОД

Акутни мождани удар (АМУ) се дефинише као фокални или глобални поремећај мождане функције који нагло настаје, а последица је поремећаја мождане циркулације или стања у коме проток крви није довољан да задовољи метаболичке потребе неурона за кисеоником и глукозом (1). Мождани удар (МУ) је други водећи узрок смртности и трећи водећи узрок инвалидитета у свету (2).

Упркос неколико ефикасних стратегија превенције можданог удара (МУ), епидемија МУ и даље представља водећи узрок трајног инвалидитета.

² У зависности од механизма настанка, АМУ се може класификовати у две велике групе: акутни исхемијски мождани удар (АИМУ) који је последица оклузије крвног суда, било тромботичном масом или емболијом, који је знатно чешћи и јавља се у око 75–80% болесника, и акутни хеморагијски мождани удар (АХМУ), тј. интрацеребрална (ИЦХ) и ²барахноидална хеморагија (САХ), а који се јавља у преосталих 20–25% болесника. Механичка тромбектомија (МТ) је ендоваскуларни третман који подразумева екстракцију тромботичних маса у првим сатима АИМУ из великих крвних судова главе и/или врата.

Ова студија, као прва урађена студија у нашој земљи, има за циљ да покаже високи степен ефикасности, бољег исхода и мање нежељених догађаја примене МТ код пацијената са клиничком сликом АИМУ и постојећим васкуларним факторима ризика, код којих је МТ започета у што краћем временском периоду.

1.1 Акутни мождани удар – јавноздравствени значај

Мождани удар остаје једна од водећих детерминанти смрти и тешке инвалидности широм света. Обрасци дистрибуције становништва, очекивани животни век, болести, смртност, узроци смрти и социо-демографски фактори настављају да се мењају широм света, укључујући старење становништва и промене у преваленци фактора ризика за незаразне поремећаје. Правовремена процена ризика од можданог удара, оптерећења које се може приписати факторима ризика неопходне су на глобалном, регионалном и националном нивоу како би се водила политика здравствене заштите заснована на доказима, планирању и алокацији ресурса за мождани удар (11).

Студија о глобалном оптерећењу друштва овом болешћу, дефицита и фактора ризика показала је да је мождани удар трећи водећи узрок смрти и инвалидитета заједно (збир година живота изгубљених због преране смртности и година живота са инвалидитетом због преовлађујућих случајева болести или здравственог стања у популацији (ДАЛИ)) и други водећи узрок смртних случајева у свету. Иако су се стопе смртности од можданог удара смањиле од 1990. године па надаље, смањење инциденције било је много мање, што сугерише да су напори на превенцији мање успешни од напора лечења. Резултати су показали да је 87,9% ДАЛИ-а исхемијског можданог удара и 89,5% ДАЛИ-а хеморагичног можданог удара узроковано потенцијално променљивим факторима ризика, показујући огроман потенцијал за смањење терета можданог удара кроз смањење изложености факторима ризика (12).

Према СЗО, ефикасне стратегије превенције можданог удара укључују смањење ризика повезаног са хипертензијом (висок систолни крвни притисак), повишеним липидима, дијабетесом (висок ниво глукозе у плазми наташте), пушењем, ниском физичком активношћу, нездравом исхраном и абдоминалном гојазношћу (висока телесна маса), (13).

Група земаља Светске банке са ниским дохотком има стандардизовану стопу морталитета од можданог удара 3,6 пута већу и старосно стандардизовану ДАЛИ стопу од можданог удара 3,7 пута већу од оних земаља са високим дохотком. У 2019. години, 86,0% свих смртних случајева повезаних са можданим ударом и 89,0% ДАЛИ-а повезаних са можданим ударом, догодило се особама са нижим приходима, у земаљама са нижим и средњим приходима и земаља са вишим и средњим дохотком (14).

Иако је апсолутни број ДАЛИ због можданог удара код мушкараца (76,9 милиона) премашно онај код жена (66,4 милиона) на глобалном нивоу, процене инцидената и преовлађујућих можданих удара биле су веће код жена (6,44 милиона инцидената и 56,4 милиона преовлађујућих можданих удара) него код мушкараца (5,79 милиона инцидената и 45,0 милиона преовлађујућих можданих удара), а није било приметне полне разлике у броју можданих удара и повезане смрти (15).

Иако се стопе инциденције стандардизоване по старости значајно не разликују између мушкараца и жена, стандардизоване стопе смртности су веће код мушкараца него код жена (96,4 на 100 000 наспрам 73,5 на 100 000), (16).

Ишемијски мождани удар чини 62,4% свих нових можданих удара (7,63 милиона можданих удара), интрацеребрално крварење чини 27,9% (3,41 милиона), а субарахноидално крварење чини 9,7% (1,18 милиона). Интрацеребрално крварење и субарахноидно крварење показује веће смањење у старосним стандардизованим стопама од 1990. до 2019. године него ишемијски мождани удар. Постоје значајне варијације између земаља у старосној стандардизованој инциденци, преваленци, морталитету и стопама ДАЛИ ова три патолошка типа можданог удара према регионима, нивоу прихода у земљи и полу, са скоро двоструко већим уделом интрацеребралног крварења у земаљама са ниским дохотком до виших средњих прихода у поређењу са земаљама са високим дохотком (29,5% наспрам 15,8%), али је мањи удео субарахноидног крварења у земаљама са ниским дохотком и вишим средњим приходима у поређењу са земаљама са високим дохотком (7,9% наспрам 19,7%), (17). Укупно 87,0% укупних ДАЛИ-а можданог удара је приписано 19 фактора ризика.

Пет водећих специфичних фактора ризика који доприносе комбинацији смрти и инвалидитета од можданог удара (ДАЛИ) били су високи систолни крвни притисак, висок БМИ, висок ниво глукозе у плазми наташте, загађење амбијенталним честицама и пушење (18,19,20).

Упркос свеукупном паду инциденције, преваленције, смртности и ДАЛИ-а према старости стандардизованог можданог удара, појавила су се три забрињавајућа тренда. Прво, највећи удео глобалног терета можданог удара и даље сноси земље са ниским дохотком. Удео ДАЛИ-а који се може приписати факторима ризика такође је посебно висок у земаљама са ниским дохотком. Друго, темпо глобалног пада инциденције, смртности и стопе ДАЛИ-а стандардизованог према старости можданог удара је приметно спорији током протекле деценије, а глобална преваленција стандардизована по старости значајно је повећана. Дошло је до значајног повећања преваленције и стопе инциденције можданог удара код људи млађих од 70 година. Тренд ка платоу или

повећању инциденције или стопа смртности од možданог удара, или обоје, код људи средњих година недавно је примећен и у САД, у европским земљама, Бразилу и Кини. Овај тренд би могао бити одраз повећане изложености неким факторима ризика од možданог удара, као што су повишен крвни притисак, висок БМИ и висок ниво глукозе у плазми наташте, у већини земаља (21).

Линеарна интерполација показује да ако се тренутни трендови наставе, до 2050. године биће више од 200 милиона преживелих од možданог удара и скоро 300 милиона ДАЛИ-а, 25 милиона нових možданих удара и 13 милиона смрти од možданог удара годишње (22).

Глобално, високо економско оптерећење за лечење možданог удара оправдава промоцију и превентивне напоре креатора политике и мотивише практиковање здравих стилова живота од стране људи (23).

1.2 Стратегије превенције акутног možданог удара

Процене глобалног, регионалног и националног оптерећења možданог удара и његових патолошких типова и фактора ризика су важне за планирање здравствене заштите засновано на доказима, постављање приоритета и расподелу ресурса за збрињавање možданог удара, примарну превенцију и истраживање.

Примарна превенција možданог удара и кардиоваскуларних болести треба да укључују мере за смањење изложености метаболичким факторима ризика (нпр. скрининг и правилно управљање систолним крвним притиском и тежином), факторе ризика понашања (нпр. програме одвикавања од пушења и програме за повећање приступачности хране богате хранљивим материјама), као и фактори ризика животне средине и професије (нпр. мере за смањење загађења ваздуха и изложености олову), (24).

Не треба занемарити значај примарних мера превенције на индивидуалном нивоу. Светска организација за možдани удар препоручује да сви одрасли знају свој индивидуални ризик од možданог удара, своје личне факторе ризика од možданог удара и како да контролишу ове факторе ризика помоћу валидиране, међународно одобрене и бесплатне апликације за мерење ризика од možданог удара, која је тренутно доступна на 19 језика за више од 70% глобалне популације (25). Познавање личног ризика и управљање активностима фактора ризика у понашању првенствено императив појединачно, здравствени радници имају одговорност да идентификују факторе ризика који захтевају фармаколошки и нефармаколошки третман како би се смањила могућност настанка možданог удара. (нпр. повишен крвни притисак, атријална фибрилација, дијабетес, дислипидемија или симптоматска стеноза каротидне артерије) (26).

Да би се овај проблем ублажио, подаци о ризику од možданог удара и факторима ризика од појединачно треба да буду интегрисани са електронским системима управљања пацијентима пружалаца здравствених услуга. Студија у Финској сугерише да би се квалитет превенције možданог удара од стране професионалаца примарне здравствене заштите могао побољшати развојем дигиталних клиничких алата за доношење одлука и применом међупрофесионалног тимског рада (нпр. веб апликација која се тренутно развија на Новом Зеланду). Све ове мере треба да буду олакшане текућим, културно примерним кампањама здравственог образовања (укључујући координисане активности невладиних организација) и укључивањем таквих информација о здравственом образовању у стандардизоване образовне програме на свим нивоима (27).

Поред напора примарне превенције можданог удара, одговарајући напори на секундарној превенцији и адекватан акутни третман и рехабилитација су од суштинског значаја за побољшање исхода можданог удара. Резултати истраживања о великим географским варијацијама у преваленцији можданог удара, морталитету и инвалидности су одраз не само географских разлика у инциденци можданог удара, већ и великих неједнакости у збрињавању и рехабилитацији акутног можданог удара међу земљама (28).

1.3 Механичка тромбектомија код акутног можданог удара

Мождани удар као једна од водећих детерминанти смрти и тешке инвалидности широм света захтева неопходну хитну медицинску помоћ са уским прозором за препознавање и примену третмана који мења исход лечења већ у служби хитне помоћи. Ишемијски мождани удар је одговоран за већину цереброваскуларних догађаја, а терапије реваскуларизације као што су интравенска тромболиза и ендоваскуларна тромбектомија су главни ослонци лечења код пажљиво одабраних пацијената. Пријем у јединице за мождани удар повезан је са побољшаним исходом лечења код пацијената са акутним можданим ударом (29).

Чак и у европским земљама, само 7,3% од свих пацијената са акутним ишемијским можданим ударом прима интравенску тромболизу, а само 1,9% има ендоваскуларни третман, са највишим стопама на нивоу земље 20,6% за интравенску тромболизу (у Холандији) и 5,6% за ендоваскуларни третман (у Малти), и један од три пацијента престане да користи један или више лекова за секундарну превенцију можданог удара око годину дана након можданог удара. Да би се смањиле неједнакости у лечењу можданог удара, предложена је мапа пута за збрињавање можданог удара и различити акциони планови. Недавни докази сугеришу да је пружање адекватног нивоа неге за мождани удар и превентивних интервенција у земљама са ниским и средњим приходима изводљиво. Пажњу треба посветити едукацији медицинског особља за збрињавање можданог удара и успостављању приступачних објеката за рехабилитацију. Такође треба нагласити важност текућих регистара можданог удара у земљи и истраживања фактора ризика од можданог удара, који дубоко недостају у земљама са ниским и средњим приходима. одсуство оригиналних, квалитетних епидемиолошких студија о можданом удару за већину земаља. (30,31).

Утврђивање узрока акутног можданог удара је од кључног значаја. Адекватно узета анамнеза, неуролошки преглед, и релевантна радиолошка обрада су императив даљег лечења можданог удара. Уколико до АИМУ није дошло услед оклузије великих крвних судова, малих судова и/или кардиоемболизације, треба размотрити ретке узроке (32).

Ендоваскуларна тромбектомија је моћно средство за лечење оклузије великих крвних судова и вишеструка испитивања у последњих 5 година су утврдила њену безбедност и ефикасност у лечењу инфаркта оклузије великих крвних судова предње циркулације до 24 сата од почетка можданог удара. Ова испитивања су бирала пацијенте на основу локације оклузије (проксимална предња оклузија: унутрашња каротидна или средња церебрална артерија), времена од почетка можданог удара (рани период: до 6-12 сати) и прихватљиво оптерећење инфарктом (Алберта мождани удар Рани ЦТ резултат (АСПЕЦТ) ≥ 6 или запремина инфаркта < 50 mL). У 2017. години, велике студије (ДАВН и ДЕФУСЕ-3) су успешно продужиле временски оквир до 24 сата код одговарајуће одабраних пацијената. Друштвене и националне смернице за тромбектомију укључиле су ове налазе и нуде препоруку класе 1А за подгрупу добро одабраних пацијената.

Субпопулације можданог удара које не испуњавају услове за тромбектомију се проучавају у текућим рандомизованим контролисаним испитивањима. Ова испитивања, заснована на охрабрујућим подацима из обједињене анализе раних испитивања (ХЕРМЕС студија) и нових ретроспективних података, проучавају оклузије великих крвних судова са благим дефицитима (скала Националног института за здравље можданог удара (НИХСС) <6) и великим инфарктним оптерећењем (волумен језгре >70 мЛ) (33).

Ендоваскуларна терапија са механичком тромбектомијом се сада показала корисном до 24 сата након појаве можданог удара код пажљиво одабраних пацијената са проксималним, великим оклузијама крвних судова. Текуће студије процењују ефикасност тромбектомије код пацијената са више дисталних оклузија крвних судова и пацијената са оклузијама проксималних великих судова са већим запреминама исхемијског језгра, као и код пацијената са благим неуролошким дефицитима.

Увођење неуролошких јединица за мождани удар и тромболизе са интравенском (ИВ) применом рекомбинантног активатора плазминогена ткивног типа (ртПА) значајно су побољшали лечење можданог удара. Рандомизована испитивања су документовала клиничку ефикасност механичке тромбектомије у лечењу оклузије главне церебралне артерије у дистрибуцији унутрашње каротидне артерије (ниво доказа 1а, препорука А). Отприлике 4-10% свих пацијената са можданим ударом могло би имати користи од такве интервенције. У испитивањима, 85% пацијената је прво лечено ИВ-ртПА. Реканализација оклудираног суда је постигнута код 59-88% пацијената. Проценат пацијената без дефицита или само са благим дефицитом био је 33-71% међу онима који су подвргнути интервенцији, у поређењу са 19-40% у контролним групама. Подаци испитивања показују да је механичка тромбектомија ефикасна и за старије пацијенте (старости преко 80 година). Тромбектомија није повећала стопу секундарног, симптоматског интракранијалног крварења. Механичка тромбектомија се може користити само за лечење оклузије великих церебралних артерија. Код одговарајућих пацијената, проширује спектар могућности лечења можданог удара. Дугорочни подаци још нису доступни (34,35).

Функционална корист тромбектомије стент ретривера код акутног исхемијског можданог удара јасно је приказана у недавним позитивним студијама. Тромбектомију, заједно са интравенском тромболизом, сада треба понудити пацијентима са документованом оклузијом дисталне унутрашње каротидне или проксималне средње церебралне артерије, без знакова развијеног АИМУ на компјутеризованој томографији (ЦТ), и то у року од 6 сати након појаве симптома. Тромбектомија доводи до просечног апсолутног смањења дефицита од 22% (14 до 31%). Од 3 до 8 лечених пацијената, 1 је независан за 3 месеца у односу на почетну селекцију. У случају контраиндикације за тромболизу, треба размотрити рану примарну тромбектомије. У настојању да се повећа број лечених пацијената, обавезан је веома брз прелазак у интервентне неурорадиолошке центре. У будућности, тромбектомију треба проценити код пацијената са дисталном артеријском оклузијом, или након 6 сати након појаве симптома, или када је време појаве симптома непознато (36).

Правовремено обнављање церебралног крвотока применом реперфузионе терапије је најефикаснији маневар за спасавање исхемијског можданог ткива које није већ инфарктно. Постоји узак прозор током којег се ово може постићи пошто се корист од реперфузије временом смањује (37).

За пацијенте са акутним исхемијским можданим ударом који испуњавају услове, интравенска тромболитичка терапија алтеплазом или тенектеплазом је терапија прве линије, под условом да се лечење започне у року од 4,5 сата од времена када је последњи пут познато да је пацијент добро. Пошто корист зависи од времена, важно је лечити пацијенте што је брже могуће. Пацијенти који испуњавају услове треба да добију интравенску тромболитичку терапију без одлагања чак и ако се разматра механичка тромбектомија. (38).

Два питања могу ограничити широку клиничку употребу механичке тромбектомије. Прво, само око 10 процената пацијената са акутним исхемијским можданим ударом има оклузију проксималне велике артерије у предњој циркулацији и јавља се довољно рано да се квалификују за механичку тромбектомију у року од 6 сати, док око 9% пацијената који се јављају у 6 до 24-часовног временског оквира може се квалификовати за механичку тромбектомију. Друго, само неколико центара за мождани удар има довољно ресурса и стручности да спроведе ову терапију. Међутим, пацијенти који испуњавају услове треба да добију стандардни третман интравенском тромболизом ако се јаве у болнице у којима тромбектомија није опција, а они са квалификованим можданим ударом предње циркулације из оклузије велике артерије треба да буду транспортовани у терцијарне центре за мождани удар у којима је доступна тромбектомија, стратегија која се зове „капање и испорука“ (39).

Тромбектомија подразумева уклањање угрушка из крвног суда, најчешће из мозга, срца или плућа. Ова активност разматра процену и управљање васкуларним тромбом коришћењем механичке тромбектомије и наглашава улогу здравственог тима у управљању пацијентима са овим стањем (40).

Примарна сврха механичке тромбектомије код исхемијског церебралног можданог удара је спасавање исхемијске пенумбре. Индикације за механичку тромбектомију су у последње време значајно повећане, а новија литература доказује њену ефикасност и супериорност у односу на интравенске тромболитике. Смернице Америчког удружења за срце/Америчке асоцијације за мождани удар за рано лечење акутног исхемијског можданог удара препоручују следеће критеријуме за терапију ендоваскуларне механичке тромбектомије: пре-модификована Ранкинова скала <2 ; НИХСС ≥ 6 ; АСПЕЦТ резултат ≥ 6 ; Почетак процедуре у року од 6 сати од појаве симптома; узрочна оклузија унутрашње каротидне артерије или проксималне средње мождане артерије (M1); старост 18 година или више (41).

Испитивања су показала да је механичка тромбектомија побољшала клиничке исходе у односу на конзервативно лечење код одабраних пацијената са исхемијским можданим ударом великих крвних судова који се појавио до 24 сата након почетка симптома. Тренутне индикације су продужиле време тромбектомије на 24 сата након појаве симптома. Употреба механичке тромбектомије сматра се стандардом неге за оклузију великих крвних судова. Велико мултицентрично рандомизовано клиничко испитивање ендоваскуларног лечења за акутни исхемијски мождани удар у Холандији је упоређивало пацијенте који су били подвргнути механичкој тромбектомији уз конзервативно лечење са онима који су били подвргнути стандардном медицинском лечењу. Механичка тромбектомија, резултирала је већом стопом (13,5%) функционалне независности код акутног исхемијског можданог удара него у контролној групи, подржавајући сигурност и ефикасност. Побољшање квалитета живота и когнитивних функција су додатни исходи уочени током дуготрајног праћења пацијената који су имали АИМУ (42).

Мультицентрично, рандомизовано, отворено испитивање, са слепом проценом исхода, спроведено је у 38 универзитетских центара, тако што су 182 пацијента подвргнута рандомизацији (92 у групи која је примала ендоваскуларну терапију и 90 у групи са медицинском терапијом). Ендоваскуларна терапија удружена са стандардном терапијом, у поређењу са само медицинском терапијом, била је повезана са повољним померањем у дистрибуцији функционалних исхода на модификованој Ранкиној скали на 90 дана и већим процентом пацијената који су функционално независни, дефинисани као резултат на модификованој Ранкиној скали од 0 до 2. Стопа морталитета током 90 дана била је 14% у групи са механичком тромбектомијом и 26% у групи са конзервативном терапијом, а није било значајне разлике између група у учесталости симптоматског интракранијалног крварења (7% и 4%, респективно) или озбиљних нежељених догађаја (43% и 53%, респективно) (43).

1.4 Анатомија

Мождани крвни проток чине два парна артеријска стабла: каротидни (предњи) и вертебро-базиларни (задњи). У физиолошким условима, оба васкуларна система имају подједнак притисак, стварајући услове за тзв. хемодинамску равнотежу (44).

Каротидни васкуларни систем својим бочним и завршним гранама, васкуларизује већи део хемисфера великог мозга (осим потиљачног и доње стране слепоочног режња) и међумозак. Овај систем чине десна и лева унутрашња каротидна артерија (АЦИ) које се одвајају најчешће бочно од заједничке каротидне артерије (АЦЦ) , у висини четвртог вратног пршљена. Према анатомској номенклатури, АЦИ се састоји од четири сегмента (цервикални и три кранијална) и завршава се следећим завршним гранама: предња мождана артерија (АЦА) и средња мождана артерија (АЦМ). Пре завршног гранања АЦИ, а по изласку из каротидног сифона, одваја се офталмичка артерија (АО) и задња комуникантна артерија (АЦомП). АО чини важну анастомозу са гранама спољашње каротидне артерије (АЦЕ), док АЦомП чини анастомозу са артеријама вертебро-базиларног слива (45,46,47)

Вертебро-базиларни систем васкуларизује делове слепоочно-потиљачних режњева великог мозга, мали мозак, вратни део кичмене мождине, мождано стабло, задњи део таламуса и тврду опну (дура матер) задње лобањске јаме. Овај систем граде лева и десна вертебрална артерија, (АВ) које се одвајају од почетног дела поткључне артерије (АСцл). Анатомско-топографска подела обе АВ подразумева четири сегмента (три екстракранијална и један интракранијални), који надаље формирају базиларну артерију (АБ), завршавајући се са две задње мождане артерије (АЦП) (44,45,46,47).

Британски анатом, Сер Томас Вилис (1621-1675.) описао је полигоналну анастомотичну творевину на бази мозга, која повезује каротидни и вертебробазиларни систем, као и оба унутрашња каротидна система међусобно. Предње ивице овог Вилисовог шестоугла граде обе АЦА, међусобно повезане преко предње комуникантне артерије (АЦоА), док задње ивице граде обе АЦП, које су преко АЦомП, повезане са стаблом каротидног васкуларног система (44,47)

Вилисов шестоугао чине три главне мождане артерије (АЦА, АЦМ и АЦП) које се даље гранају на кортикалне и паренхиматозне артерије. Кортикалне артерије се налазе на површини мозга и стварају површинске васкуларне сплетове који се међусобно анастомозирају и васкуларизују кору великог мозга и субкортикалну белу масу.

Артериоле, капилари и венуле су интрапаренхимски крвни судови, смештени у сивој можданој маси.

Гранична васкуларна подручја (бордер зона) једног или два велика крвна суда не поседују добро развијене анастомозе и именују се као „задње ливаде“. Кортикално подручје „задњих ливада“ односи се на границу васкуларизације између АЦА/АЦМ и АЦМ/АЦП, док се дубоко подручје налази између кортикалних и пенетрантних грана унутар АЦМ или између кортикалног васкуларног система АЦА и АЦМ, у белој маси. Услед хемодинамског поремећаја, пада системског крвног притиска и каротидне микроемболизације, велики допринос развоју ИМУ има и недовољно функционисање колатералне циркулације (48,49).

Поред главних можданих артерија као васкуларних снабдевача, мозак поседује и колатералну мрежу крвних судова са улогом стабилизације крвног протока. У одређеним функционално—захтевним стањима, када екстракранијалне или веће интракранијалне артерије постану стенозиране или оклудирани, Вилисов шестоугао омогућава прераспodelу крвотока. Док су неке од артерија "анатомски потентне", остале представљају „потенцијалне анастомозне везе“ и активирају се само у исхемијским условима (50). Својим великим колатералним капацитетом, мозак је у стању да компензује смањење крвног протока код једностране каротидне стенозе или оклузије, односно да преусмери проток крви из суфицијентних региона у зоне компромитоване циркулације (51,52).

Постоје екстракранијална и интракранијална колатерална мрежа крвних судова:

1. Екстракранијалне анастомозе чине поједине гране АЦЕ које се не налазе у интракранијалном простору, док цервикалне анастомозе чине гране АВ, а. субклавне и АЦЕ, а након оклузије једне од њих.
2. Интракранијалне анастомозе деле се на примарне и секундарне. Примарни колатерални пут подразумева: кратке интракранијалне анастомозе унутар базалних артерија Вилисовог шестоугла (АЦА, АЦМ и АЦП) десне и леве хемисфере формирајући циркулаторну мрежу која обезбеђује интерхемисферичну циркулацију,

Секундарни колатерални путеви:

а) лептоменингеалне или пијалне анастомозе (термино-терминални спојеви завршних грана АЦА, АЦМ и АЦП на површини мозга,) одговорне су за редистрибуцију протока у случају стенозе или оклузије дисталних артерија Вилисовог шестоугла,

б) орбитални плексус који повезују гране АЦИ и АЦЕ где се анастомозирају: а. ангуларис (из АЦЕ) и а. дорзалис назн (из АО), а. инфраорбиталис (из а. максиларис, АЦЕ) и аркус палпембралис инфериор (из АО), а. супратрохлеарис (из а. лакрималис, АО) и гране а. темпоралис суперфициалис и а. максиларис, (АЦЕ),

ц) дуралне (повезују гране АЦЕ, АЦИ и АВ, од којих је најважнији спој између а. менинге медије (из АЦЕ) и а. лакрималис (из АЦИ),

д) тектални плексус који анастомозира супратенторијалну грану АЦП са инфратенторијалном граном горње церебеларне артерије (а. церебеларис супериор)

е) рете мирабиле каротикум који повезује АЦИ са АЦЕ (44,46,50-53).

Функционална ефикасност колатералне циркулације зависи од: броја и ширине активираних анастомоза, стања крвних судова (атеросклероза, васкуларне варијације, аномалије), од брзине настанка оклузије (тромбоза или емболија), системског артеријског притиска, волумена и вискозитета крви као и од контрактилне снаге срца (46,50).

Правилну анатомску конфигурацију Вилисовог артеријског шестоугла, поседује само 18-54% особа. Хипоплазија А1 сегмента АЦА среће се у 0,1-8%, док је фетална варијација АЦП најчешћа појава (код 15-32% здравих особа), када иста потиче из АЦИ, а не и АБ. АЦомП је у 1% случајева апластична, а у 13,2%-хипопластична (54).

1.5 Патофизиологија

Нормалан проток крви у сивој маси мозга износи око 50–60 мл крви/100г ткива/минути, а одржава се константним захваљујући церебралним ауторегулационим механизмима. Када услед оклузије неке од артерија мозга дође до наглог смањења možданог протока – испод 20% од нормалне вредности, могу се разликовати три зоне.

Прва зона указује на иререверзибилне промене ткива мозга, која одговара централној сржи инфаркта. Око ове зоне постоји друга зона, или ткиво у ризику, у којој још увек постоји изврстан резидуални проток крви (око 20мл/100гр/мин), захваљујући између осталог и колатералном крвотоку. У овој области неурони су морфолошки интактни, али функционално неми. Трећа зона је зона олигемијске пенумбре, где је проток нижи од нормалног, али без ризика од настанка ћелијске смрти (55,56). У наредним сатима долази до прогресивног погоршања, јер се зона централне некрозе радијално шири на рачун пенумбре услед секундарног неуроналног оштећења. Циљ свих терапијских покушаја у лечењу АИМУ је одржавање вијабилности неурона исхемијске пенумбре односно успостављање реперфузије (57).

Студије су показале да на величину пенумбре утиче више фактора. На првом месту временски је зависна. Сматра се да је њена величина индивидуална за сваког пацијента. Преживљавање пенумбре се креће у временском интервалу од 3 до 48 сати (58). То варира у зависности од врсте и сегмента крвног суда који је оклудиран, локализације исхемије: да ли је у сивој или белој маси (59) или у антериорној односно постериорној циркулацији (60, 61, 62), од резидуалног крвотока у исхемијском подручју, али и ефикасности и потенцијала колатералног крвотока. Остали фактори који могу утицати на пенумбру су: повишен систолни крвни притисак, акутна хипергликемија, висок хематокрит, старост пацијента, температура.

2. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОД

Циљ и хипотезе студије

А. Главни циљеви

Утврдити већу ефикасност, бољи исход и мање нежељених догађаја примене МТ код пацијената са оклузијом великих крвних судова главе и/или врата и присутним васкуларним факторима ризика, код којих је ендоваскуларни третман започет у краћем временском периоду од почетка тегоба.

1. Утврдити проценат пацијената са успешном реваскуларизацијом на крају свих МТ радиолошким критеријумом за степен реканализације крвног суда (ТИЦИ скалом).
2. Утврдити степен инвалидитета процењен укупном дистрибуцијом модификоване Ранкин скале (мРС) и промену резултата на скали можданог удара Националног института за здравље (НИХСС).
3. Утврдити морталитет као повезани озбиљни нежељени догађај МТ код пацијената са оклузијом великих крвних судова.

Б. Хипотезе

1. Проценат пацијената са успешном реваскуларизацијом био је већи у групи пацијената код којих је МТ започета у прва 4 сата од појаве клиничких симптома АИМУ у односу на пацијенте код којих је интервенција започета након 4 сата од појаве клиничких симптома АИМУ.
2. Проценат пацијената са успешном реваскуларизацијом био је већи у групи пацијената са оклузијом крвног суда насталом на терену раније стенозе која је у даљем току решавана акутним стентингом у односу на групу пацијената код којих је МТ рађена без стента.
3. Постоје значајне разлике у исходу клиничке ефикасности примене МТ на скали НИХСС и резултата мРС код пацијената код којих је реканализација учињена у прва 4 сата од настанка клиничке слике АИМУ у односу на пацијенте код којих је интервенција урађена након 4 сата. НИХСС и мРС праћени су 30 и 90 дана након хоспитализације.
4. Не постоје значајне разлике у исходу клиничке ефикасности примене МТ на скали НИХСС и резултата мРС код пацијената где је стеноза решавана акутним стентингом у односу на групу пацијената код којих је МТ рађена без стента.
5. Не постоје значајне разлике уморталитету као нежељеном догађају између испитиваних група пацијената.
6. Проценат пацијената са успешном реваскуларизацијом и клиничком ефикасношћу био је већи у групи пацијената код којих је постојао највише један васкуларни фактор ризика у односу на пацијенте код којих је постојало више удружених васкуларних фактора ризика.

7. Постоји значајна разлика у исходу клиничке ефикасности на скали НИХСС и резултата мРС праћених 30. и 90. дана након хоспитализације, код пацијената који су отпуштени са благим неуролошким дефицитом.

В. Врста студије

Истраживање је спроведено као опсервациона, клиничка, у кохорти угњеждена, уницентрична студија, случај контрола. ¹Извор података су подаци из медицинске документације пацијената који су лечени у Специјалној болници за цереброваскуларне болести „Свети Сава“ Београд у периоду од 01.03.2014. до 31.12.2020. године, са дијагнозом оклузија крвног суда главе и/или врата и клиничком сликом АИМУ, који су задовољавали критеријуме за МТ, а код којих су при пријему у болницу опсервирани постојећи васкуларни фактори ризика.

Истраживање је одобрено од Етичког одбора референтне установе. Истраживање се придржава правила Хелсиншке декларације и Добре клиничке праксе.

Г. Популација која се истражује и начин узорковања

Популацију у овом истраживању чинило је 135 пацијента, оба пола, старости 18 и више година, који су у периоду од 01.03.2014. до 31.12.2020. године, лечени са дијагнозом оклузија крвног суда главе и/или врата са клиничком сликом АИМУ, а задовољавали критеријуме за МТ, а код којих су при пријему у болницу опсервирани постојећи васкуларни фактори ризика.

Пацијенти су подељени у две групе у односу на параметар времена од настанка клиничке слике АИМУ до времена почетка МТ. Испитивану групу чине пацијенти код којих је реканализација започета у прва 4 сата од настанка тегоба, а контролну групу чине пацијенти код којих је реканализација започета након четвртог сата. Према локализацији тромботичних маса у крвном суду пацијенти су подељени у подгрупе, пацијенти са оклузијом крвног суда насталом на терену раније стенозе која је у даљем току решавана акутним стентингом и на групу пацијената код којих је тромбектомија рађена без стента.

У свим групама пацијената праћена је улога присутних васкуларних фактора ризика.

Д. Узорковање

Подаци о садашњој болести добијени су методом узимања анамнезе и/или хетероанамнезе. Узима се анамнеза и/или хетероанамнеза, обавља се неуролошки преглед и скоровање НИХС скалом и соматски преглед свим пацијентима са клиничком сликом АИМУ. Индикује се ЦТ ендокранијума без контраста и ЦТ ангиографија (ЦТА) крвних судова врата и главе, обављају се рутинске лабораторијске анализе и рентген (РТГ) плућа. При пријему у болницу рутински су рађене лабораторијске анализе: крвна слика, протромбинско време (ИНР), активирано парцијално тромбoplastинско време (аПТВ), гликемија, уреа, креатинин, натријум и калијум.

Пацијенти су селектовани следећим критеријумима:

УКЉУЧУЈУЋИ КРИТЕРИЈУМИ

- клиничка слика АИМУ са јасно дефинисаним временом почетка симптома
- непостојање знакова интракранијалног крварења на компјутеризованој томографији (ЦТ) ендокранијума без контраста
- интервенција унутар терапијског прозора, 6 сати од настанка првих симптома код предње циркулације, код задње циркулације до 9 сати
- пацијенти који су ван терапијског прозора, а ЦТ перфузија је показала постојање пенумбре
- пацијенти који нису кандидати за интравенску тромболитичку терапију и који нису реаговали на дату интравенску тромболитичку терапију, минимум 30 минута након укључивања терапије
- пацијенти на антикоагулантној терапији
- постоперативни пацијенти
- интрахоспитални инфаркт
- оклузија АЦИ интракранијално- дистални сегмент АЦИ, оклузија М1 и М2 сегмента АЦМ, оклузија А1 сегмента, АЦИ у екстракранијалном сегменту и АБ који су верификовани ЦТ ангиографијом
- НИХСС $\geq 6 < 21$ (< 6 уколико ЦТА покаже свежу оклузију крвног суда)
- Старост пацијента ≥ 18

ИСКЉУЧУЈУЋИ КРИТЕРИЈУМИ

- неизвесно тачно време настанка клиничке слике АИМУ
- систолни артеријски притисак (ТА) преко 185 ммХг или дијастолни преко 110 ммХг у тренутку започињања МТ
- вредност гликемије испод 2,7 ммол/Л или изнад 22,2 ммол/Л
- позната алергија на јодно контрастно средство (више од осипа)
- пацијенти у терминалним стадијумима малигних болести
- тежа ренална инсуфицијенција
- труднице
- аортофеморални бајпас, у том случају интервенцију могуће радити трансрадијалним путем
- вредност тромбоцита $< 40 \times 10^9 / \text{Л}$

-ИЦХ, САХ

- постојање акутне оклузије у више сливова

- ИНР>4.7

- aПТТ> 50

Приликом ЦТ прегледа ² пацијената са симптоматологијом АМУ руководити се Rowley-евим приступом – проценом 4П (паренхим, „pipes“-крвни судови, перфузија и пенумбра)

Процена паренхима – искључивање присуства хеморагије и детектовање раних знакова исхемије. На неконтрастном ЦТ ендокранијума можемо детектовати ране знаке АИМУ. У прва два сата од почетка настанка симптома АИМУ налаз ЦТ је нормалан. У следећих пар сати на ЦТ-у се могу видети рани, али не увек сигурни знаци АИМУ: хипердензитет крвног суда-знак врпце, губитак инсуларног усека, хипоатенуација нуклеуса лентиформиса, слабија диференцијација сулкуса над хемисфером великог мозга и губитак диференцијације сиве и беле мождане масе.

² **Процена крвних судова** – евалуација екстра и интракранијалне циркулације ради идентификације интраваскуларног тромба. ЦТ ангиографија подразумева волуметријску хеликалну аквизицију која се започиње од лука аорте и обухвата и Вилисов шестоугао. Преглед се обавља апликацијом болуса контрастног средства у оптималном времену, ради јасног приказа крвних судова (63). Овом методом се може идентификовати: место и степен стенозе, врста плака код атеросклеротских промена, оклузија или субоклузија, дисекције, вазоконстрикција и вазоспазам, постојање колатералног крвотока, присуство аномалија (артерио-венске малформације и фистуле), присуство анеуризми, варијетети броја, тока, исходишта, калибра и одсуства крвног суда (хипоплазије/аплазије), поремећај тока крвних судова (кинкинг, коилинг, тортуозитет, елонгација).

Процена перфузије – одређивање перфузионих параметара. ЦТ перфузијом (ЦТП) се не може прегледати читав ендокранијум, већ се мора одабрати ниво скенирања у зависности од клиничких симптома, неуролошког прегледа при пријему и постојања раних знакова исхемије на нативном ЦТ прегледу. Најчешће се скенирање обавља у нивоу базалних ганглија, зато што се ту визуализују иригациона подручја све три артерије: церебри anteriор, медије и постериор (64).

² **Процена пенумбре** – евалуација ткива у ризику које ће резултирати инфарктом уколико не дође до реканализације артеријске оклузије. Постоје три зоне. Прва зона указује на иреверзибилне промене ткива мозга, одговара централној сржи инфаркта. Друга зона исхемијске пенумбре или ткиво у ризику, постоји изван резидуалног протока крви. Трећа зона, олигемијске пенумбре, где је проток нижи од нормалног, али без ризика од настанка хелијске смрти.

Након задовољавања критеријума за МТ пацијенту се ради дигитална субтракциона ангиографија (ДСА) и МТ.

Након завршене МТ прати се вредност НИХСС и mРС, непосредно након интервенције, при отпусту из болнице и 30. и 90. дана након хоспитализације.

Подаци преузети из историје болести су: старост пацијента, дијагноза, терапија, присуство придружених болести које су дефинисане као васкуларни фактори ризика: ХТА, АФ, ДМ, ХЛП. Резултати МТ скоровани су ТИЦИ скаломи праћени налазом контролног ЦТ ендокранијума. Контролни ЦТ ендокранијума без контраста рађен је 24 часа након МТ, на коме је праћено да ли је дошло до развоја АИМУ, са или без компликација (САХ, ИЦХ, хеморагијска трансформација).

Користили смо следеће скале:

1
НИХСС - скала можданог удара Националног института за здравље, скала за квантификовање неуролошког дефицита код можданог удара, која процењује 11 параметара: стање свести, покрети булбуса, ширина видног поља, мимична моторика, моторика руку, моторика ногу, атаксија екстремитета, сензибилитет, говор, дизартрија и феномен неглекта. Бодује се од 0 до 42 поена. Повећањем скорa повећава се неуролошки дефицит (0-4 благ, 5-15 умерен, 16-20 умерено тежак, >20 тежак неуролошки дефицит) (65).

За прецизну процену функционалног статуса и степена онеспособљености користиле се модификована Ранкинова скала (mRS) која градуира тежину онеспособљености од 0 (нема симптома) до 5 (најтежи степен – тешка онеспособљеност која захтева непрекидну негу) (66).

2
ТИЦИ скала – радиолошки критеријум за процену реканализације крвног суда **0** оцена: нема перфузије

ТИЦИ 1: антероградна реперфузија поред почетне оклузије, али уз ограничено дистално пуњење са малим или спорим протоком

ТИЦИ 2

2а: антероградна реперфузија, мање од половине зоне коју исхрањује претходно оклудирана артерија

2б: антероградна реперфузија више од половине зоне коју исхрањује претходно оклудирана артерија

ТИЦИ 3: потпуна антероградна реперфузија, уз одсуство визуелизације оклузије у свим дисталним гранама (67).

Б. Варијабле које се мере у студији

Према основном нацрту ове студије као независне варијабле (предиктори) биле су време, васкуларни фактори ризика (ХТА, АФ, ДМ, ХЛП), доказано постојање ранијег цереброваскуларног догађаја (ЦВД) и примењена тромболитичка терапија. Главна зависна варијабла (исход) била је проценат пацијената са успешном реваскуларизацијом скорован ТИЦИ скалом и праћен налазом контролног ЦТ ендокранијума без контраста (примарни исход) и степен инвалидитета праћен НИХСС и mRS скалом (секундарни исход).

Е. Снага студије и величина узорка

Процена величине узорка учињена је на основу података из студије сличног дизајна у којој је коришћена мРС (68). У тој студији медијане и интерквартилни ранг мРС скорован у две функционалне групе, са 67 и 36 испитаника на крају лечења су били 4 (3-4) и 5 (4-5), са значајном статистичком разликом ($p < 0,01$). Дакле, разлика од 1 бода на мРС скали се показала као клинички значајна. Процена средње вредности и стандардне девијације у тој студији је учињена уз помоћ одговарајућег статистичког „online“ калкулатора, на вредности 3.65 ± 0.76 и 4.64 ± 0.77 .

(<https://www.math.hkbu.edu.hk/~tongt/papers/median2mean.html>).

Студијски узорак је израчунат узимајући алфа грешку (α) од 0,025 и снагу студије од 0,9, дате параметре средњих вредности и стандардне девијације, за Студентов Т-тест (два независна узорка), упоређујући групе између себе (у оба смера), у односу 1:1, према статистичком програму G*Power v3.1. (69). Строжији услови алфа грешке и снаге студије су одабрани због претпоставке непараметарске расподеле (веће расипање података). На основу наведеног, укупни узорак је прорачун на 70 пацијената, а ради сценарија сигурности везано за могућу непараметарску расподелу он је увећан за 15%. Укупни студијски узорак је коначно утврђен на најмање 80 пацијената, од чега најмање 40 у експерименталној и најмање 40 у контролној групи испитаника.

Ж. Статистичка обрада података

У статистичкој обради података коришћени су параметри дескриптивне статистике: фреквенције, проценти, средња вредност, медијана, стандардна девијација (СД) и распон. Резултати ће, осим текстуално, бити приказани табеларно и графички. За испитивање сагласности узорачких расподела нумеричких података са нормалном расподелом, коришћени су графици: „Normal Q-Q Plot” и Хистограм као и „Kolmogorov-Smirnov” тест. Статистичка значајност је одређена Студент-овим Т тестом и „ANOVA” тестом за узорке који имају нормалну расподелу и „Mann-Whitney” и „Kruskal-Wallis” тестом за узорке који немају нормалну расподелу. Други статистички тестови (корелација) су коришћени сходно резултатима основне, експлоративне анализе. Коришћењем униваријабилне линеарне и логистичке регресије испитани су самостални утицај испитиваних независних и збуњујућих варијабли на исходе квалитета живота. Симултани утицај одабраних, значајних варијабли испитани су у моделу мултиваријабилне линеарне и логистичке регресије. Статистичка значајност вероватноћа испитиваних разлика у вредностима варијабли између студијских група је претпостављена за $p < 0.05$. Сви статистички прорачуни су изведени употребом стандардног програмског пакета „SPSS v20.0”.

3. РЕЗУЛТАТИ

3.1. Социодемографске карактеристике студијске популације

Истраживањем је обухваћено 14 испитаника, 63 (47%) особе женског пола и 71 (53%) мушког пола, који су лечени у Специјалној болници за цереброваскуларне болести „Свети Сава“ у Београду, са дијагнозом оклузија крвног суда главе и/или врата и клиничком сликом АИМУ, који су задовољавали критеријуме за механичку тромбектомију. Просечна старост читаве студијске популације износила је $65,87 \pm 12,75$ година (мин 19, макс 87). Просечна старост жена износила је $68,62 \pm 12,65$ година, а просечна старост мушкараца $63,44 \pm 12,48$ година (Independent samples T test, $p = 0,018$).

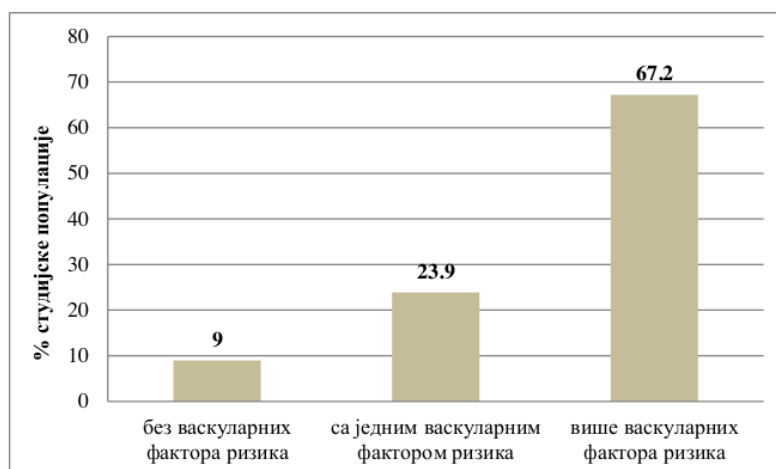
Када је у питању пушачки статус, у испитиваној популацији било је 26 (19,4%) активних пушача, 101 (75,4%) непушач и 7 (5,2%) бивших пушача. У односу на пол, дистрибуција испитаника у погледу пушачког статуса била је прилично уједначена у подрупи пушача (14 жена и 12 мушкараца) и подрупи непушача (49 жена и 52 мушкараца), док су сви бивши пушачи били мушкарци (њих седморо) ($\chi^2 = 6,790$, $p = 0,034$).

Заступљеност васкуларних фактора ризика у студијској популацији приказана је у Табели 1.

Табела 1. Васкуларни фактори ризика у целокупној студијској популацији

Васкуларни фактор	Да	Не	<i>De novo</i>
Хиперлиппротеинемија	41 (30,6%)	93 (69,4%)	/
Артеријска хипертензија	107 (79,9%)	16 (11,9%)	11 (8,2%)
Дијабетес мелитус	24 (17,9%)	104 (77,6%)	6 (4,5%)
Атријална фибрилација	29 (21,6%)	79 (59%)	26 (19,4%)

Анализом присуства/одсуства одговарајућих васкуларних ризикофактора и њиховог укупног броја, студијска популација је подељена у следеће подгрупе: 1) без васкуларних фактора ризика, 2) са једним васкуларним фактором ризика, и 3) са више васкуларних фактора ризика. Дистрибуција испитаника у односу на ову ставку приказана је графички (Слика 1).



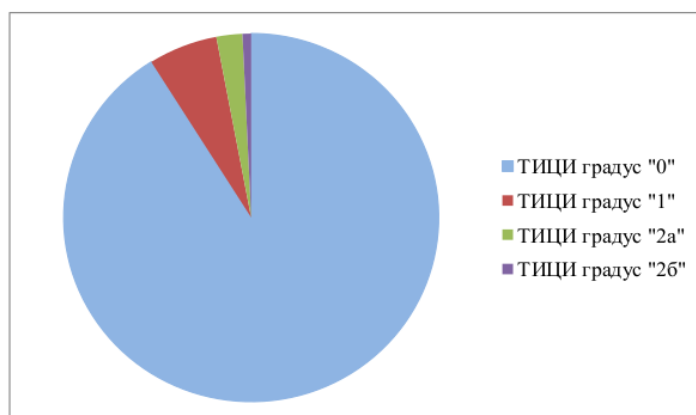
Слика 1. Дистрибуција студијске популације у односу на одсуство/присуство васкуларних фактора ризика

Као што се са Слика 1 може видети, највећи проценат испитаника имао је више васкуларних ризикофактора, укупно њих 90 (67,2%), 32 (23,9%) је имало по један васкуларни фактор ризика и преосталих 12 (9%) испитаника било је без васкуларних фактора ризика на пријему у болницу.

3.2 Клиничке карактеристике студијске популације

Када је у питању локализација опструкције крвних судова, код 124 (92,5%) пацијента опструкција је захватала крвни суд тј. крвне судове предњег можданог слива, док је код осталих 10 (7,5%) обухватала задњи мождани слив. Ранија цереброваскуларни догађај потврђен је код 44 (32,8%) испитаника, док то није био случај код преосталих 90 (67,2%) испитаника. Тромболиза је примењена код 21 (15,7%) пацијента, односно није примењена код њих 113 (84,3%). По питању пласирања стента при тромбектомији, анализом прикупљених података утврђено је да је стентинг обављен у 43 (32,1%) случаја, односно није обављен у преосталих 91 (67,9%) случајева. У односу на локализацију стента, од укупно 43 стентинга, екстракранијални стент пласиран је код 25 (58,14%) пацијената, а интракранијални стент код 19 (41,86%) пацијената.

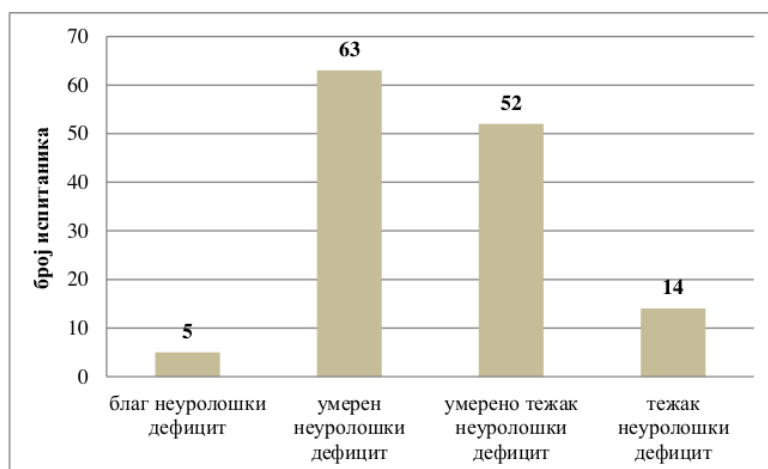
Посматрано са аспекта степена реканализације крвног суда на пријему (*Thrombolysis In Cerebral Infarction*, ТИЦИ), 122 (91%) испитаника била су без перфузије (градус „0“), 8 (6%) испитаника са пенетрацијом уз минималну перфузију (градус „1“), 3 (2,2%) испитаника са парцијалним пуњењем (мање од 2/3 визуелизоване васкуларне територије) (градус „2а“) и 1 (0,7%) испитаник са комплетним али споријим пуњењем визуелизоване васкуларне територије (градус „2б“) (Слика 2).



Слика 2. Дистрибуција студијске популације у односу на ТИЦИ скор

У погледу терапије, било је 16 (11,9%) пацијената на оралним антикоагулансима односно 2 (1,5%) пацијента на новим антикоагулантним лековима (не-витамин К орални антикоагуланси) на пријему у болницу. 107 (79,9%) пацијената је било без индикација за терапију, а преосталих 9 (6,7%) нису узимали терапију.

На основу НИХС скале за квантификавање неуролошког дефицита код можданог удара, којом се процењује 11 параметара (стање свести, покрети булбуса, ширина видног поља, мимична моторика, моторика руку, моторика ногу, атаксија екстремитета, сензибилитет, говор, дизартрија и феномен неглекта), а која има скор од 0-42 поена, утврђено је следеће стање на пријему пацијената у болницу: 5 (3,7%) пацијената има благ неуролошки дефицит (скор 0-4), 63 (47%) пацијената умерени неуролошки дефицит (скор 5-15), 52 (38,8%) умерено тежак неуролошки дефицит (скор 16-20), и 14 (10,4%) пацијената тежак неуролошки дефицит (скор > 20). Генерално, просечан НИХС скор у читавој испитиваној популацији на пријему у болницу износио је $15,01 \pm 5,03$ (мин 3, макс 24). Дистрибуција испитаника према НИХС скору дата је на Слици 3.



Слика 3. Дистрибуција студијске популације у односу на степен неуролошког дефицита на пријему у болницу (НИХСС скор)

3.3 Студијска популација у односу на време започињања реканализације оклудираног крвног суда

У даљем истраживању, а ради анализе значаја и утицаја фактора време на исход и успешност реканализације, издвојене су две групе испитаника из комплетне студијске популације, и то: прва група испитаника код којих је ендоваскуларни третман започет у прва четири сата од појаве тегоба, и друга контролна група испитаника код којих је ендоваскуларни третман започет након четири сата од појаве првих тегоба. Наиме, у првој групи испитаника било је 85 (63,4%) пацијената, а у другој, контролној, групи 49 (36,6%) пацијената.

У табели 2 приказане су социодемографске карактеристике студијске популације посматране са аспекта две групе испитаника.

Табела 2. Социодемографске карактеристике и васкуларни ризикофактори код две студијске групе испитаника

Варијабла		Ендоваскуларни третман		χ^2
		≤ 4 сата	> 4 сата	
		n (%) / $X \pm SD$		
Пол	женски	44 (51,76%)	19 (38,77%)	$\chi^2= 2,105$, p = 0,102
	мушки	41 (48,24%)	30 (61,23%)	
Старост / године		65,34 $\pm$ 12,14	66,80 $\pm$ 13,83	p = 0,527 *
Конзумирање цигарета	пушач	21 (24,71%)	5 (10,20%)	$\chi^2= 4,194$, p = 0.123
	непушач	60 (70,58%)	41 (83,67%)	

	бивши пушач	4 (4,71%)	3 (6,13%)	
Хиперлиппротеинемија	да	25 (29,41%)	16 (32,65%)	$\chi^2 = 0,154$, p = 0,419
	не	60 (70,59%)	33 (67,35%)	
	de novo	/	/	
Артеријска хипертензија	да	71 (83,52%)	36 (73,46%)	$\chi^2 = 2,013$, p = 0,365
	не	8 (9,41%)	8 (16,32%)	
	de novo	6 (7,07%)	5 (10,22%)	
Дијабетес мелитус	да	17 (20%)	7 (14,28%)	$\chi^2 = 1,072$, p = 0,585
	не	3 (3,53%)	3 (6,12%)	
	de novo	65 (76,47%)	39 (79,6%)	
Атријална фибрилација	да	20 (23,52%)	9 (18,36%)	$\chi^2 = 1,456$, p = 0,483
	не	51 (60%)	28 (57,14%)	
	de novo	14 (16,48%)	12 (24,5%)	
Васкуларни фактори ризика	Без васкуларних фактора ризика	6 (7,06%)	6 (12,24%)	$\chi^2 = 1,566$, p = 0,457
	Са једним васкуларним ризикофактором	19 (22,35%)	13 (26,53%)	
	Са више васкуларних ризикофактора	60 (70,59%)	30 (61,23%)	

*Independent samples T test

Као што се може видети из Табеле 2 нису утврђене статистички значајне разлике у погледу социодемографских карактеристика и присуства васкуларних фактора ризика код две групе испитаника обухваћених истраживањем.

У Табели 3 приказане су клиничке карактеристике студијске популације посматране са аспекта две групе испитаника.

Табела 3. Клиничке карактеристике две студијске групе испитаника

Варијабла		Ендоваскуларни третман		χ^2
		≤ 4 сата	> 4 сата	
		n (%)		
Слив	Предњи	83 (97,64%)	41 (83,67%)	$\chi^2= 8,788$, p = 0,005
	Задњи	2 (2,36%)	8 (16,33%)	
Ранији Цереброваскуларни догађај	Да	28 (32,94%)	16 (32,65%)	$\chi^2= 0,001$, p = 0,565
	Не	57 (67,06%)	33 (67,35%)	
Тромболиза	Да	18 (21,17%)	3 (6,12%)	$\chi^2= 5,330$, p = 0,016
	Не	67 (78,83%)	46 (93,88%)	
Стент	Да	25 (29,42%)	18 (36,84%)	p = 0,247
	Не	60 (70,58%)	31 (63,25%)	$\chi^2= 0,765$
Екстракранијални стент	Да	17 (20%)	8 (16,32%)	$\chi^2= 0,276$, p = 0,389
	Не	68 (80%)	41 (83,68%)	
Интракранијални стент	Да	8 (9,41%)	11 (22,44%)	$\chi^2= 4,341$, p = 0,036
	Не	77 (90,59%)	38 (77,56%)	
TICI на пријему	Градус „0“	78 (91,76%)	44 (89,79%)	$\chi^2= 1,226$,
	Градус „1“	4 (4,70%)	4 (8,16%)	

	Градус „2а“	2 (2,35%)	1 (2,05%)	p = 0,747
	Градус „2б“	1 (1,19%)	/	
Терапија на пријему	ОАК	7 (8,23%)	9 (18,37%)	$\chi^2 = 6,340$, p = 0,096
	НОАК	2 (2,35%)	/	
	Без индикација	68 (80%)	39 (79,59%)	
	Нису узимали	8 (9,42%)	1 (2,04%)	
НИХСС на пријему	Благ дефицит	2 (2,35%)	3 (6,12%)	$\chi^2 = 1,553$, p = 0,670
	Умерен дефицит	42 (49,41%)	21 (42,85%)	
	Умерено тежак дефицит	32 (37,64%)	20 (40,81%)	
	Тежак дефицит	9 (10,6%)	5 (10,22%)	

Поређењем две групе испитаника утврђена је статистички значајна разлика у погледу локализације оклузије, која је код испитаника обе групе (97,64% испитаника прве групе и 83,67% испитаника друге, контролне, групе) чешће захватала крвне судове предњег слива (p = 0,005). Такође, уочава се статистички значајна разлика у проценту примењене тромболизе између две групе испитаника (већи проценат у групи у којој је интервенција изведена унутар четири часа од појаве првих симптома) (p = 0,016). За разлику од екстракранијално пласираног стента, проценат интракранијално пласираних стентова био је значајно већи у групи испитаника код којих је интервенција изведена након четири часа од појаве првих тегоба (код 22,44% пацијената у односу на 9,41% пацијената из прве групе) (p = 0,036). Није било статистички значајних разлика између две групе испитаника у погледу осталих клиничких параметара.

3.4. Студијска популација у односу на примену стента (механичка тромбектомија са и без акутног стентинга)

У односу на примену акутног стентинга током интервенције ендоваскуларне реваскуларизације, а ради утврђивања евентуалних разлика у посматраним варијаблама, студијска популација је у даљем току истраживања подељена на групу пацијената код којих је механичка тромбектомија рађена са стентом и групу пацијената код којих није примењиван акутни стентинг. У првој групи било је 43 (32,1%) испитаника, а у другој 91 (67,9%) испитаник.

У табели 4 приказане су социодемографске карактеристике студијске популације посматране са аспекта две групе испитаника.

Табела 4. Социодемографске карактеристике и васкуларни ризикофактори код две студијске групе испитаника

Варијабла		Акутни стентинг		χ^2
		НЕ	ДА	
		n (%) / X ± SD		
Пол	женски	45 (49,45%)	18 (41,86%)	$\chi^2 = 0,675$, p = 0,263
	мушки	46 (50,55%)	25 (58,14%)	
Старост / године		66,14 ± 13,83	65,30 ± 10,22	p = 0,723 *
Конзумирање цигарета	пушач	15 (16,48%)	11 (25,58%)	$\chi^2 = 2,147$, p = 0,342
	непушач	72 (79,12%)	29 (67,44%)	
	бивши пушач	4 (4,4%)	3 (6,98%)	
Хиперлипопротеинемија	да	29 (31,86%)	12 (27,91%)	$\chi^2 = 0,216$, p = 0,400
	не	62 (68,14%)	31 (72,09%)	
	de novo	/	/	
Артеријска хипертензија	да	73 (80,21%)	34 (79,06%)	$\chi^2 = 0,102$, p = 0,950
	не	11 (12,08%)	5 (11,63%)	
	de novo	7 (7,71%)	4 (9,31%)	
Дијабетес мелитус	да	16 (17,58%)	8 (18,60%)	$\chi^2 = 0,027$, p = 0,986
	не	4 (4,39%)	2 (4,65%)	
	de novo	71 (78,03%)	33 (76,75%)	
Атријална фибрилација	да	23 (25,27%)	6 (13,95%)	$\chi^2 = 6,270$, p = 0,043
	не	47 (51,64%)	32 (74,41%)	
	de novo	21 (23,09%)	5 (11,64%)	
Васкуларни фактори ризика	Без васкуларних фактора ризика	8 (8,79%)	4 (9,30%)	$\chi^2 = 1,501$, p = 0,472
	Са једним васкуларним ризикофактором	19 (20,87%)	13 (30,23%)	
	Са више васкуларних ризикофактора	64 (70,34%)	26 (60,47%)	

*Independent samples T test

Као што се може видети из Табеле 4 једина статистички значајна разлика утврђена између две подгрупе испитаника односила се на атријалну фибрилацију, чије је присуство (25,27% vs. 13,95%) и де ново (23,09% vs. 11,64%) настанак био процентуално заступљенији у групи пацијената код којих није примењен акутни стентинг (p = 0,043).

У Табели 5 приказане су клиничке карактеристике студијске популације посматране са аспекта две групе испитаника. Нису утврђене значајније разлике у клиничким карактеристикама испитаника подељених у две групе у зависности од примене акутног стентинга.

Табела 5. Клиничке карактеристике две студијске групе испитаника

Варијабла		Акутни стентинг		χ^2
		НЕ	ДА	
		n (%)		
Слив	Предњи	85 (93,40%)	39 (90,69%)	$\chi^2=0,310$, p = 0,406
	Задњи	6 (6,6%)	4 (9,31%)	
Ранији Цереброваскуларни Догађај	Да	29 (31,86%)	15 (34,88%)	$\chi^2=0,120$, p = 0,437
	Не	62 (68,14%)	28 (65,12%)	
Тромболиза	Да	15 (16,13%)	6 (13,95%)	$\chi^2=0,141$, p = 0,460
	Не	76 (83,87%)	37 (86,05%)	
Време извођења реваскуларизације	≤ 4 сата	60 (65,93%)	25 (58,14%)	$\chi^2=0,765$, p = 0,247
	>4 сата	31 (34,07%)	18 (41,86%)	
TICI на пријему	Градус „0“	80 (87,91%)	42 (97,67%)	$\chi^2=3,605$, p = 0,307
	Градус „1“	7 (7,69%)	1 (2,33%)	
	Градус „2a“	3 (3,29%)	/	
	Градус „2b“	1 (1,11%)	/	
Терапија на пријему	ОАК	12 (13,18%)	4 (9,30%)	$\chi^2=1,184$, p = 0,757
	НОАК	1 (1,09%)	1 (2,32%)	
	Без индикација	71 (78,02%)	36 (83,72%)	
	Нису узимали	7 (7,71%)	2 (4,66%)	
НИХСС на пријему	Благ дефицит	3 (3,29%)	2 (4,65%)	$\chi^2=1,424$, p = 0,700
	Умерен дефицит	40 (43,95%)	23 (53,48%)	
	Умерено тежак дефицит	38 (41,75%)	14 (32,55%)	
	Тежак дефицит	10 (11,01%)	4 (9,32%)	

Реваскуларизација

Када је у питању резултат ендоваскуларне процедуре, успешна реваскуларизација крвног суда постигнута је код 106 (79,1%) пацијената, односно није постигнута код 28 (20,9%) пацијената.

У Табели 6 и 7 приказани су подаци о успешности реваскуларизације посматрано са аспекта социодемографских карактеристика и васкуларних ризикофактора (Табела 6), као и успешност реваскуларизације посматрано са аспекта клиничких карактеристика пацијената (укључујући време извођења интервенције и примену акутног стентинга).

Табела 6. Успешност реваскуларизације у односу на социодемографске карактеристике и васкуларне факторе ризика

Варијабла		Успешна реваскуларизација		χ^2
		НЕ	ДА	
		n (%) / X ± SD		
Пол	женски	17 (60,71%)	46 (43,39%)	$\chi^2 = 2,667$, p = 0,078
	мушки	11 (39,29%)	60 (56,61%)	
Старост / године		67,07 ± 13,59	65,56 ± 12,56	p = 0,578 *
Конзумирање цигарета	пушач	8 (28,57%)	18 (16,98%)	$\chi^2 = 4,585$, p = 0,101
	непушач	17 (60,71%)	84 (79,24%)	
	бивши пушач	3 (10,72%)	4 (3,78%)	
Хиперлипопротеинемија	да	11 (39,28%)	30 (28,30%)	$\chi^2 = 1,258$, p = 0,185
	не	17 (60,72%)	76 (71,70%)	
	de novo	/	/	
Артеријска хипертензија	да	24 (85,71%)	83 (78,30%)	$\chi^2 = 2,499$, p = 0,287
	не	1 (3,57%)	15 (14,15%)	
	de novo	3 (10,72%)	8 (7,55%)	
Дијабетес мелитус	да	4 (14,28%)	20 (18,86%)	$\chi^2 = 0,825$, p = 0,662
	не	2 (7,14%)	4 (3,77%)	
	de novo	22 (78,58%)	82 (77,37%)	
Атријална фибрилација	да	3 (10,71%)	26 (24,52%)	$\chi^2 = 4,934$, p = 0,085
	не	16 (57,14%)	63 (59,43%)	
	de novo	9 (32,15%)	17 (16,05%)	
Васкуларни фактори ризика	Без васкуларних фактора ризика	1 (3,57%)	11 (10,37%)	$\chi^2 = 1,260$, p = 0,533
	Са једним васкуларним ризикофактором	7 (25%)	25 (23,58%)	
	Са више васкуларних ризикофактора	20 (71,43%)	70 (66,05%)	

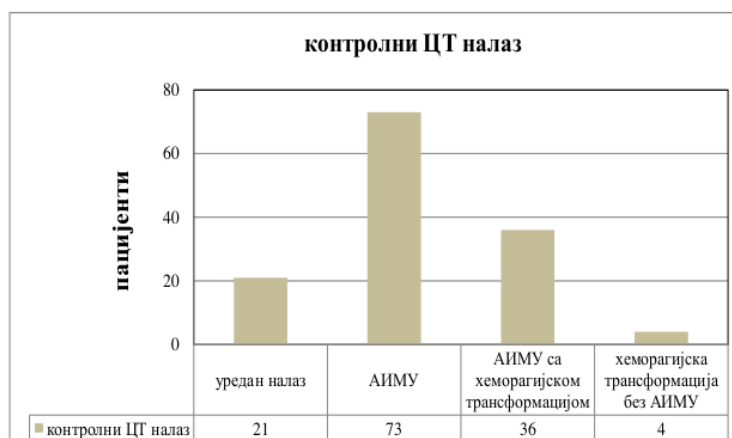
*Independent samples T test

Табела 7. Успешност реваскуларизације у односу на клиничке карактеристике пацијената

Варијабла		Успешна реваскуларизација		χ^2
		НЕ	ДА	
		n (%)		
Слив	Предњи	25 (89,28%)	99 (93,39%)	$\chi^2= 0,542$, p = 0,348
	Задњи	3 (10,72%)	7 (6,61%)	
Ранији Цереброваскуларни догађај	Да	15 (53,57%)	29 (27,35%)	$\chi^2= 6,901$, p = 0,009
	Не	13 (46,43%)	77 (72,65%)	
Екстракранијални стент	Да	4 (14,28%)	21 (19,81%)	$\chi^2= 0,446$, p = 0,358
	Не	24 (85,72%)	85 (80,19%)	
Интракранијални стент	Да	19 (67,85%)	10 (9,43%)	$\chi^2= 9,387$, p = 0,005
	Не	9 (32,15%)	96 (90,57%)	
Време извођења реваскуларизације	≤ 4 сата	13 (46,42%)	72 (67,92%)	$\chi^2= 4,412$, p = 0,031
	>4 сата	15 (53,58%)	34 (32,08%)	
ТИЦИ на пријему	Градус „0“	27 (96,43%)	95 (89,62%)	$\chi^2= 1,510$, p = 0,680
	Градус „1“	1 (3,57%)	7 (6,60%)	
	Градус „2a“	/	3 (2,83%)	
	Градус „2б“	/	1 (0,95%)	
Терапија на пријему	ОАК	4 (14,28%)	12 (11,32%)	$\chi^2= 1,236$, p = 0,744
	NOAK	/	2 (1,88%)	
	Без индикација	23 (82,14%)	84 (79,24%)	
	Нису узимали	1 (3,58%)	8 (7,56%)	
НИХСС на пријему	Благ дефицит	/	5 (4,71%)	$\chi^2= 1,392$, p = 0,707
	Умерен дефицит	14 (50%)	49 (46,22%)	
	Умерено тежак дефицит	11 (39,28%)	41 (38,67%)	
	Тежак дефицит	3 (10,72%)	11 (10,4%)	

Као што се може видети из Табеле 7, утврђена је статистички значајна разлика у проценту успешности реваскуларизације у односу на присуство стенозе (већа успешност у случају одсуства стенозе) (p = 0,009), као и значајна разлика у проценту успешности реваскуларизације у односу на време извођења интервенције (већа успешност у случају да је интервенција одрађена унутар прва четири сата од појаве првих тегоба) (p = 0,031).

Резултати контролног ЦТ налаза приказани су графички (Слика 4).



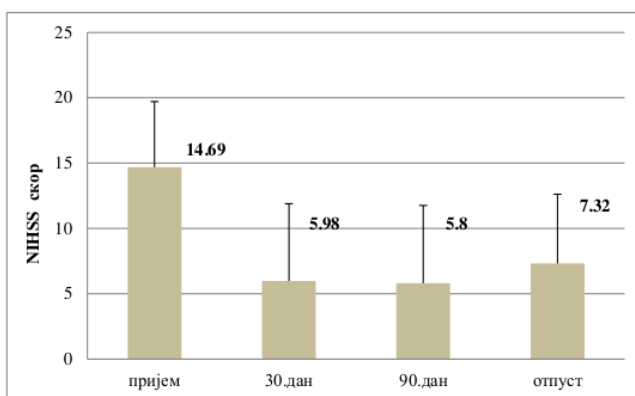
Слика 4. Дистрибуција студијске популације према контролном ЦТ налазу

3.5 Исходи клиничке ефикасности у студијској популацији

3.5.1 Скала možданог удара Националног института за здравље

За процену исхода клиничке ефикасности примене механичке тромбектомије коришћена је НИХС скала за квантификовање неуролошког дефицита код možданог удара, која процењује 11 параметара, а на основу којих се пацијенти сврставају у једну од следећих група: благ неуролошки дефицит (0-4 поена), умерен неуролошки дефицит (5-15 поена), умерено тежак неуролошки дефицит (16-20 поена) и тежак неуролошки дефицит (>20 поена).

Анализа апсолутних вредности НИХС скорa указала је на опадајући тренд вредности, тако да је на отпусту просечна вредност скорa, посматрано на нивоу комплетне студијске популације, била мања за нешто више од 50% (Слика 5).



Слика 5. Вредности НИХС скорa у студијској популацији посматране у више временских тачака

Поређењем просечних вредности НИХС скорa добијених у четири временске тачке, утврђено је да постоји статистички значајна разлика између просечне вредности скорa на пријему у односу на вредности у 30. дану и 90. дану, као и у односу на вредности скорa добијене на отпусту пацијената (Paired samples T test, $p < 0,001$). Очекивано вредности НИХС скорa на пријему биле су статистички значајно веће него у каснијим мерењима.

Релативна дистрибуција испитаника на основу НИХС скорa (за целокупну студијску популацију) дата је у Табели 8. Обратите пажњу да је након пријема 29 (21,6% целокупне популације) пацијената завршило летално, те да је надаље праћен НИХС скор код укупно 105 пацијената.

Табела 8. Дистрибуција студијске популације према НИХСС скору

		пријем	30.дан	90.дан	отпуст
НИХСС	Благ дефицит	5 (3,7%)	55 (41%)	57 (42,5%)	41 (39%)
	Умерен дефицит	63 (47%)	42 (31,3%)	40 (29,9%)	59 (56,2%)
	Умерено тежак дефицит	52 (38,8%)	8 (6%)	8 (6%)	5 (4,8%)
	Тежак дефицит	14 (10,4%)	/		
Σ		134	105	105	105

У даљем току истраживања, а у складу са задатим циљевима, анализиране су разлике у НИХС скору између две подгрупе пацијената, издвојених на основу времена извођења ендоваскуларне процедуре. Статистичком обрадом апсолутних вредности НИХС скорa на пријему, није показана статистички значајна разлика између групе пацијената који су подвргнути третману унутар прва четири сата од појаве тегобе у односу на групу пацијената код којих је интервенција рађена након 4 сата ($14,76 \pm 5,09$ vs. $15,45 \pm 4,95$) (Independent samples T test, $p = 0,451$). Слична ситуација забележена је и у осталим временским тачкама: за отпуст ($7,07 \pm 5,20$ vs. $8,15 \pm 5,43$) ($p = 0,327$), 30. дан ($5,67 \pm 5,82$ vs. $6,69 \pm 6,13$) ($p = 0,420$), 90. дан ($5,45 \pm 5,85$ vs. $6,59 \pm 6,20$) ($p = 0,368$). Иако без

статистички значајних разлика, мора се истаћи да су вредности НИХС скорa биле веће у свим посматраним тачкама код групе пацијената код којих је интервенција примењена након 4 сата од појаве првих тегоба, што упућује на већи степен неуролошког дефицита.

У Табели 9 дата је дистрибуција испитаника према НИХС скору у двама групама испитаника (издвојеним према времену извођења ендоваскуларне интервенције).

Табела 9. Дистрибуција испитаника према НИХС скору посматрана са аспекта времена извођења ендоваскуларне процедуре

НИХСС	Пријем		χ^2
	≤ 4 часа	>4 часа	
Благ дефицит	2 (2,35%)	3 (6,12%)	$\chi^2 = 1,553$, $p = 0,670$
Умерен дефицит	42 (49,41%)	21 (42,85%)	
Умерено тежак дефицит	32 (37,64%)	20 (40,81%)	
Тежак дефицит	9 (10,6%)	5 (10,22%)	
30.дан			
	≤ 4 часа	>4 часа	
Благ дефицит	40 (54,79%)	15 (46,87%)	$\chi^2 = 1,710$, $p = 0,425$
Умерен дефицит	29 (39,72%)	13 (40,62%)	
Умерено тежак дефицит	4 (5,49%)	4 (12,51%)	
Тежак дефицит	/	/	
90.дан			
	≤ 4 часа	>4 часа	
Благ дефицит	42 (57,53%)	15 (46,87%)	$\chi^2 = 1,982$, $p = 0,371$
Умерен дефицит	27 (36,98%)	13 (40,62%)	
Умерено тежак дефицит	4 (5,49%)	4 (12,51%)	
Тежак дефицит	/	/	
Отпуст			
	≤ 4 часа	>4 часа	
Благ дефицит	29 (39,72%)	12 (37,4%)	$\chi^2 = 1,542$, $p = 0,463$
Умерен дефицит	41 (56,16%)	16 (50%)	
Умерено тежак дефицит	3 (4,12%)	4 (12,5%1)	
Тежак дефицит	/		

Када је у питању НИХС скор посматран у односу на примену акутног стентинга, тестирањем групе пацијената код којих није примењен акутни стентинг и групе пацијената код којих је стент пласиран, нису утврђене статистички значајне разлике у средњим вредностима НИХС скорa у посматраним временским тачкама: на пријему ($15,37 \pm 5,00$ vs. $14,26 \pm 5,07$) ($p = 0,235$), на отпусту ($7,09 \pm 5,14$ vs. $8,09 \pm 5,59$) ($p = 0,368$), 30. дан ($5,67 \pm 5,65$ vs. $6,67 \pm 6,46$) ($p = 0,423$) и 90. дан ($5,44 \pm 5,70$ vs. $6,58 \pm 6,50$) ($p = 0,369$),

У Табели 10 дата је дистрибуција испитаника према НИХС скору у две групе испитаника (издвојеним према акутном стентингу).

Табела 10. Дистрибуција испитаника према НИХС скору посматрана са аспекта примене акутног стентинга

НИХСС	Пријем		χ^2
	Акутни стентинг		
	НЕ	ДА	
Благ дефицит	3 (4,16%)	2 (6,06%)	$\chi^2= 1,424$, p = 0,700
Умерен дефицит	30 (41,66%)	13 (39,39%)	
Умерено тежак дефицит	28 (38,88%)	14 (42,42%)	
Тежак дефицит	11 (15,3%)	4 (12,13%)	
	30.дан		$\chi^2= 1,446$, p = 0,485
	Акутни стентинг		
	НЕ	ДА	
Благ дефицит	38 (52,77%)	17 (51,51%)	
Умерен дефицит	30 (41,66%)	12 (36,36%)	
Умерено тежак дефицит	4 (5,57%)	4 (12,13%)	
Тежак дефицит	/	/	
	90.дан		$\chi^2= 1,386$, p = 0,500
	Акутни стентинг		
	НЕ	ДА	
Благ дефицит	40 (55,55%)	17 (51,51%)	
Умерен дефицит	28 (38,88%)	12 (36,36%)	
Умерено тежак дефицит	4 (5,57%)	4 (12,13%)	
Тежак дефицит	/	/	
	Отпуст		$\chi^2= 1,780$, p = 0,411
	Акутни стентинг		
	НЕ	ДА	
Благ дефицит	27 (37,5%)	13 (39,39%)	
Умерен дефицит	41 (56,93%)	16 (48,48%)	
Умерено тежак дефицит	4 (5,57%)	4 (12,13%)	
Тежак дефицит	/	/	

3.5.2 Модификована Ранкин скала

Поред примене НИХС скале, исход клиничке ефикасности паралелно је анализиран применом модификоване Ранкин скале, иначе најчешће коришћене скале за мерење степена инвалидитета или зависности у свакодневним активностима људи који су претрпели мождани удар или друге узроке неуролошког инвалидитета.

Степен инвалидности категорише се као: 1) без икаквих симптома и ограничења (скорује се са 0 поена), 2) без значајних неспособности упркос симптомима – постоје неки симптоми možданог удара али је пацијент способан за обављање **својих** уобичајених обавеза и активности (скорује се са 1 поеном), 3) лака неспособност – **неспособност да обавља неке од претходних активности, али је у могућности да се сам стара о себи** (скорује се са 2 поена), 4) осредња неспособност – потребна одређена помоћ али способан за ходање без помоћи (скорује се са 3 поена), 5) осредње тешка неспособност – неспособност да хода без помоћи и обавља сопствене телесне потребе (скорује се са 4 поена), 6) тешка неспособност – везан за кревет, неконтролисано мокрење, потребна константна нега и помоћ (скорује се са 5 поена). Релативна дистрибуција испитаника на основу мРС (за целокупну студијску популацију) дата је у Табели 11. Обратите пажњу да је након пријема 29 (21,6% целокупне популације) пацијената завршило летално, те да је надаље праћено укупно 105 пацијената.

Табела 11. Дистрибуција студијске популације према мРС

		30.дан	90.дан	отпуст
mRS	Без ограничења	37 (35,23%)	38 (36,19%)	28 (26,66%)
	Без значајних неспособности	18 (17,14%)	17 (16,19%)	18 (17,14%)
	Лака неспособност	7 (6,66%)	7 (6,66%)	10 (9,52%)
	Осредња неспособност	7 (6,66%)	9 (8,56%)	9 (8,56%)
	Осредње тешка неспособност	13 (12,38%)	11 (10,47%)	14 (13,33%)
	Тешка неспособност	23 (21,93%)	23 (21,93%)	26 (24,79%)
Σ		105	105	105

Применом χ^2 теста показано је следеће за комплетну студијску популацију: постоји статистички значајна разлика у проценту инвалидности пацијената процењеном мРС скалом како у 30. дану ($\chi^2 = 5,034$, $p < 0,001$) тако и у 90. дану ($\chi^2 = 4,826$, $p < 0,001$) хоспитализације у односу на вредности на отпусту. Слично, утврђена је статистички значајна разлика у проценту инвалидности пацијената у 30. дану у односу на 90. дан ($\chi^2 = 7,268$, $p < 0,001$).

У даљем току истраживања, а у складу са задатим циљевима, применом мРС скале анализирале су разлике у инвалидности две подгрупе пацијената, издвојених на основу времена извођења ендоваскуларне процедуре (Табела 12).

Табела 12. Дистрибуција испитаника према мРС скали посматрано са аспекта времена извођења ендоваскуларне процедуре

мРС скала	30.дан		χ^2
	≤ 4 часа	>4 часа	
Без ограничења	26 (35,61%)	11 (34,37%)	$\chi^2 = 9,263$, p = 0,132
Без значајних неспособности	14 (19,17%)	4 (12,5%)	
Лака неспособност	4 (5,48%)	3 (9,37%)	
Осредња неспособност	5 (6,84%)	2 (6,27%)	
Осредње тешка неспособност	10 (13,73%)	3 (9,37%)	
Тешка неспособност	14 (19,17%)	9 (28,12%)	
	90.дан		
	≤ 4 часа	>4 часа	
Без ограничења	28 (38,35%)	10 (31,25%)	$\chi^2 = 9,570$, p = 0,144
Без значајних неспособности	12 (16,43%)	5 (15,62%)	
Лака неспособност	4 (5,48%)	3 (9,37%)	
Осредња неспособност	7 (9,62%)	2 (6,27%)	
Осредње тешка неспособност	8 (10,95%)	3 (9,37%)	
Тешка неспособност	14 (19,17%)	9 (28,12%)	
	Отпуст		
	≤ 4 часа	>4 часа	
Без ограничења	21 (28,76%)	7 (21,89%)	$\chi^2 = 9,673$, p = 0,130
Без значајних неспособности	13 (17,80%)	5 (15,62%)	
Лака неспособност	8 (10,95%)	4 (12,5%)	
Осредња неспособност	7 (9,62%)	3 (9,37%)	
Осредње тешка неспособност	9 (12,32%)	4 (12,5%)	
Тешка неспособност	15 (20,55%)	9 (28,12%)	

Нису утврђене значајније разлике у ефикасности клиничког исхода процењеним Ранкин скалом у односу на време извођења ендоваскуларне процедуре.

У Табели 13 дата је дистрибуција испитаника према мРС скали у две групе испитаника (издвојеним према акутном стентингу).

Табела 13. Дистрибуција испитаника према мРС скали посматрана са аспекта примене акутног стентинга

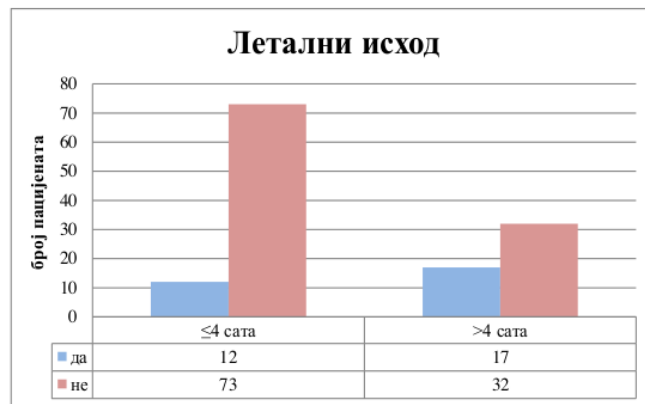
м скала	30.дан		χ^2
	Акутни стентинг		
	НЕ	ДА	
Без ограничења	25 (34,72%)	12 (36,36%)	$\chi^2 = 2,774$, p = 0,837
Без значајних неспособности	15 (20,83%)	3 (9,09%)	
Лака неспособност	5 (6,94%)	2 (6,06%)	
Осредња неспособност	4 (5,55%)	3 (9,09%)	

Осредње тешка неспособност	8 (11,13%)	5 (15,15%)	
Тешка неспособност	15 (20,83%)	8 (24,25%)	
	90.дан		
	Акутни стентинг		$\chi^2= 2,547$, p = 0,863
	НЕ	ДА	
Без ограничења	26 (36,11%)	12 (36,36%)	
Без значајних неспособности	14 (19,46%)	3 (9,09%)	
Лака неспособност	5 (6,94%)	2 (6,06%)	
Осредња неспособност	5 (6,94%)	4 (12,12%)	
Осредње тешка неспособност	7 (9,72%)	4 (12,12%)	
Тешка неспособност	15 (20,83%)	8 (24,25%)	
	Отпуст		$\chi^2= 2,351$, p = 0,885
	Акутни стентинг		
	НЕ	ДА	
Без ограничења	19 (26,38%)	9 (27,27%)	
Без значајних неспособности	14 (19,46%)	4 (12,12%)	
Лака неспособност	9 (12,5%)	3 (9,09%)	
Осредња неспособност	7 (9,72%)	3 (9,09%)	
Осредње тешка неспособност	7 (9,72%)	6 (18,18%)	
Тешка неспособност	16 (22,22%)	8 (24,25%)	

Слично, нису утврђене значајније разлике у дистрибуцији испитаника према модификованој Ранкин скали у односу на примену акутног стентинга.

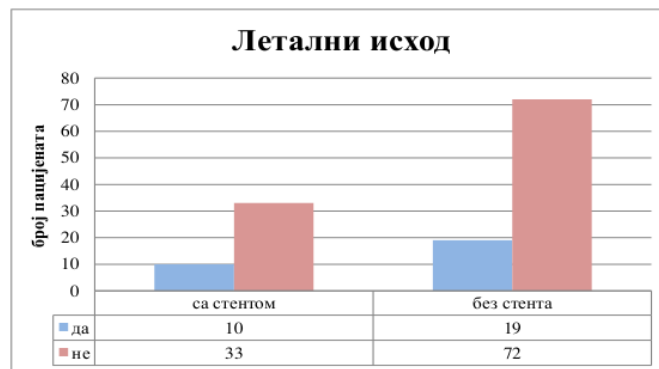
3.5.3 Летални исход

Од укупно 134 пацијента обухваћених истраживањем, 29 (21,6%) је завршило летално, и то 12 пацијената код којих је ендоваскуларна интервенција започета унутар прва 4 сата од појаве првих тегоба и 17 пацијената код којих је ендоваскуларна интервенција започета након 4 сата од појаве првих тегоба. У том смислу утврђена је статистички значајна разлика у стопи леталног исхода у зависности од времена извођења процедуре- већи проценат леталног исхода забележен је у групи пацијената који су подвргнути ендоваскуларној процедури након 4 сата од појаве тегоба ($\chi^2 = 7,760$, $p = 0,006$) (Слика 6).



Слика 6. Летални исход у односу на време извођења ендоваскуларне процедуре

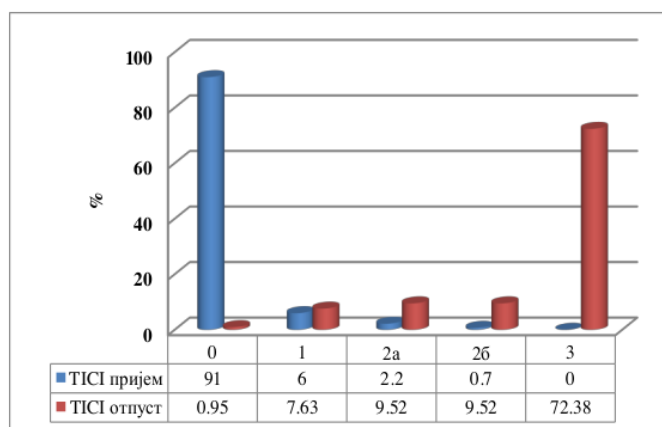
У односу на акутни стентинг, преминуло је 10 пацијената код којих је пласиран стент и 19 пацијената код којих није примењена процедура акутног стентинга. У том погледу, није утврђена статистички значајна разлика у проценту смртности иако је летални исход забележен у већем броју случајева код пацијената код којих није примењен акутни стентинг ($\chi^2 = 0,097$, $p = 0,459$) (Слика 7).



Слика 7. Летални исход у односу на примену стентинг

3.5.4 Процена реваскулаизованостие на отпусту

У табелама испод дати су подаци о степену реваскуларизације на отпусту (поређење са ситуацијом на пријему) за комплетну студијску популацију, а потом и подаци о разликама у степену постигнуте реваскуларизације на отпусту код две групе испитаника, издвојене у односу на време извођења ендоваскуларне интервенције као и на основу примене акутног стентинга.



Слика8. Однос ТИЦИ скале на пријему и отпусту

Као што се са Сlike 8 може видети, за разлику од пријема где је највећи проценат пацијената био без перфузије (91%, ТИЦИ 0), на отпусту је код нешто више од 72% пацијената успостављена комплетна перфузија (ТИЦИ 3) ($p < 0,001$).

Табела 15. ТИЦИ вредности код две групе пацијената издвојене на основу времена извођења ендоваскуларне процедуре

	ТИЦИ на отпусту		χ^2
	≤4 сата	>4 сата	
	n (%)		
Градус „0“	0	1 (3,12%)	$\chi^2 = 7,080,$ $p = 0,132$
Градус „1“	5 (6,84%)	3 (9,37%)	
Градус „2a“	6 (8,21%)	4 (12,5%)	
Градус „2b“	8 (10,98%)	4 (12,5%)	
Градус „3“	54 (73,97%)	20 (62,5%)	

Није показана статистички значајна разлика у вредностима ТИЦИ на отпусту међу двема групама испитаника издвојеним на основу времена извођења ендоваскуларне интервенције ($\chi^2 = 7,080$, $p = 0,132$).

Табела 16. ТИЦИ вредности код две групе пацијената издвојене на основу акутног стентинга

	ТИЦИ на отпусту		χ^2
	Акутни стентинг		
	НЕ	ДА	
	n (%)		
Градус „0“	0	1 (3,03%)	$\chi^2 = 5,650$, p = 0,227
Градус „1“	5 (6,94%)	2 (6,06%)	
Градус „2a“	10 (13,88%)	8 (24,25%)	
Градус „2b“	6 (8,33%)	3 (9,09%)	
Градус „3“	51 (70,85%)	19 (57,57%)	

Слично, није показана статистички значајна разлика у вредностима ТИЦИ на отпусту међу пацијентима код којих је рађен стентинг и оних којима није уграђен стент ($\chi^2=5,650$, $p=0,227$).

3.6 Регресиона анализа

3.6.1 Процена утицаја независних варијабли на успешност реваскуларизације и ефикасност клиничког исхода

За процену утицаја независних варијабли на ТИЦИ статус на отпусту коришћена је униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа. Анализа утицаја одрађена је по групама пацијената издвојеним на основу времена спровођења ендоваскуларне интервенције, а потом по групама пацијената издвојеним на основу примене акутног стентинга. Резултати *odds ratio* са 95% интервалом поверења и одговарајућом p вредношћу приказани су табеларно (Табела 17 и Табела 18).

Табела 17. Униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа утицаја независних варијабли на ТИЦИ у два група пацијената (≤ 4 сата и >4 сата)

		ТИЦИ на отпусту							
		≤ 4 сата				>4 сата			
		Униваријантна	p	Мултиваријантна	p	Униваријантна	p	Мултиваријантна	p
		OR (95%CI)		OR (95%CI)		OR (95%CI)		OR (95%CI)	
Пол	женски	0,680 (0,150 – 3,088)	0,617	0,597 (0,130 – 2,727)	0,505	1,667 (0,095 – 4,553)	0,727	1,485 (0,084 – 5,208)	0,787
	мушки	1		1		1		1	
Пушење	пушач	0,433 (0,183 – 3,361)	<0,001	0,371 (0,133 – 1,698)	0,001	1,605 (0,825 – 4,928)	<0,001	1,331 (0,876 – 3,931)	0,001
	непушач	0,878 (0,363 – 1,408)	0,885	0,775 (0,244 – 1,854)	0,881	1,519 (0,329 – 2,582)	0,989	1,402 (0,361 – 3,101)	0,996
	бивши пушач	1		1		1		1	
ХЛП	да	0,222 (0,034 – 1,451)	0,116	0,296 (0,102 – 2,426)	0,171	0,314 (0,118 – 1,132)	0,443	0,611 (0,060 – 2,004)	0,762
	не	1		1		1		1	
ХТА	да	0,089 (0,010 – 0,776)	0,029	0,205 (0,020 – 2,078)	0,180	0,832 (0,428 – 1,687)	0,498	1,056 (0,459 – 2,302)	0,650
	не	0,167 (0,009 – 2,984)	0,224	0,161 (0,007 – 3,683)	0,253	0,475 (0,095 – 1,979)	0,528	0,333 (0,062 – 1,732)	0,744
	de novo	1		1		1		1	
ДМ	да	1,211 (0,268 – 4,207)	0,348	1,338 (0,085 – 2,315)	0,813	1,615 (0,777 – 3,180)	0,043	1,667 (1,066 – 4,399)	0,223

	не	1,640 (0,751 – 2,441)	0,99 5	1,647 (0,699 – 2,373)	0,9 94	0,933 (0,139 – 2,864)	0,79 5	1,389 (0,223 – 3,043)	0,6 06
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
АФ	да	1,504 (0,782 – 3,702)	0,05 4	1,090 (0,586 – 3,683)	0,1 66	0,500 (0,131 – 1,692)	0,37 3	0,453 (0,104 – 1,667)	0,4 67
	не	0,750 (0,129 – 4,356)	0,74 9	1,054 (0,147 – 4,569)	0,9 58	0,417 (0,143 – 1,349)	0,40 3	0,111 (0,051 – 1,188)	0,5 60
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
Васкуларни фактори ризика	без	2,300 (0,213 – 6,795)	0,49 2	1,683 (0,263 – 5,778)	0,5 82	0,867 (0,325 – 2,058)	0,15 0	0,737 (0,242 – 1,765)	0,2 02
	један	1,314 (0,229 – 7,530)	0,75 9	1,473 (0,110 – 7,683)	0,7 69	0,544 (0,341 – 1,226)	0,44 2	0,634 (0,262 – 1,550)	0,4 13
	више	1		1		1		1	
Слив	предњи	0,111 (0,006 – 1,979)	<0,001	0,150 (0,074 – 2,469)	0,001	0,402 (0,119 – 1,440)	0,43 9	0,609 (0,117 – 0,986)	0,4 46
	задњи	1		1		1		1	
ЦВД	да	0,314 (0,036 – 2,728)	0,29 4	0,303 (0,031 – 2,953)	0,3 04	0,892 (0,112 – 1,672)	0,026	0,936 (0,104 – 2,017)	0,0 51
	не	1		1		1		1	
Тромбо-лиза	да	1,444 (0,259 – 8,058)	0,67 5	1,348 (0,236 – 7,699)	0,7 37	0,891 (0,696 – 2,479)	0,26 5	0,867 (0,180 – 1,083)	0,2 93
	не	1		1		1		1	
Стент	да	0,362 (0,081 – 1,609)	0,18 2	0,360 (0,081 – 1,608)	0,1 81	0,873 (0,115 – 1,631)	0,025	0,812 (0,033 – 1,591)	0,041
	не	1		1		1		1	
Екстра-кранијални стент	да	1,190 (0,216 – 6,559)	0,84 1	1,377 (0,221 – 6,582)	0,7 32	0,694 (0,345 – 1,383)	0,50 8	0,571 (0,141 – 1,860)	0,3 74
	не	1		1		1		1	
Интра-кранијални стент	да	1,914 (0,940 – 4,889)	0,05 8	2,047 (1,184 – 5,030)	0,035	0,797 (0,098 – 1,691)	0,08 0	0,737 (0,057 – 1,453)	0,1 55
	не	1		1		1		1	
Терапија на пријему	ОАК	0,449 (0,250 – 1,357)	0,65 4	0,473 (0,050 – 2,324)	0,6 51	1,333 (0,951 – 4,156)	0,34 7	0,500 (0,055 – 3,383)	0,3 78
	НОАК	0,294 (0,060 – 1,941)	0,76 9	0,235 (0,069 – 2,879)	0,4 90	/		/	
	Без индикација	0,402 (0,148 – 1,167)	0,36 3	0,455 (0,171 – 1,914)	0,4 64	1,969 (0,744 – 3,456)	0,58 4	1,820 (0,549 – 2,691)	0,5 86
	Нису узимали	1		1		1		1	
Терапија на отпусту	Летални исход	0,636 (0,295 – 1,361)	0,17 8	0,736 (0,291 – 1,763)	0,1 57	0,854 (0,364 – 2,073)	0,16 4	1,167 (0,518 – 2,851)	0,1 69
	ОАК	0,714 (0,364 – 1,787)	0,61 2	0,636 (0,389 – 2,624)	0,6 98	/		/	
	ОАК+анти-агрегација	0,431 (0,071 – 2,043)	0,66 7	0,348 (0,064 – 3,023)	0,6 51	1,667 (1,083 – 4,416)	0,22 8	1,390 (1,199 – 4,486)	0,2 38

	ОАК+ двојна	0,317 (0,061 – 2,646)	0,75 2	0,235 (0,020 – 2,830)	0,7 29	/		/	
	НОАК	0,686 (0,530 – 1,420)	0,49 5	0,874 (0,296 – 2,818)	0,4 84	1,912 (1,029 – 2,245)	0,87 2	1,333 (0,954 – 3,434)	0,8 59
	НОАК + антиагрегација	0,317 (0,061 – 2,646)	0,75 2	0,364 (0,060 – 2,781)	0,7 68	1,041 (0,333 – 1,708)	0,62 7	0,831 (0,277 – 1,404)	0,6 34
	Антиагрегација	0,420 (0,164 – 0,811)	0,95 2	0,450 (0,056 – 0,831)	0,9 55	/		/	
	Антиагрегација+ LMWH	0,987 (0,414 – 1,250)	0,32 7	1,004 (0,489 – 3,023)	0,3 20	0,810 (0,204 – 2,226)	0,25 5	0,583 (0,143 – 0,907)	0,3 71
	LMWH	0,754 (0,261 – 1,277)	0,61 0	0,629 (0,130 – 0,996)	0,6 15	0,728 (0,050 – 1,470)	0,99 6	0,700 (0,047 – 1,188)	0,9 63
	LMWH + двојна	0,400 (0,236 – 1,415)	0,69 1	0,366 (0,130 – 0,736)	0,4 09	2,000 (0,200 – 3,800)	0,030	2,167 (0,106 – 4,298)	0,046
	Двојна	1		1		1		1	
НИХСС промена 30-90	Не	1,435 (0,156 – 5,271)	0,75 0	1,033 (0,067 – 5,700)	0,7 63	0,790 (0,029 – 1,590)	0,97 7	0,779 (0,051 – 1,519)	0,9 32
	Да	1		1		1		1	
мРС промена 30-90	Не	1,773 (0,195 – 6,088)	0,61 1	1,300 (0,470 – 6,312)	0,6 40	0,987 (0,149 – 1,284)	0,79 1	0,667 (0,075 – 1,743)	0,6 34
	Да	1		1		1		1	

Фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања реваскуларизације (исказано ТИЦИ скором) су следећи:

- 1) Пушење ($p < 0,001$), хипертензија ($p = 0,029$), захваћеност предњег слива ($p < 0,001$) униваријантно, односно пушење ($p = 0,001$), захваћеност предњег слива ($p = 0,001$) и интракранијални стентинг ($p = 0,035$) мултиваријантно у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба.
- 2) Пушење ($p < 0,001$), дијабетес мелитус ($p = 0,043$), ЦВД ($p = 0,026$), стентинг ($p = 0,025$), као и нискомолекуларни хепарин (LMWH) + двојна терапија ($p = 0,030$) на отпусту униваријантно, односно пушење ($p = 0,001$), акутни стентинг ($p = 0,041$), и LMWH + двојна терапија ($p = 0,046$) на отпусту мултиваријантно у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба.

Табела 18. Униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа утицаја независних варијабли на ТИЦИ у двама групама пацијената (са и без стента)

		ТИЦИ на отпусту							
		Акутни стентинг							
		НЕ				ДА			
		Униваријантна	р	Мултиваријантна	р	Униваријантна	р	Мултиваријантна	р
		OR (95%CI)		OR (95%CI)		OR (95%CI)		OR (95%CI)	
Пол	женски	0,223 (0,024 – 2,097)	0,189	0,242 (0,025 – 2,329)	0,219	0,889 (0,227 – 2,736)	0,557	0,717 (0,245 – 2,207)	0,609
	мушки	1		1		1		1	
Пушење	пушач	0,755 (0,433 – 1,622)	<0,001	0,998 (0,237 – 2,919)	<0,001	2,091 (0,437 – 3,745)	0,015	2,412 (0,815 – 4,009)	0,007
	непушач	1,002 (0,083 – 1,168)	0,879	0,937 (0,059 – 1,514)	0,776	2,310 (0,771 – 3,850)	0,789	2,600 (0,737 – 4,463)	0,920
	бивши пушач	1		1		1		1	
ХЛП	да	0,734 (0,115 – 4,703)	0,744	0,507 (0,062 – 3,606)	0,842	0,920 (0,543 – 3,045)	0,204	0,876 (0,423 – 3,627)	0,158
	не	1		1		1		1	
ХТА	да	0,155 (0,012 – 1,974)	0,341	0,118 (0,076 – 1,769)	0,383	0,529 (0,110 – 0,935)	0,469	0,970 (0,170 – 2,109)	0,408
	не	0,667 (0,043 – 2,253)	0,213	0,683 (0,311 – 2,478)	0,264	0,100 (0,051 – 1,759)	0,914	0,293 (0,069 – 1,190)	0,935
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
ДМ	да	1,057 (0,109 – 3,218)	0,962	1,319 (0,111 – 4,707)	0,822	0,508 (0,017 – 1,729)	0,695	0,636 (0,188 – 1,811)	0,277
	не	1,724 (0,786 – 3,083)	0,998	1,821 (0,728 – 4,162)	0,998	0,609 (0,116 – 2,291)	0,007	0,819 (0,223 – 2,888)	0,027
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
АФ	да	1,695 (0,756 – 4,104)	0,010	1,600 (0,078 – 3,278)	0,061	1,333 (0,295 – 2,962)	0,002	1,667 (0,289 – 3,429)	0,086
	не	1,667 (0,251 – 5,071)	0,597	1,086 (0,500 – 2,666)	0,647	1,219 (0,083 – 2,512)	0,064	1,092 (0,158 – 2,627)	0,106
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
Васкуларни фактори ризика	без	2,500 (1,005 – 6,865)	0,049	2,061 (0,805 – 6,641)	0,076	0,654 (0,141 – 2,126)	0,375	0,612 (0,091 – 2,223)	0,545
	један	2,923 (0,504 – 5,547)	0,192	1,479 (0,512 – 4,387)	0,177	0,615 (0,256 – 1,547)	0,189	0,727 (0,352 – 1,597)	0,352
	више	1		1		1		1	
Слив	предњи	0,729 (0,173 – 1,074)	0,704	0,591 (0,376 – 1,644)	0,556	0,449 (0,094 – 1,003)	0,536	0,500 (0,088 – 1,202)	0,559
	задњи	1		1		1		1	
ЦВД	да	0,248 (0,038 – 1,604)	0,143	0,290 (0,090 – 1,877)	0,276	0,348 (0,122 – 1,230)	0,431	0,444 (0,103 – 1,751)	0,493

	не	1		1		1		1	
Тромбо-лиза	да	0,828 (0,085 – 4,073)	0,87 1	0,696 (0,065 – 4,443)	0,76 4	0,605 (0,141 – 1,308)	0,8 88	0,591 (0,167 – 1,130)	0,8 84
	не	1		1		1		1	
Терапија на пријему	ОАК	0,514 (0,051 – 1,069)	0,92 6	0,500 (0,024 – 1,300)	0,98 9	1,720 (0,664 – 4,352)	0,0 93	1,587 (0,554 – 4,245)	0,1 78
	НОАК	0,286 (0,057 – 2,581)	0,80 5	0,285 (0,050 – 2,668)	0,85 4	1,277 (0,353 – 3,326)	0,2 71	1,055 (0,314 – 2,987)	0,3 09
	Без индикација	0,573 (0,278 – 1,128)	0,51 8	0,437 (0,237 – 1,784)	0,65 4	0,861 (0,138 – 2,834)	0,3 83	0,885 (0,178 – 2,337)	0,3 70
	Нису узимали	1		1		1		1	
Терапија на отпусту	Летални исход	0,962 (0,106 – 1,174)	0,84 4	0,878 (0,257 – 1,392)	0,65 3	1,550 (0,432 – 2,668)	0,0 08	0,958 (0,450 – 1,895)	0,0 68
	ОАК	0,600 (0,120 – 2,133)	0,43 8	0,680 (0,100 – 2,822)	0,46 5	/		/	
	ОАК+анти-агрегација	0,883 (0,103 – 2,357)	0,49 9	0,656 (0,068 – 2,022)	0,52 9	1,750 (0,967 – 4,467)	0,1 99	1,203 (0,707 – 4,207)	0,1 56
	ОАК+ двојна	/		/		1,338 (0,870 – 2,967)	0,8 53	1,776 (0,991 – 3,356)	0,9 91
	НОАК	0,489 (0,182 – 1,660)	0,40 9	0,468 (0,198 – 2,093)	0,44 6	/		/	
	НОАК + антиагрегација	0,600 (0,081 – 2,900)	0,60 5	0,600 (0,078 – 2,986)	0,61 8	/		/	
	Анти-агрегација	0,450 (0,135 – 1,500)	0,39 6	0,450 (0,128 – 1,539)	0,41 3	0,888 (0,417 – 1,772)	0,5 21	0,764 (0,417 – 1,597)	0,4 77
	Антиагрегација+ LMWH	0,530 (0,090 – 1,580)	0,39 6	0,900 (0,205 – 2,203)	0,25 5	0,643 (0,130 – 1,388)	0,8 98	0,610 (0,160 – 1,356)	0,8 56
	LMWH	0,215 (0,067 – 1,320)	0,69 9	0,100 (0,053 – 1,293)	0,86 8	1,308 (0,967 – 4,197)	0,1 99	1,023 (0,707 – 4,207)	0,1 23
	LMWH + двојна	0,883 (0,400 – 2,157)	0,65 2	0,780 (0,502 – 2,446)	0,61 8	1,083 (0,222 – 2,685)	0,0 14	0,718 (0,387 – 3,113)	0,1 01
	Двојна	1		1		1		1	
НИХСС промена 30-90	Не	0,429 (0,233 – 0,896)	0,48 5	0,533 (0,206 – 1,069)	0,49 1	1,074 (0,155 – 2,738)	0,7 98	0,958 (0,190 – 2,095)	0,8 51
	Да	1		1		1		1	
мРС промена 30-90	Не	0,425 (0,087 – 0,764)	0,57 1	0,429 (0,105 – 0,806)	0,70 0	0,899 (0,481 – 1,064)	0,8 65	0,700 (0,395 – 1,417)	0,9 86
	Да	1		1		1		1	

Фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања реваскуларизације (исказано ТИЦИ скором) су следећи:

- 1) пушење ($p < 0,001$), атријална фибрилација ($p = 0,010$), и одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,049$) униваријантно, односно пушење ($p < 0,001$) мултиваријантно код пацијената код којих није рађен акутни стентинг;

- 2) пушење ($p = 0,015$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,007$), атријална фибрилација ($p = 0,002$), LMWH + двојна терапија ($p = 0,014$) на отпусту и летални исход ($p = 0,008$) униваријантно, односно пушење ($p = 0,007$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,027$) мултиваријантно код пацијената код којих је рађен акутни стентинг.

3.6.2 Процена утицаја независних варијабли на ефикасност клиничког исхода

За процену утицаја независних варијабли на ефикасност клиничког исхода (контролни ЦТ налаз као примарни исход и вредности НИХСС и mPC као секундарни исходи) коришћена је униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа. Анализа утицаја одрађена је по групама пацијената издвојеним на основу времена спровођења ендоваскуларне интервенције, а потом по групама пацијената издвојеним на основу примене акутног стентинга. Резултати *odds ratios* 95% интервалом поверења и одговарајућом p вредношћу приказани су табеларно (Табеле 19–24).

3.6.3 Примарни клинички исход-контролни ЦТ

Утицај независних варијабли на примарни исход лечења, тј. контролни ЦТ снимак приказан је у Табели 19 (≤ 4 и > 4 сата) и Табели 20 (без стента и са стентом).

Табела 19. Униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа утицаја независних варијабли на примарни исход клиничке ефикасности (уредан ЦТ налаз) у двема групама пацијената (≤ 4 сата и > 4 сата)

		Контролни СТ							
		≤ 4 сата				> 4 сата			
		Униваријантна	p	Мултиваријантна	p	Униваријантна	p	Мултиваријантна	p
		OR (95%CI)		OR (95%CI)		OR (95%CI)		OR (95%CI)	
Пол	женски	1,787 (0,672 – 4,636)	<0,001	1,456 (0,370 – 4,311)	0,064	1,586 (0,777 – 4,398)	<0,001	1,282 (0,747 – 3,718)	0,077
	мушки	1		1		1		1	
Пушење	пушач	1,954 (0,838 – 3,857)	<0,001	1,087 (0,647 – 2,669)	0,011	0,897 (0,498 – 1,298)	0,374	0,500 (0,180 – 1,449)	0,294
	непушач	1,466 (0,502 – 2,840)	<0,001	1,207 (0,490 – 2,405)	0,103	0,415 (0,199 – 1,150)	0,262	0,478 (0,285 – 1,241)	0,213
	бивши пушач	1		1		1		1	
ХЛП	да	0,267 (0,016 – 4,463)	0,358	0,282 (0,054 – 1,485)	0,375	1,112 (0,239 – 3,357)	<0,001	1,109 (0,194 – 3,556)	0,010
	не	1		1		1		1	
ХТА	да	1,051 (0,858 – 2,288)	<0,001	0,804 (0,431 – 3,043)	0,073	0,304 (0,037 – 0,622)	0,971	0,344 (0,029 – 0,760)	0,819

	не	0,402 (0,051 – 1,246)	0,86 7	0,695 (0,037 – 1,310)	0,8 08	0,525 (0,205 – 1,255)	0,15 5	0,560 (0,211 – 1,190)	0,2 15
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
ДМ	да	0,429 (0,029 – 2,409)	0,75 5	0,503 (0,026 – 1,654)	0,5 44	0,402 (0,147 – 0,909)	0,59 3	0,450 (0,072 – 1,178)	0,5 32
	не	0,810 (0,211 – 1,556)	0,00 3	0,997 (0,187 – 1,792)	0,0 10	0,129 (0,052 – 0,749)	0,89 8	0,176 (0,035 – 0,987)	0,7 00
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
АФ	да	1,126 (0,754 – 3,696)	0,85 3	1,007 (0,394 – 2,657)	0,8 83	0,476 (0,066 – 0,698)	0,70 5	0,485 (0,050 – 0,989)	0,7 41
	не	0,778 (0,227 – 2,528)	<0,0 01	0,795 (0,371 – 3,213)	0,0 42	0,365 (0,083 – 0,815)	0,71 7	0,390 (0,024 – 0,872)	0,7 68
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
Васкуларнифактори ризика	без	0,938 (0,154 – 2,608)	<0,0 01	0,652 (0,145 – 2,125)	0,0 57	0,533 (0,043 – 1,110)	0,06 9	0,369 (0,059 – 0,856)	0,1 73
	један	0,775 (0,072 – 1,386)	0,62 2	0,866 (0,058 – 1,595)	0,6 52	0,899 (0,446 – 1,862)	0,93 3	0,620 (0,317 – 1,068)	0,9 41
	више	1		1		1		1	
Слив	предњи	0,521 (0,118 – 1,447)	0,99 0	0,344 (0,019 – 1,094)	0,9 20	0,880 (0,102 – 3,118)	<0,0 01	0,600 (0,228 – 1,428)	0,1 51
	задњи	1		1		1		1	
ЦВД	да	1,862 (0,885 – 5,971)	<0,0 01	1,185 (0,839 – 5,595)	0,0 36	0,933 (0,341 – 4,203)	<0,0 01	0,976 (0,335 – 4,016)	0,0 26
	не	1		1		1		1	
Тромбо-лиза	да	0,429 (0,029 – 6,409)	0,53 9	0,818 (0,194 – 3,456)	0,7 84	0,689 (0,384 – 1,166)	0,92 3	0,691 (0,399 – 1,079)	0,9 92
	не	1		1		1		1	
Стент	да	2,500 (0,460 – 6,924)	0,16 6	1,340 (0,361 – 4,979)	0,1 99	1,133 (0,402 – 4,366)	<0,0 01	0,853 (0,474 – 4,447)	0,0 96
	не	1		1		1		1	
Екстра-кранијални стент	да	0,031 (0,001 – 0,720)	0,03 0	0,206 (0,023 – 1,085)	0,2 15	0,839 (0,212 – 1,824)	<0,0 01	0,667 (0,315 – 1,682)	0,0 87
	не	1		1		1		1	
Интра-кранијални стент	да	1,208 (0,246 – 4,141)	<0,0 01	1,190 (0,380 – 4,631)	0,1 59	0,379 (0,062 – 0,528)	0,22 5	0,207 (0,059 – 0,641)	0,2 91
	не	1		1		1		1	
Терапија на пријему	ОАК	0,650 (0,125 – 0,900)	0,74 9	0,310 (0,030 – 0,909)	0,8 61	0,544 (0,108 – 1,588)	0,05 5	0,488 (0,098 – 1,983)	0,1 98
	НОАК	0,809 (0,375 – 1,559)	0,53 0	0,738 (0,500 – 1,666)	0,5 74	/		/	
	Без индикација	0,281 (0,095 – 0,832)	0,33 6	0,187 (0,050 – 0,983)	0,3 63	0,993 (0,160 – 3,276)	0,55 7	0,763 (0,131 – 2,947)	0,6 31
	Нису узимали	1		1		1		1	
	Летални исход	0,545 (0,033 – 1,124)	0,06 4	0,591 (0,040 – 1,221)	0,0 66	0,604 (0,075 – 1,133)	0,02 6	0,583 (0,037 – 1,130)	0,0 37

Терапија на отпусту	ОАК	0,576 (0,308 – 1,460)	0,19 8	0,449 (0,069 – 1,593)	0,2 41	/		/	
	ОАК+анти-агрегација	0,634 (0,209 – 1,452)	0,43 7	0,651 (0,125 – 1,338)	0,4 22	1,027 (0,282 – 2,360)	0,77 9	1,015 (0,286 – 2,348)	0,7 76
	ОАК+ двојна	0,909 (0,508 – 2,327)	0,20 5	0,809 (0,315 – 2,217)	0,2 15	0,746 (0,333 – 1,235)	0,46 0	0,794 (0,328 – 1,200)	0,4 92
	НОАК	0,461 (0,195 – 0,851)	0,55 6	0,391 (0,081 – 0,910)	0,5 96	/		/	
	НОАК + антиагрегација	0,711 (0,120 – 2,278)	0,24 3	0,598 (0,221 – 2,416)	0,2 32	/		/	
	Анти-агрегација	0,261 (0,020 – 0,540)	0,93 8	0,276 (0,020 – 0,572)	0,9 42	0,417 (0,180 – 1,013)	0,16 6	0,417 (0,174 – 1,007)	0,1 61
	Антиагрегација+ LMWH	0,535 (0,016 – 1,055)	0,04 4	0,591 (0,089 – 1,914)	0,0 81	0,304 (0,013 – 0,781)	0,58 7	0,348 (0,038 – 0,917)	0,6 33
	LMWH	0,716 (0,085 – 1,347)	0,02 7	0,751 (0,081 – 1,656)	0,0 54	1,333 (0,695 – 1,971)	<0,0 01	1,367 (0,704 – 2,209)	0,0 01
	LMWH + двојна	0,641 (0,091 – 0,823)	0,80 5	0,470 (0,054 – 0,931)	0,8 47	0,500 (0,243 – 1,281)	0,20 3	0,440 (0,167 – 1,060)	0,2 17
Двојна		1		1		1		1	
НИХСС промена 30-90	Не	0,418 (0,034 – 0,870)	0,06 9	0,333 (0,137 – 0,868)	0,3 88	0,762 (0,126 – 1,488)	0,77 3	0,797 (0,167 – 1,799)	0,8 36
	Да	1		1		1		1	
мРС промена 30-90	Не	0,525 (0,012 – 0,844)	0,04 6	0,477 (0,015 – 0,889)	0,3 11	0,317 (0,061 – 0,723)	0,75 4	0,209 (0,055 – 0,500)	0,5 74
	Да	1		1		1		1	

Фактори који статистички значајно утичу на примарни клинички исход (уредан ЦТ налаз) су следећи:

- 1) Пол ($p < 0,001$), пушење ($p < 0,001$), хипертензија ($p < 0,001$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,003$), атријалне фибрилације ($p < 0,001$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,044$) и LMWH терапија ($p = 0,027$), као и мРС промена (30/90 дан) ($p = 0,046$) униваријантно, односно пушење ($p = 0,011$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,010$), атријалне фибрилације ($p = 0,042$), и ЦВД ($p = 0,036$) мултиваријантно у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба;
- 2) Пол ($p < 0,001$), хиперлипотеинија ($p < 0,001$), слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$), стент ($p < 0,001$), екстракранијални стентинг ($p < 0,001$), и LMWH ($p < 0,001$) терапија на отпусту униваријантно, односно хиперлипотеинија ($p = 0,010$), ЦВД ($p = 0,026$), LMWH терапија на отпусту ($p = 0,001$) мултиваријантно у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба.

Табела 20. Униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа утицаја независних варијабли на примарни исход клиничке ефикасности (уредан ЦТ налаз)у две групе пацијената (са и без стента)

		Контролни ЦТ							
		Акутни стентинг							
		НЕ				ДА			
		Униваријантна OR (95%CI)	р	Мултиваријантна OR (95%CI)	р	Униваријантна OR (95%CI)	р	Мултиваријантна OR (95%CI)	р
Пол	женски	1,143 (0,060 – 3,313)	0,929	1,381 (0,413 – 4,623)	0,600	0,280 (0,028 – 2,780)	0,277	0,217 (0,021 – 2,199)	0,196
	мушки	1		1		1		1	
Пушење	пушач	0,659 (0,133 – 0,926)	0,739	0,745 (0,047 – 1,177)	0,835	0,992 (0,318 – 2,550)	<0,001	1,028 (0,537 – 4,025)	0,001
	непушач	0,501 (0,222 – 0,946)	0,543	0,444 (0,033 – 2,898)	0,538	1,299 (0,255 – 3,667)	0,339	1,799 (0,265 – 4,931)	0,440
	бивши пушач	1		1		1		1	
ХЛП	да	0,760 (0,158 – 3,340)	<0,001	0,601 (0,144 – 2,516)	0,015	0,809 (0,200 – 3,664)	0,368	0,608 (0,278 – 2,912)	0,451
	не	1		1		1		1	
ХТА	да	0,455 (0,108 – 1,064)	0,705	0,416 (0,198 – 0,995)	0,843	0,750 (0,048 – 1,648)	0,970	0,660 (0,057 – 1,465)	0,997
	не	0,377 (0,190 – 1,748)	0,279	0,357 (0,183 – 1,675)	0,375	1,386 (0,134 – 4,000)	0,373	1,130 (0,161 – 3,909)	0,468
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
ДМ	да	0,305 (0,027 – 0,690)	0,120	0,367 (0,015 – 1,661)	0,176	0,375 (0,114 – 0,822)	0,455	0,313 (0,148 – 0,782)	0,472
	не	0,680 (0,260 – 1,395)	0,062	1,001 (0,367 – 1,832)	0,070	0,758 (0,348 – 1,455)	0,528	0,862 (0,273 – 1,407)	0,560
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
АФ	да	1,435 (0,698 – 2,526)	0,117	1,464 (0,715 – 2,614)	0,111	0,543 (0,125 – 1,276)	0,420	0,563 (0,122 – 1,297)	0,430
	не	1,960 (0,357 – 4,200)	0,438	2,078 (0,375 – 4,514)	0,402	0,357 (0,056 – 0,804)	0,821	0,376 (0,051 – 0,788)	0,943
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
Васкуларнифактори ризика	без	1,731 (0,683 – 4,130)	<0,001	1,740 (0,762 – 4,713)	<0,001	2,140 (0,736 – 5,213)	0,087	1,739 (0,426 – 4,299)	0,188
	један	0,444 (0,022 – 2,032)	0,598	0,467 (0,023 – 2,501)	0,620	1,224 (0,377 – 3,400)	0,275	1,110 (0,256 – 2,764)	0,324
	више	1		1		1		1	
Слив	предњи	1,271 (0,622 – 5,074)	<0,001	1,181 (0,693 – 5,768)	<0,001	0,182 (0,020 – 1,692)	0,134	0,152 (0,012 – 1,470)	0,267
	задњи	1		1		1		1	
ЦВД	да	1,111 (0,245 – 3,911)	<0,001	1,545 (0,189 – 4,065)	<0,001	0,833 (0,126 – 2,204)	0,629	0,709 (0,267 – 2,770)	0,739

	не	1		1		1		1	
Тромбо-лиза	да	0,250 (0,012 – 1,262)	0,37 3	0,273 (0,013 – 1,452)	0,40 4	0,532 (0,114 – 1,178)	0,10 4	0,497 (0,165 – 1,157)	0,0 84
	не	1		1		1		1	
Терапија на пријему	ОАК	0,619 (0,043 – 1,281)	0,06 7	1,073 (0,240 – 4,040)	0,08 1	0,650 (0,250 – 1,565)	0,70 3	0,523 (0,248 – 1,490)	0,7 39
	НОАК	0,714 (0,156 – 2,203)	0,34 3	0,988 (0,101 – 1,988)	0,50 5	0,825 (0,278 – 1,371)	0,61 3	0,687 (0,227 – 1,385)	0,6 09
	Без индикација	0,469 (0,083 – 1,021)	0,09 5	0,639 (0,284 – 2,175)	0,16 3	1,144 (0,179 – 2,031)	0,57 1	1,107 (0,133 – 1,882)	0,5 81
	Нису узимали	1		1		1		1	
Терапија на отпусту	Летални исход	0,412 (0,209 – 1,032)	0,19 0	0,357 (0,199 – 0,990)	0,26 4	0,667 (0,064 – 1,269)	0,03 1	0,792 (0,135 – 1,448)	0,0 20
	ОАК	0,667 (0,224 – 1,557)	0,16 1	0,489 (0,077 – 1,230)	0,22 6	/		/	
	ОАК+анти-агрегација	0,500 (0,197 – 1,520)	0,33 2	0,510 (0,100 – 1,743)	0,34 0	0,722 (0,167 – 1,632)	0,81 9	0,733 (0,167 – 1,663)	0,8 22
	ОАК+ двојна	/		/		0,833 (0,202 – 2,299)	0,25 6	0,775 (0,197 – 1,663)	0,2 45
	НОАК	0,347 (0,012 – 1,014)	0,34 7	0,400 (0,017 – 1,071)	0,41 6	/		/	
	НОАК + антиагрегација	0,671 (0,336 – 2,236)	0,14 0	0,667 (0,315 – 2,331)	0,13 9	/		/	
	Анти-агрегација	0,306 (0,100 – 0,710)	0,74 5	0,305 (0,062 – 0,708)	0,74 4	0,500 (0,204 – 1,204)	0,15 8	0,420 (0,163 – 1,076)	0,1 66
	Антиагрегација+ LMWH	0,211 (0,104 – 0,683)	0,49 6	0,190 (0,043 – 0,924)	0,52 7	0,647 (0,129 – 1,537)	0,02 2	0,625 (0,155 – 1,608)	0,0 53
	LMWH	0,846 (0,204 – 1,488)	0,01 0	0,900 (0,234 – 1,556)	0,00 9	1,167 (0,299 – 2,632)	0,11 5	1,034 (0,188 – 2,425)	0,1 22
	LMWH + двојна	0,520 (0,161 – 1,320)	0,33 3	0,667 (0,050 – 1,331)	0,36 3	0,537 (0,075 – 0,871)	0,63 4	0,407 (0,096 – 0,964)	0,6 85
	Двојна	1		1		1		1	
НИХСС промена 30-90	Не	0,300 (0,023 – 0,768)	0,20 6	0,307 (0,021 – 0,838)	0,35 7	0,431 (0,186 – 1,233)	0,28 2	0,572 (0,135 – 1,735)	0,3 89
	Да	1		1		1		1	
мРС промена 30-90	Не	0,295 (0,124 – 0,713)	0,16 5	0,244 (0,083 – 0,665)	0,21 8	0,440 (0,209 – 0,857)	0,51 6	0,457 (0,168 – 1,010)	0,5 97
	Да	1		1		1		1	

Фактори који статистички значајно утичу на примарни клинички исход (уредан ЦТ налаз) су следећи:

- 1) хиперлипотеинемија ($p < 0,001$), предњи слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$) и LMWH терапија на отпусту ($p = 0,010$) униваријантно, односно хиперлипотеинемија ($p = 0,015$), предњи слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$) и LMWH терапија на отпусту ($p = 0,009$) мултиваријантно код пацијената код којих није рађен акутни стентинг;
- 2) пушење ($p = 0,001$), летални исход ($p = 0,031$), антиагрегациона +LMWH терапија ($p = 0,022$) на отпусту униваријантно, односно пушење ($p = 0,001$), и летални исход ($p = 0,020$) мултиваријантно код пацијената код којих је рађен акутни стентинг.

3.6.4 Секундарни клинички исходи

Као секундарни клинички исходи ефикасности терапије анализиран је степен инвалидитета процењен резултатима на скали можданог удара НИХСС као и дистрибуцијом на модификованој Ранкин скали.

Регресионом анализом најпре је тестиран предиктивни значај независних параметара тј. њихов утицај на НИХСС на отпусту, а потом и утицај на mRS на отпусту.

3.6.4.1 Регресиона анализа утицаја независних варијабли на НИХСС на отпусту

Резултати регресионе анализе приказани су у Табели 21 и Табели 22.

Табела 21. Униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа утицаја независних варијабли на секундарни исход клиничке ефикасности (у смислу благог неуролошког дефицита) у две групе пацијената (≤ 4 сата и >4 сата)

		НИХСС на отпусту							
		≤ 4 сата				>4 сата			
		Униваријантна	p	Мултиваријантна	p	Униваријантна	p	Мултиваријантна	p
		OR (95%CI)		OR (95%CI)		OR (95%CI)		OR (95%CI)	
Пол	женски	1,429 (0,549 – 3,713)	<0,001	0,990 (0,463 – 3,808)	0,302	0,238 (0,019 – 3,011)	0,268	0,203 (0,025 – 2,595)	0,408
	мушки	1		1		1		1	
Пушење	пушач	1,686 (0,468 – 4,194)	<0,001	1,237 (0,366 – 4,086)	0,290	1,500 (0,360 – 2,640)	0,012	1,171 (0,220 – 2,780)	0,023
	непушач	1,190 (0,523 – 4,073)	<0,001	0,755 (0,163 – 2,886)	0,576	0,714 (0,200 – 1,628)	0,121	0,794 (0,163 – 1,751)	0,100

	бивши пушач	1		1		1		1	
ХЛП	да	0,160 (0,017 – 1,482)	0,107	0,076 (0,005 – 1,288)	0,147	1,500 (0,166 – 5,437)	0,756	1,236 (0,196 – 3,213)	0,619
	не	1		1		1		1	
ХТА	да	1,127 (0,546 – 2,119)	<0,001	1,206 (0,575 – 2,272)	0,001	0,439 (0,190 – 0,981)	0,851	0,481 (0,194 – 1,476)	0,849
	не	0,693 (0,201 – 1,562)	0,465	0,777 (0,252 – 1,347)	0,490	0,857 (0,411 – 1,835)	0,083	0,667 (0,396 – 2,396)	0,150
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
ДМ	да	0,080 (0,006 – 1,101)	0,059	0,079 (0,004 – 1,418)	0,079	0,964 (0,373 – 1,413)	0,343	0,625 (0,382 – 1,632)	0,210
	не	0,065 (0,003 – 1,459)	0,085	0,057 (0,001 – 1,127)	0,108	0,400 (0,133 – 1,799)	0,088	0,367 (0,106 – 1,396)	0,150
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
АФ	да	1,192 (0,426 – 6,964)	<0,001	0,985 (0,756 – 4,555)	0,074	0,948 (0,275 – 3,261)	<0,001	0,830 (0,333 – 1,497)	0,088
	не	1,833 (0,191 – 4,199)	0,449	1,617 (0,104 – 3,936)	0,693	1,423 (0,618 – 4,486)	<0,001	0,798 (0,260 – 1,132)	0,057
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
Васкуларни фактори ризика	без	0,744 (0,264 – 1,093)	0,278	0,670 (0,126 – 2,313)	0,419	0,941 (0,324 – 1,558)	0,004	0,784 (0,344 – 1,626)	0,001
	један	0,406 (0,072 – 0,741)	0,018	0,448 (0,050 – 0,789)	0,061	0,346 (0,081 – 0,592)	0,596	0,333 (0,079 – 0,521)	0,608
	више	1		1		1		1	
Слив	предњи	1,435 (0,589 – 3,539)	<0,001	1,466 (0,854 – 4,564)	0,001	0,657 (0,035 – 1,279)	<0,001	0,750 (0,469 – 1,969)	0,069
	задњи	1		1		1		1	
ЦВД	да	0,069 (0,006 – 0,813)	0,034	0,092 (0,007 – 1,138)	0,063	0,636 (0,186 – 1,087)	0,007	0,536 (0,159 – 1,131)	0,075
	не	1		1		1		1	
Тромбо-лиза	да	0,783 (0,069 – 2,934)	0,844	0,518 (0,037 – 2,316)	0,627	0,731 (0,057 – 0,931)	0,808	0,588 (0,069 – 1,149)	0,675
	не	1		1		1		1	
Стент	да	2,222 (0,269 – 8,365)	0,459	2,500 (0,180 – 6,669)	0,495	2,000 (0,201 – 9,914)	0,478	1,811 (0,280 – 7,527)	0,554
	не	1		1		1		1	
Екстра-кранијални стент	да	0,625 (0,053 – 7,314)	0,708	1,250 (0,058 – 6,869)	0,887	0,274 (0,050 – 0,568)	0,971	0,197 (0,050 – 0,487)	0,998
	не	1		1		1		1	
Интра-кранијални стент	да	0,480 (0,040 – 5,381)	0,565	0,458 (0,020 – 3,894)	0,571	0,559 (0,267 – 1,093)	0,515	0,286 (0,066 – 1,226)	0,702
	не	1		1		1		1	
Терапија на пријему	ОАК	0,506 (0,125 – 0,756)	0,694	0,443 (0,118 – 0,698)	0,630	1,090 (0,699 – 2,299)	0,284	0,920 (0,559 – 3,254)	0,368

	НОАК	0,799 (0,058 – 1,049)	0,78 8	0,781 (0,037 – 1,190)	0,7 74	/		/	/
	Без индикација	0,370 (0,061 – 0,510)	0,75 2	0,256 (0,052 – 0,488)	0,7 46	0,778 (0,197 – 2,171)	0,26 3	0,855 (0,100 – 2,107)	0,3 20
	Нису узимали	1		1		1		1	
Терапија на отпусту	Летални исход	0,545 (0,169 – 1,623)	0,31 6	0,551 (0,163 – 1,651)	0,3 27	0,826 (0,118 – 1,572)	0,42 8	0,707 (0,138 – 1,602)	0,4 99
	ОАК	0,360 (0,121 – 0,793)	0,72 0	0,379 (0,080 – 1,090)	0,6 07	/		/	
	ОАК+анти-агрегација	0,455 (0,204 – 1,247)	0,25 6	0,518 (0,148 – 1,570)	0,2 90	0,667 (0,165 – 2,013)	0,31 8	0,627 (0,174 – 1,968)	0,3 00
	ОАК+ двојна	0,843 (0,132 – 1,532)	0,40 2	0,822 (0,128 – 1,770)	0,4 83	0,685 (0,333 – 1,351)	0,50 7	0,531 (0,213 – 1,635)	0,6 01
	НОАК	0,250 (0,051 – 0,525)	0,91 7	0,290 (0,022 – 0,679)	0,8 83	/		/	
	НОАК + антиагрегација	0,623 (0,011 – 0,843)	0,44 0	0,551 (0,013 – 0,855)	0,4 13	/		/	
	Анти-агрегација	0,349 (0,045 – 0,450)	0,81 9	0,302 (0,080 – 0,630)	0,8 23	0,382 (0,138 – 0,965)	0,38 1	0,292 (0,038 – 0,942)	0,3 63
	Антиагрегација+ LMWH	0,434 (0,040 – 0,829)	0,03 2	0,518 (0,052 – 1,090)	0,0 67	0,524 (0,170 – 1,217)	0,13 3	0,474 (0,270 – 1,405)	0,1 74
	LMWH	0,670 (0,191 – 1,150)	0,00 7	0,770 (0,183 – 1,070)	0,0 14	0,833 (0,114 – 1,553)	0,02 5	0,867 (0,137 – 1,596)	0,0 22
	LMWH + двојна	0,745 (0,189 – 1,302)	0,00 9	0,709 (0,112 – 1,568)	0,0 29	0,980 (0,118 – 1,882)	0,02 8	0,917 (0,139 – 1,694)	0,0 23
	Двојна	1		1		1		1	

Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (благи неуролошки дефицит) су следећи:

- 1) Пол ($p < 0,001$), пушење ($p < 0,001$), хипертензија ($p < 0,001$), атријална фибрилација ($p < 0,001$), васкуларни фактор ризика ($p = 0,018$), предњи слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p = 0,034$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,032$), LMWH терапија ($p = 0,007$), и LMWH+ двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,009$) униваријантно, односно хипертензија ($p = 0,001$), предњи слив ($p = 0,001$), LMWH терапија ($p = 0,014$), и LMWH+ двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,029$) на отпусту мултиваријантно у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба;
- 2) Пушење ($p = 0,012$), атријална фибрилација ($p < 0,001$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,004$), слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p = 0,007$), LMWH ($p = 0,025$) терапија LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,028$) на отпусту униваријантно, односно пушење ($p = 0,023$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,001$), LMWH ($p = 0,022$) терапијаи LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,023$) на отпусту мултиваријантно у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба.

Табела 22. Униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа утицаја независних варијабли на секундарни исход клиничке ефикасности (у смислу благог неуролошког дефицита) у две групе пацијената (са и без стента)

		НИХСС на отпусту							
		Акутни стентинг							
		НЕ				ДА			
		Униваријантна OR (95%CI)	р	Мултиваријантна OR (95%CI)	р	Униваријантна OR (95%CI)	р	Мултиваријантна OR (95%CI)	р
Пол	женски	1,806 (0,694 – 4,698)	<0,001	0,400 (0,138 – 0,938)	0,038	0,148 (0,012 – 1,900)	0,142	0,400 (0,138 – 0,938)	0,139
	мушки	1		1		1		1	
Пушење	пушач	1,315 (0,768 – 3,626)	<0,001	1,500 (0,336 – 2,640)	0,013	1,071 (0,511 – 2,137)	0,049	0,990 (0,421 – 1,860)	0,081
	непушач	1,188 (0,526 – 4,213)	<0,001	0,900 (0,060 – 1,860)	0,065	0,750 (0,229 – 1,729)	0,128	0,731 (0,220 – 1,608)	0,145
	бивши пушач	1		1		1		1	
ХЛП	да	0,273 (0,032 – 2,360)	0,238	0,168 (0,006 – 3,872)	0,299	0,545 (0,036 – 4,270)	0,662	0,421 (0,077 – 2,154)	0,628
	не	1		1		1		1	
ХТА	да	0,824 (0,300 – 1,140)	0,258	0,847 (0,244 – 1,356)	0,301	0,715 (0,133 – 0,982)	0,750	0,669 (0,101 – 1,141)	0,797
	не	0,600 (0,310 – 1,938)	0,057	0,614 (0,216 – 1,017)	0,075	0,747 (0,267 – 1,281)	0,595	0,652 (0,225 – 1,307)	0,506
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
ДМ	да	0,120 (0,012 – 1,193)	0,098	0,136 (0,026 – 1,247)	0,080	0,250 (0,179 – 0,798)	0,294	0,234 (0,088 – 0,714)	0,215
	не	0,285 (0,018 – 1,144)	0,256	0,200 (0,020 – 1,351)	0,336	1,417 (0,519 – 2,314)	0,003	1,286 (0,345 – 2,427)	0,028
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
АФ	да	1,333 (0,157 – 4,906)	0,440	1,368 (0,146 – 4,710)	0,470	0,526 (0,150 – 0,826)	0,654	0,753 (0,248 – 1,012)	0,569
	не	2,500 (0,068 – 3,726)	0,506	1,920 (0,077 – 3,827)	0,586	1,487 (0,075 – 2,845)	0,767	1,307 (0,050 – 2,502)	0,763
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
Васкуларни фактори ризика	без	0,937 (0,492 – 2,203)	0,031	0,885 (0,390 – 1,918)	0,094	0,639 (0,106 – 1,384)	0,090	0,793 (0,217 – 1,193)	0,237
	један	0,278 (0,055 – 0,610)	0,100	0,214 (0,043 – 0,725)	0,214	0,253 (0,162 – 0,768)	0,326	0,217 (0,113 – 0,742)	0,461
	више	1		1		1		1	
Слив	предњи	0,399 (0,190 – 0,780)	0,522	0,415 (0,148 – 0,750)	0,562	0,800 (0,006 – 1,594)	0,048	0,630 (0,020 – 1,124)	0,198
	задњи	1		1		1		1	

ЦВД	да	1,723 (0,507 – 5,930)	<0,001	1,083 (0,195 – 3,915)	0,037	0,409 (0,085 – 0,903)	0,101	0,555 (0,052 – 1,085)	0,203
	не	1		1		1		1	
Тромбо-лиза	да	0,171 (0,013 – 0,520)	<0,001	0,114 (0,006 – 0,432)	0,026	0,321 (0,158 – 0,989)	0,334	0,395 (0,170 – 0,706)	0,395
	не	1		1		1		1	
Терапија на пријему	ОАК	0,327 (0,095 – 0,676)	0,745	0,224 (0,069 – 0,651)	0,793	0,701 (0,486 – 2,514)	0,833	0,688 (0,413 – 2,787)	0,843
	НОАК	0,925 (0,571 – 1,804)	0,358	0,798 (0,517 – 1,654)	0,322	1,256 (0,500 – 2,256)	0,565	0,674 (0,134 – 1,674)	0,586
	Без индикација	0,135 (0,005 – 0,597)	0,560	0,118 (0,002 – 0,500)	0,436	0,799 (0,250 – 1,299)	0,630	0,502 (0,199 – 1,105)	0,697
	Нису узимали	1		1		1		1	
	Летални исход	0,738 (0,400 – 1,538)	0,570	0,798 (0,374 – 1,654)	0,551	/		/	
Терапија на отпусту	ОАК	0,492 (0,267 – 1,025)	0,485	0,436 (0,223 – 1,245)	0,488	/		/	
	ОАК+анти-агрегација	0,600 (0,274 – 1,469)	0,173	0,631 (0,118 – 1,808)	0,250	0,667 (0,196 – 1,886)	0,264	0,650 (0,117 – 1,450)	0,348
	ОАК+ двојна	/		/		0,866 (0,333 – 1,532)	0,573	0,953 (0,689 – 1,953)	0,542
	НОАК	0,313 (0,148 – 0,846)	0,361	0,268 (0,192 – 0,918)	0,408	/		/	
	НОАК + антиагрегација	0,538 (0,095 – 1,738)	0,296	0,557 (0,087 – 1,884)	0,330	/		/	
	Анти-агрегација	0,419 (0,100 – 0,619)	0,702	0,358 (0,060 – 0,571)	0,816	0,380 (0,243 – 0,909)	0,245	0,450 (0,203 – 1,145)	0,257
	Антиагрегација+ LMWH	0,227 (0,019 – 0,817)	0,264	0,282 (0,010 – 0,774)	0,274	0,500 (0,076 – 1,076)	0,086	0,456 (0,042 – 1,045)	0,125
	LMWH	0,477 (0,070 – 1,023)	0,010	0,449 (0,055 – 1,167)	0,080	1,667 (0,468 – 2,866)	0,008	1,850 (0,335 – 3,656)	0,006
	LMWH + двојна	0,919 (0,400 – 1,269)	0,348	0,928 (0,431 – 1,305)	0,314	0,930 (0,424 – 1,576)	0,001	0,997 (0,440 – 1,610)	0,009
	Двојна	1		1		1		1	

Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (благи неуролошки дефицит) су следећи:

- 1) Пол ($p < 0,001$), пушење ($p < 0,001$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,031$), ЦВД ($p < 0,001$), тромболиза ($p < 0,001$) и LMWH терапија на отпусту ($p = 0,010$) униваријантно, односно пол ($p = 0,038$), пушење ($p = 0,013$), ЦВД ($p = 0,037$) и тромболиза ($p = 0,026$) мултиваријантно код пацијената код којих није рађен акутни стентинг;

- 2) Пушење ($p = 0,049$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,003$), предњи слив ($p = 0,048$), LMWH терапија ($p = 0,008$) као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,001$) на отпуста униваријантно, односно одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,028$), LMWH терапија ($p = 0,006$) као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,009$) на отпуста мултиваријантно код пацијената код којих је рађен акутни стентинг.

3.6.4.2 Регресиона анализа утицаја независних варијабли на мРС на отпуста

Резултати регресионе анализе приказани су у Табели 23 и Табели 24.

Табела 23. Униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа утицаја независних варијабли на секундарни исход клиничке ефикасности (у смислу одсуства ограничења) у две групе пацијената (≤ 4 сата и >4 сата)

		мРС на отпуста							
		≤ 4 сата				>4 сата			
		Униваријантна	p	Мултиваријантна	p	Униваријантна	p	Мултиваријантна	p
		OR (95%CI)		OR (95%CI)		OR (95%CI)		OR (95%CI)	
Пол	женски	0,321 (0,065 – 1,600)	0,166	0,355 (0,070 – 1,793)	0,210	0,964 (0,160 – 3,795)	0,736	0,726 (0,122 – 2,941)	0,705
	мушки	1		1		1		1	
Пушење	пушач	1,452 (0,559 – 3,766)	<0,001	1,839 (0,677 – 4,282)	0,001	1,643 (0,574 – 4,262)	0,103	1,711 (0,533 – 4,533)	0,195
	непушач	1,867 (1,054 – 3,305)	<0,001	1,308 (0,981 – 1,343)	0,001	1,346 (0,553 – 4,041)	0,255	1,376 (0,686 – 4,584)	0,230
	бивши пушач	1		1		1		1	
ХЛП	да	0,389 (0,063 – 2,407)	0,310	0,479 (0,071 – 3,214)	0,449	0,698 (0,178 – 1,582)	0,800	0,722 (0,104 – 1,122)	0,882
	не	1		1		1		1	
ХТА	да	0,948 (0,171 – 2,804)	0,312	0,901 (0,133 – 2,633)	0,285	1,517 (0,335 – 3,368)	0,106	1,152 (0,338 – 2,809)	0,258
	не	1,792 (0,565 – 4,148)	0,134	1,254 (0,586 – 4,826)	0,131	4,475 (2,264 – 6,686)	<0,001	4,500 (2,685 – 7,918)	0,012
	de novo	1		1		1		1	
ДМ	да	0,797 (0,387 – 1,572)	0,517	0,706 (0,434 – 1,661)	0,337	1,033 (0,847 – 2,913)	0,274	0,855 (0,301 – 2,188)	0,252
	не	2,113 (0,455 – 4,680)	0,105	2,286 (0,459 – 4,742)	0,102	1,128 (0,828 – 3,872)	0,412	1,271 (0,845 – 3,267)	0,405
	de novo	1		1		1		1	
АФ	да	1,521 (0,016 – 3,026)	0,048	1,012 (0,005 – 2,629)	0,078	1,231 (0,722 – 2,675)	0,460	1,166 (0,606 – 2,620)	0,526
	не	0,846 (0,457 – 2,149)	0,200	0,581 (0,440 – 2,434)	0,202	1,655 (0,127 – 3,183)	0,034	1,451 (0,098 – 2,766)	0,076

	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
Васк улар ни факт ори ризи ка	без	1,583 (0,276 – 3,442)	0,094	1,164 (0,280 – 3,568)	0,155	3,433 (1,620 – 5,246)	<0,001	2,359 (1,487 – 4,442)	0,055
	један	0,700 (0,443 – 1,586)	0,443	0,626 (0,474 – 1,639)	0,397	0,972 (0,374 – 2,318)	0,153	0,825 (0,385 – 2,209)	0,096
	више	1		1		1		1	
Сли в	предњи	1,376 (0,747 – 4,870)	0,269	1,397 (0,773 – 4,945)	0,299	1,201 (0,546 – 2,949)	0,173	1,300 (0,513 – 3,298)	0,211
	задњи	1		1		1		1	
ЦВ Д	да	1,065 (0,035 – 2,014)	0,016	1,024 (0,047 – 1,978)	0,043	1,199 (0,161 – 2,559)	0,083	1,037 (0,173 – 2,460)	0,306
	не	1		1		1		1	
Тро мбо- лиза	да	0,720 (0,444 – 1,607)	0,450	0,645 (0,398 – 1,447)	0,581	1,365 (0,449 – 3,195)	0,743	1,281 (0,473 – 3,221)	0,639
	не	1		1		1		1	
Сте нт	да	0,896 (0,150 – 1,196)	0,776	0,583 (0,052 – 2,587)	0,663	0,914 (0,426 – 2,254)	0,177	0,885 (0,348 – 2,221)	0,247
	не	1		1		1		1	
Екст ра- кран ијал ни стен т	да	2,118 (0,205 – 7,885)	0,529	2,000 (0,187 – 7,825)	0,547	1,052 (0,704 – 2,808)	0,234	0,973 (0,500 – 2,391)	0,289
	не	1		1		1		1	
Инт ра- кран ијал ни стен т	да	1,500 (0,136 – 6,542)	0,741	1,333 (0,157 – 6,121)	0,858	2,264 (0,749 – 3,634)	0,004	2,198 (0,730 – 3,988)	0,025
	не	1		1		1		1	
Тера пија на приј ему	ОАК	1,545 (0,750 – 3,045)	0,518	1,991 (0,780 – 3,982)	0,617	2,667 (1,350 – 5,239)	0,155	2,863 (1,500 – 5,524)	0,204
	НОАК	1,762 (0,250 – 3,255)	0,888	1,681 (0,290 – 3,349)	0,838	/		/	
	Без индикац ија	1,157 (0,500 – 2,157)	0,550	1,026 (0,433 – 1,918)	0,773	2,288 (1,165 – 4,273)	0,250	2,164 (1,389 – 4,306)	0,347
	Нису узимали	1		1		1		1	
Тера пија на отпу сту	Летални исход	4,636 (3,446 – 5,807)	<0,001	4,627 (3,397 – 5,858)	0,001	4,667 (3,224 – 6,110)	<0,001	4,115 (2,765 – 6,218)	0,001
	ОАК	0,939 (0,178 – 2,727)	0,298	0,953 (0,225 – 2,467)	0,283	/		/	
	ОАК+ан ти- агрегаци ја	1,337 (0,773 – 2,882)	0,468	1,193 (0,628 – 2,445)	0,670	1,667 (0,589 – 4,922)	0,307	1,653 (0,685 – 5,019)	0,320
	ОАК+ двојна	1,273 (0,885 – 4,139)	0,379	1,193 (0,905 – 3,937)	0,380	1,628 (0,833 – 3,294)	0,498	1,333 (0,807 – 3,115)	0,425
	НОАК	0,666 (0,050 – 1,340)	0,984	0,644 (0,052 – 1,224)	0,351	/		/	
	НОАК + антиагре гација	1,594 (0,750 – 3,982)	0,398	1,471 (0,668 – 3,467)	0,390	/		/	

Анти-агрегација	0,990 (0,061 – 2,111)	0,909	1,017 (0,051 – 2,138)	0,911	1,167 (0,461 – 2,795)	0,155	1,412 (0,421 – 2,843)	0,167
Антиагрегација+ LMWH	2,061 (1,010 – 3,111)	<0,001	1,953 (1,061 – 3,017)	0,059	0,830 (0,089 – 2,007)	0,035	0,998 (0,118 – 2,193)	0,051
LMWH	2,977 (1,702 – 4,253)	<0,001	2,852 (1,647 – 4,214)	0,069	2,833 (1,093 – 4,574)	0,002	2,867 (0,987 – 4,746)	0,004
LMWH + двојна	3,127 (1,647 – 4,608)	<0,001	3,061 (1,227 – 4,895)	0,001	1,895 (0,131 – 4,131)	0,065	1,660 (0,217 – 4,207)	0,106
Двојна	1		1		1		1	

Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (мРС на отпусту и одсуства ограничења) су следећи:

- 1) пушење ($p < 0,001$), присуство атријалне фибрилације ($p = 0,048$), ЦВД ($p = 0,016$), летални исход ($p < 0,001$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p < 0,001$), LMWH терапија ($p < 0,001$), и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p < 0,001$) униваријантно, односно пушење ($p = 0,001$), ЦВД ($p = 0,043$), летални исход ($p = 0,001$) и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,001$) на отпусту мултиваријантно у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба;
- 2) Одсуство хипертензије ($p < 0,001$), атријалне фибрилације ($p = 0,034$) и васкуларних фактора ризика ($p < 0,001$), интракранијални стент ($p = 0,004$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,035$), LMWH терапија ($p = 0,002$), на отпусту униваријантно, односно одсуство артеријске хипертензије ($p = 0,012$), интракранијални стент ($p = 0,025$), LMWH терапија ($p = 0,004$) на отпусту мултиваријантно у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба.

Табела 24. Униваријантна и мултиваријантна регресиона анализа утицаја независних варијабли на секундарни исход клиничке ефикасности (у смислу одсуства ограничења) у две групе пацијената (са и без стента)

		мРС на отпусту							
		Акутни стентинг							
		НЕ				ДА			
		Униваријантна OR (95%CI)	р	Мултиваријантна OR (95%CI)	р	Униваријантна OR (95%CI)	р	Мултиваријантна OR (95%CI)	р
Пол	женски	0,864 (0,227 – 3,289)	0,831	0,908 (0,159 – 1,226)	0,768	0,682 (0,154 – 2,124)	0,345	0,739 (0,207 – 2,169)	0,250
	мушки	1		1		1		1	
Пушење	пушач	1,273 (0,380 – 3,013)	0,705	1,036 (0,427 – 3,873)	0,740	2,333 (0,683 – 5,349)	0,126	1,753 (0,454 – 5,321)	0,088
	непушач	1,162 (0,335 – 2,698)	0,739	1,202 (0,387 – 2,696)	0,799	2,092 (0,716 – 4,900)	0,140	1,933 (0,749 – 5,415)	0,095
	бивши пушач	1		1		1		1	

ХЛП	да	0,626 (0,387 – 1,399)	0,45 0	0,770 (0,434 – 1,581)	0,66 5	1,167 (0,393 – 2,727)	0,13 9	1,243 (0,308 – 2,664)	0,2 24
	не	1		1		1		1	
ХТА	да	2,345 (0,305 – 3,695)	0,02 1	1,732 (0,393 – 3,934)	0,07 6	1,189 (0,161 – 2,212)	0,87 3	1,133 (0,195 – 2,227)	0,8 56
	не	3,455 (1,384 – 5,525)	0,00 1	2,729 (1,162 – 4,463)	0,01 4	2,350 (0,699 – 5,399)	0,12 7	2,385 (0,706 – 5,629)	0,2 67
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
ДМ	да	0,572 (0,149 – 1,810)	0,36 1	0,446 (0,165 – 1,739)	0,41 6	1,537 (0,318 – 2,173)	0,73 1	1,151 (0,395 – 2,045)	0,6 96
	не	1,697 (0,602 – 3,996)	0,14 6	1,270 (0,655 – 3,255)	0,20 8	1,818 (1,072 – 5,245)	0,29 0	1,640 (0,900 – 5,088)	0,2 45
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
АФ	да	1,106 (0,242 – 2,453)	0,10 7	1,050 (0,218 – 2,236)	0,14 8	3,000 (0,383 – 5,617)	0,02 6	2,310 (0,413 – 4,787)	0,1 44
	не	0,884 (0,288 – 2,057)	0,13 7	0,730 (0,225 – 2,022)	0,22 7	3,031 (0,953 – 5,110)	0,00 5	2,851 (0,851 – 4,664)	0,0 28
	<i>de novo</i>	1		1		1		1	
Васкуларниф актори ризика	без	2,078 (0,432 – 3,724)	0,01 4	1,585 (0,414 – 3,375)	0,03 7	2,712 (0,343 – 5,080)	0,02 6	2,589 (0,354 – 4,879)	0,0 71
	један	0,944 (0,203 – 1,350)	0,72 6	0,807 (0,262 – 1,941)	0,76 3	1,269 (0,229 – 2,767)	0,09 5	1,212 (0,242 – 2,336)	0,2 48
	више	1		1		1		1	
Слив	предњи	1,753 (0,161 – 2,063)	0,87 2	1,796 (0,276 – 2,272)	0,87 1	1,737 (0,677 – 4,151)	0,15 4	1,785 (0,719 – 4,553)	0,2 63
	задњи	1		1		1		1	
ЦВД	да	1,196 (0,212 – 2,181)	0,01 8	1,075 (0,186 – 2,067)	0,07 1	0,831 (0,197 – 2,317)	0,26 5	0,970 (0,156 – 2,417)	0,3 39
	не	1		1		1		1	
Тромбо-лиза	да	0,982 (0,293 – 1,568)	0,64 9	0,901 (0,219 – 1,392)	0,65 3	1,276 (0,784 – 2,844)	0,44 7	1,197 (0,736 – 2,921)	0,5 64
	не	1		1		1		1	
Терапија на пријему	ОАК	1,524 (0,615 – 3,663)	0,16 0	1,675 (0,763 – 3,763)	0,09 8	2,250 (1,876 – 5,376)	0,27 7	1,935 (0,952 – 4,979)	0,2 32
	НОАК	2,419 (0,472 – 4,665)	0,54 9	1,661 (0,431 – 3,313)	0,63 8	2,885 (0,835 – 4,358)	0,73 1	2,550 (0,893 – 4,023)	0,7 46
	Без индикација	0,829 (0,150 – 2,611)	0,35 8	0,703 (0,107 – 1,837)	0,48 4	2,156 (1,306 – 4,767)	0,45 0	1,867 (0,976 – 3,624)	0,6 09
	Нису узимали	1		1		1		1	
Терапија на отпусту	Летални исход	4,341 (2,914 – 5,768)	<0,0 01	4,329 (2,919 – 5,738)	<0,0 01	4,833 (3,608 – 6,058)	<0,0 01	4,625 (3,558 – 6,109)	0,0 01
	ОАК	1,267 (0,782 – 3,315)	0,22 2	1,154 (0,729 – 3,129)	0,25 2	/		/	
	ОАК+анти- агрегација	1,247 (0,932 – 3,447)	0,35 4	1,264 (0,930 – 3,703)	0,21 0	1,867 (1,144 – 4,811)	0,22 0	1,833 (1,075 – 4,742)	0,2 08

	ОАК+ двојна	/		/		/		/	
	НОАК	1,076 (0,489 – 2,054)	0,53 6	1,082 (0,422 – 2,229)	0,74 3	/		/	
	НОАК + антиагрегација	1,545 (1,036 – 4,673)	0,30 3	1,486 (1,077 – 4,563)	0,28 5	1,811 (0,795 – 4,144)	0,43 2	1,667 (0,797 – 3,935)	0,4 31
	Анти-агрегација	0,705 (0,150 – 1,553)	0,83 2	0,678 (0,115 – 1,503)	0,82 6	1,333 (0,452 – 2,764)	0,06 7	1,312 (0,471 – 2,731)	0,0 61
	Антиагрегација+ LMWH	1,663 (0,253 – 3,073)	0,02 1	1,167 (0,247 – 2,600)	0,04 7	2,000 (0,570 – 3,430)	0,00 7	2,090 (0,602 – 3,595)	0,0 52
	LMWH	2,554 (1,078 – 4,030)	0,00 1	2,400 (0,918 – 3,882)	0,00 2	3,657 (0,856 – 6,811)	0,01 3	3,283 (0,830 – 6,542)	0,0 12
	LMWH + двојна	1,447 (0,900 – 3,247)	0,44 8	1,366 (0,877 – 3,163)	0,48 5	3,731 (1,903 – 4,764)	<0,0 01	3,333 (1,720 – 4,947)	0,0 01
	Двојна	1		1		1		1	

Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (мРС у смислу одсуства ограничења) су следећи:

- 1) Хипертензија ($p = 0,021$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,014$), ЦВД ($p = 0,018$), антиагрегациона + LMWH терапија на отпусту ($p = 0,021$), као и LMWH терапија ($p = 0,001$) на отпусту униваријантно, односно одсуство хипертензије ($p = 0,014$) и васкуларних фактора ризика ($p = 0,037$), антиагрегациона + LMWH терапија на отпусту ($p = 0,047$), као и LMWH терапија ($p = 0,002$) на отпусту мултиваријантно код пацијената код којих није рађен акутни стентинг;
- 2) Атријална фибрилација ($p = 0,026/p = 0,005$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,026$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,007$), LMWH терапија ($p = 0,013$), као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p < 0,001$) на отпусту униваријантно, односно одсуство атријалне фибрилације ($p = 0,028$), LMWH терапија ($p = 0,012$) као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,001$) на отпусту мултиваријантно код пацијената код којих је рађен акутни стентинг.

4. ДИСКУСИЈА

Мождани удар носи висок ризик од смрти. Годишње 15 милиона људи широм света доживи мождани удар. Од тога, 5 милиона умре, а још 5 милиона остане трајно онеспособљено, што представља терет за породицу и заједницу. Мождани удар је неувобичајен код људи млађих од 40 година. Висок крвни притисак и употреба дувана су најзначајнији променљиви ризици. На сваких 10 људи који умру од можданог удара, четворо би могло бити спасено да им је крвни притисак био регулисан. Међу особама млађим од 65 година, две петине смрти од можданог удара повезане су са пушењем. Атријална фибрилација, срчана инсуфицијенција и срчани удар су други важни фактори ризика. Инциденција можданог удара у многим развијеним земљама опада, углавном као резултат боље контроле високог крвног притиска и смањеног нивоа пушења. Међутим, апсолутни број можданих удара наставља да расте због старења становништва. Сваке године велики број пацијената се лечи од тешког акутног можданог удара у свету. Док многи пацијенти умиру, преживели често пате од значајног губитка функције (20).

Наша студија говори у прилог да на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања реваскуларизације статистички значајно утичу пушење, хипертензија и дијабетес мелитус. Такође, фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне процедуре су и постојање ранијег цереброваскуларног догађаја и захваћеност предњег слива.

Механичка тромбектомија је опција лечења исхемијског можданог удара услед оклузије великих крвних судова. Тромбектомија се састоји од физичког уклањања ометајућег угрушка (тромба) коришћењем посебних система дизајнираних за ту сврху. Метода се користи када стандардни третман (тромболиза) није успео да разгради тромб или је контраиндикована. Тромбектомија се ради у посебним интервентним центрима. Међутим, време је пресудан фактор, јер се интервенција препоручује унутар 6 сати након првих симптома можданог удара. Доступна истраживачка документација о употреби механичке тромбектомије као додатног третмана стандардној терапији (тромболизи) у поређењу са само стандардном терапијом показује да: нема одређене разлике између две терапијске опције у погледу морталитета процењеног након 90 дана. Ризик од функционалног губитка се смањује тромбектомијом. Квалитет живота везан за здравље процењен након 30. и 90. дана је вероватно бољи након тромбектомије, али је квалитет доказа низак. Процењено је да 24-30 сати након третмана, може постојати повећан ризик од крварења (и симптоматских и несимптоматских) након тромбектомије, међутим нема значајне разлике када се симптоматска интракранијална крварења анализирају одвојено. Ризици од поновљених можданих удара након 90 дана су вероватно већи након тромбектомије, али то је неизвесно због ниског квалитета доказа. Не могу се извући јасни закључци у погледу штетних ефеката у вези са тромбектомијом (70).

Механичка тромбектомија са стент ретриверима је сада референтна терапија за акутни исхемијски мождани удар у предњој циркулацији у комбинацији са тромболизмом. Опсежан систематски преглед и мета-анализа који су процењивали клиничке и ангиографске исходе тромбектомије стент-ретривера код пацијената са акутним можданим ударом предње циркулације су показали да су успешна реканализација и повољан клинички исход дефинисани са ТИЦИ ≥ 26 и модификованим резултатом на Ранкиној скали од ≤ 2 90. дана након АИМУ-а. Мета анализом из 2016. године обухваћено је укупно 2067 пацијената који су имали мождани удар предње циркулације лечено је стент ретривером: 433 пацијента из 3 рандомизована испитивања која су укључивала уређај и 1634 пацијента из опсервационих студија. Средња оцена на НИХС

скали možданог удара при пријему била је 16,6, а средње време од почетка до реканаллизације је 300 минута. Успешна реканаллизација је постигнута у 82%. Повољан исход од 90. дана постигнут је у 47% са укупном стопом морталитета од 17%. Симптоматска интрацеребрална хеморагија је идентификована код 6%. Код пацијената са АИМУ-ом изазваним проксималном интракранијалном оклузијом предње циркулације, тромбектомија стент-ретривером је безбедна и обнавља реперфузију мозга код четири од пет лечених пацијената, омогућавајући повољан клинички исход код једног од два АИМУ пацијента са оклузијом великих крвних судова (71).

Резултати нашег истраживања су показали да када је у питању резултат ендоваскуларне процедуре, успешна реваскуларизација крвног суда постигнута је код 79,1% пацијената, већа успешност реваскуларизације у случају одсуства стенозе, као и већа успешност у случају да је интервенција одрађена унутар прва четири сата од појаве првих тегоба. Код процене исхода клиничке ефикасности примене механичке тромбектомије коришћењем НИХС скале запажен је опадајући тренд вредности НИХС скорa, тако да је на отпусту просечна вредност НИХС скорa, посматрано на нивоу комплетне студијске популације, била мања за нешто више од 50%. Вредности НИХС скорa биле веће у свим посматраним тачкама код групе пацијената код којих је интервенција примењена након 4 сата од појаве првих тегоба, али нису утврђене значајније разлике у ефикасности клиничког исхода процењеним Ранкин скалом у односу на време извођења ендоваскуларне процедуре. Такође је забележен већи проценат леталног исхода у групи пацијената који су подвргнути ендоваскуларној процедури након 4 сата од појаве тегоба и код пацијената код којих није примењен акутни стентинг. Степен реваскуларизације на отпусту (поређење са ситуацијом на пријему: за разлику од пријема где је највећи проценат пацијената био без перфузије (91%, ТИЦИ 0), на отпусту је код нешто више од 72% пацијената успостављена комплетна перфузија (ТИЦИ 3). Дакле и наши резултати говоре у прилог томе да је механичка тромбектомија обећавајућа помоћна или самостална терапија за лечење акутног исхемијског možдани удар.

Слични резултати су забележени и у студији која се фокусирала на клиничке и ангиографске исходе механичке тромбектомије уз употребу уређаја Мерци ретриevera. Успешна реканаллизација, нижи резултат на НИХС скали možданог удара и млађи узраст идентификовани су као најјачи предиктори повољних исхода. Дакле, механичка тромбектомија са уређајем Мерци ретриever је безбедан модалитет лечења за пацијенте са АИМУ који имају оклузију великих судова у року од 8 сати од појаве симптома. Иако је Мерци ретриever показао добру стопу реканаллизације, тренутно не постоје рандомизована клиничка испитивања за процену његове клиничке ефикасности у поређењу са системском тромболизом унутар прозора од 3 до 4,5 сата или са конзервативном терапијом након 4,5-часовног периода (72). Резултати наше студије су показали да се уочава статистички значајна разлика у проценту примењене тромболизе између две групе испитаника, већи проценат у групи у којој је интервенција изведена унутар четири часа од појаве првих симптома. Утврђена је статистички значајна разлика у проценту успешности реваскуларизације у односу на присуство стенозе, већа успешност у случају одсуства стенозе крвног суда. У односу на акутни стентинг, преминуло је 10 пацијената код којих је пласиран стент и 19 пацијената код којих није примењена процедура акутног стентинга. У том погледу, није утврђена статистички значајна разлика у проценту смртности иако је летални исход забележен у већем броју случајева код пацијената код којих није примењен акутни стентинг.

Дакле све је више доказа за ендоваскуларну тромбектомију код пацијената са великим исхемијским инфарктом језгра и оклузијом великих крвних судова. Анализа података је

показала да је МТ побољшала 90-дневне функционалне исходе пацијената са великим исхемијским језгром уз висококвалитетне доказе, укључујући независну покретљивост и функционалну независност, али без значајног повећања ризика од симптоматског интракранијалног крварења или раног морталитета. Анализа кохортних студија показала је да је МТ побољшала функционалне исходе пацијената без повећања инциденције симптоматског интракранијалног крварења (73).

Међутим ефикасност и безбедност ендоваскуларне тромбектомије у можданом удару са великим исхемијским језгром још увек није убедљива јер је ова популација недовољно заступљена у рандомизованим контролисаним студијама. МТ у комбинацији са конзервативним лечењем је била повезана са бољим функционалним исходима у поређењу са само конзервативним лечењем. Међутим, МТ је била повезана са већом стопом интракранијалног крварења. Ово може подржати проширење индикације МТ у лечењу можданог удара са великим исхемијским језгром (74).

Студија која је имала за циљ да истражи присуство секвела код пацијената са акутним исхемијским можданим ударом са реканализацијом након механичке тромбектомије и анализира њен утицај на неуролошки исход сугерише да је церебрална реперфузијска секвела била релативно честа код пацијената са можданим ударом са реканализацијом након механичке тромбектомије и повезана са лошим исходом упркос успешној реканализацији (75). Ово говори у прилог да реканализација не подразумева и реперфузију.

Упркос потпуној реканализацији механичком тромбектомијом, абнормална перфузија се може открити на снимању магнетном резонанцом урађеном након МТ. Присуство заосталих перфузионих абнормалности након МТ може бити повезано са нарушеном крвно-можданом баријером као одговором на механичку повреду ендотела услед тромбектомије рађене у више наврата. Само вишеструка тромбектомија била је независни предиктор заостале хипоперфузије у 24 часа. Пацијенти са резидуалном хипоперфузијом имали су већи раст лезија на дифузији, нижу стопу великог раног неуролошког побољшања (24% наспрам 70%) за 24 часа, и лошији дугорочни исход на основу модификоване Ранкинове скале на 30 или 90 дана, 5 наспрам 2. Налази сугеришу да је непотпуна реперфузија на МР након МТ присутна чак и код неких пацијената са успешном реканализацијом у време МТ и повезана је са тромбектомијом вишеструким покушајима, растом лезија и лошијим исходом. Потребне су будуће студије да би се испитало да ли пацијенти са резидуалном хипоперфузијом могу имати користи од непосредне додатне терапије како би се ограничио раст лезија и побољшао клинички исход (76).

Недавна рандомизована клиничка испитивања су показала ефикасност механичке тромбектомије коришћењем стент-ретривера код пацијената са акутним исхемијским можданим ударом са оклузијама великих крвних судова. Мултицентрични регистар за акутни мождани удар ТРЕВО Стент-Ретривера имао је за циљ да процени употребу Трево уређаја у свакодневној клиничкој пракси. Трево уређајем примарни исход је дефинисан као постизање резултата тромболизе код ТИЦИ од ≥ 26 . Секундарни исходи укључивали су 90-дневну модификовану Ранкинову скалу (мРС), морталитет и симптоматско интракранијално крварење. Стопа морталитета 90 дана била је 19,8%. Независни предиктори клиничког исхода укључивали су старост, основни НИХСС, употребу катетера за вођење балона, реваскуларизацију и ИЦХ. Нису показане разлике у клиничким и ангиографским исходима између пацијената лечених у складу са АХА/АСА смерницама и оних који су лечени ван препорука (77).

Студија која је испитивала повезаност између ендоваскуларне механичке тромбектомије и клиничких исхода код пацијената са акутним исхемијским можданим ударом испитивањем редовног побољшања у односу на модификовану Ранкинову скалу за 90 дана, функционалну независност (mRS скор, 0-2), ангиографску реваскуларизацију за 24 сата, симптоматско интракранијално крварење у року од 90 дана и морталитет од свих узрока на 90 дана, показала је да ендоваскуларна интервенција за акутни исхемијски мождани удар побољшава реваскуларизацију. У поређењу са конзервативним лечењем, ендоваскуларна тромбектомија је била повезана са значајно већим стопама ангиографске реваскуларизације након 24 сата, али без значајне разлике у стопама симптоматског интракранијалног крварења у року од 90 дана или смртност од свих узрока за 90 дана. Дакле, међу пацијентима са акутним исхемијским можданим ударом, ендоваскуларна терапија са механичком тромбектомијом у односу на конзервативно лечење са rтПА била је повезана са побољшаним функционалним исходима и већим стопама ангиографске реваскуларизације, али без значајне разлике у симптоматском интракранијалном крварењу или морталитету од свих узрока 90. дана (78).

Пацијенти са исхемијским можданим ударом могу имати користи од ендоваскуларне тромбектомије >6 сати након појаве симптома ако перфузија указује на присуство пенумбре које се може спасити, према испитивању DEFUSE 3, које је недавно објављено. Познато је да тромбектомија примењена у првих 6 сати након појаве можданог удара побољшава исходе пацијената. Међутим, многи пацијенти - посебно они који доживе мождани удар док спавају - долазе на клинику након овог временског оквира и стога не испуњавају услове за тромбектомију према тренутним смерницама. Развијен је софтверски пакет под називом РАПИД који би могао да идентификује мождано ткиво које се може спасити. Пилот студије, DEFUSE 2 и CRISP, показале су одличне резултате када су лечили пацијенте са тромбектомијом на >6 сати ако су имали повољан профил на РАПИД-у. Пацијенти који живе далеко од центра за мождани удар сада имају изгледе за високо ефикасну терапију. DEFUSE 3 је обухватио 182 пацијента који су претрпели оклузију проксималне средње церебралне артерије или унутрашње каротидне артерије у последњих 6-16 сати и показао је доказе о потенцијално реверзибилној исхемији мозга на перфузионим скенирањима анализираним од стране РАПИД-а. Учесници су насумично распоређени да се подвргну тромбектомији плус конзервативној терапији или само конзервативној терапији. У овој одабраној популацији пацијената, тромбектомија је била повезана са побољшаним функционалним исходима и повећаном вероватноћом постизања функционалне независности. Поред тога, смањен је 90-дневни морталитет у групи пацијената који су подвргнути тромбектомији. Једна трећина можданих удара се дешава током спавања; они су раније били неизлечиви, али сада су потенцијално излечиви. Такође, пацијенти који живе далеко од центра за мождани удар сада имају изгледе за високо ефикасну терапију (79).

Све у свему, механичка тромбектомија је обећавајућа помоћна или самостална терапија за акутни исхемијски мождани удар. Ако би се вршила имплементација овог метода на националном нивоу, тј. да је доступан свим грађанима, суочили би се са значајним изазовима због посебног распореда становништва, топографије и временских прилика у великим деловима наше земље. Ако је намера да се обезбеди једнака нега за мождани удар, треба размотрити оснивање више интервентних центара, развој преболничких здравствених услуга и сарадњу између региона, као и суседних земаља.

5. ЗАКЉУЧАК

На основу анализе података дошло се до следећих закључака:

1. Истраживањем је обухваћено 134 испитаника, 63 (47%) особе женског пола и 71 (53%) мушкарац, који су лечени у Специјалној болници за цереброваскуларне болести „Свети Сава“ у Београду, са дијагнозом оклузија крвног суда главе и/или врата и клиничком сликом акутног исхемијског можданог удара, који су задовољавали критеријуме за механичку тромбектомију. Просечна старост читаве студијске популације износила је $65,87 \pm 12,75$ година (мин 19, макс 87).
2. Када је у питању пушачки статус, у испитиваној популацији било је 26 (19,4%) активних пушача, 101 (75,4%) непушач и 7 (5,2%) бивших пушача.
3. Анализом присуства/одсуства одговарајућих васкуларних ризикофактора и њиховог укупног броја, студијска популација је подељена у следеће подгрупе: 1) без васкуларних фактора ризика, 2) са једним васкуларним фактором ризика, и 3) са више васкуларних фактора ризика.
4. Највећи проценат испитаника имао је више васкуларних ризикофактора (укупно њих 90, односно 67,2%), 32 (23,9%) је имало по један васкуларни фактор ризика и преосталих 12 (9%) испитаника било је без васкуларних фактора ризика на пријему у болницу.
5. Када је у питању локализација опструкције крвних судова, код 124 (92,5%) пацијента опструкција је захватала крвни суд тј. крвне судове предњег можданог слива, док је код осталих 10 (7,5%) обухватала задњи мождани слив.
6. Ранији цереброваскуларни догађај потврђен је код 44 (32,8%) испитаника, док то није био случај код преосталих 90 (67,2%) испитаника.
7. Интравенска тромболиза је примењена код 21 (15,7%) пацијента, односно није примењена код њих 113 (84,3%).
8. По питању пласирања стента при тромбектомији, стентинг је обављен у 43 (32,1%) случаја, односно није обављен у преосталих 91 (67,9%) случајева.
9. Од укупно 43 стентинга, екстракранијални стент пласиран је код 25 (58,14%) пацијената, а интракранијални стент код 19 (41,86%) пацијената.
10. Посматрано са аспекта степена реканализације крвног суда на пријему, 122 (91%) испитаника била су без перфузије (ТИЦИ 0), 8 (6%) испитаника са пенетрацијом уз минималну перфузију (ТИЦИ 1), 3 (2,2%) испитаника са парцијалним пуњењем (мање од 2/3 визуелизоване васкуларне територије) (ТИЦИ 2а) и 1 (0,7%) испитаник са комплетним али споријим пуњењем визуелизоване васкуларне територије (ТИЦИ 2б).
11. У погледу терапије, било је 16 (11,9%) пацијената на оралним антикоагулансима односно 2 (1,5%) пацијента на новим антикоагулантним медикаментима (не-витамин К орални антикоагуланси) на пријему у болницу. 107 (79,9%) пацијената је било без индикација за терапију, а преосталих 9 (6,7%) нису узимали терапију.
12. На основу НИХС скале за квантификовање неуролошког дефицита код можданог удара, утврђено је следеће стање на пријему пацијената у болницу: 5 (3,7%) пацијената има благ неуролошки дефицит (скор 0-4), 63 (47%) пацијената умерени неуролошки дефицит (скор 5-15), 52 (38,8%) умерено тежак неуролошки дефицит (скор 16-20), и 14 (10,4%) пацијената тежак неуролошки дефицит (скор > 20).

Генерално, просечан НИХСС скор у читавој испитиваној популацији на пријему у болницу износио је $15,01 \pm 5,03$ (мин 3, макс 24).

13. Ради анализе значаја и утицаја фактора време на исход и успешност реканализације, издвојене су две групе испитаника из комплетне студијске популације, и то: прва група испитаника код којих је ендоваскуларни третман започет у прва четири сата од појаве тегоба, и друга контролна група испитаника код којих је ендоваскуларни третман започет након четири сата од појаве првих тегоба. Наиме, у првој групи испитаника било је 85 (63,4%) пацијената, а у другој, контролној, групи 49 (36,6%) пацијената.
14. Нису утврђене статистички значајне разлике у погледу социодемографских карактеристика и присуства васкуларних фактора ризика код две групе испитаника обухваћених истраживањем.
15. Поређењем две групе испитаника утврђена је статистички значајна разлика у погледу локализације опструкције, која је код испитаника обе групе (97,64% испитаника прве групе и 83,67% испитаника друге, контролне, групе) чешће захватала крвне судове предњег слива.
16. Такође, уочава се статистички значајна разлика у проценту примењене тромболизе између две групе испитаника (већи проценат у групи у којој је интервенција изведена унутар четири часа од појаве првих симптома).
17. За разлику од екстракранијално пласираног стента, проценат интракранијално пласираних стентова био је значајно већи у групи испитаника код којих је интервенција изведена након четири часа од појаве првих тегоба (код 22,44% пацијената у односу на 9,41% пацијената из прве групе).
18. У односу на примену акутног стентинга током интервенције ендоваскуларне реваскуларизације, а ради утврђивања евентуалних разлика у посматраним варијаблама, студијска популација је у даљем току истраживања подељена на групу пацијената код којих је механичка тромбектомија рађена са стентом и групу пацијената код којих није примењиван акутни стентинг. У првој групи било је 43 (32,1%) испитаника, а у другој 91 (67,9%) испитаник.
19. Једина статистички значајна разлика утврђена између две подгрупе испитаника односила се на атријалну фибрилацију, чије је присуство (25,27% vs. 13,95%) и *de novo* (23,09% vs. 11,64%) настанак био процентуално заступљенији у групи пацијената код којих није примењен акутни стентинг ($p = 0,043$).
20. Нису утврђене значајније разлике у клиничким карактеристикама испитаника подељених у две групе у зависности од примене акутног стентинга.
21. Када је у питању резултат ендоваскуларне процедуре, успешна реваскуларизација крвног суда постигнута је код 106 (79,1%) пацијената, односно није постигнута код 28 (20,9%) пацијената.
22. Утврђена је статистички значајна разлика у проценту успешности реваскуларизације у односу на присуство стенозе (већа успешност у случају одсуства стенозе), као и значајна разлика у проценту успешности реваскуларизације у односу на време извођења интервенције (већа успешност у случају да је интервенција одрађена унутар прва четири сата од појаве првих тегоба).
23. За процену исхода клиничке ефикасности примене механичке тромбектомије коришћена је НИХС скала за квантификовање неуролошког дефицита код možданог удара где је запажен опадајући тренд вредности НИХС скорa, тако да је на отпyсту просечна вредност НИХС скорa, посматрано на нивоу комплетне студијске популације, била мања за нешто више од 50%.

24. Поређењем просечних вредности НИХС скорa добијених у четири временске тачке, утврђено је да постоји статистички значајна разлика између просечне вредности скорa на пријему у односу на вредности при отпyсту, у 30. дану и 90.дану. Очекивано вредности НИХС скорa на пријему биле су статистички значајно веће него у каснијим мерењима.
25. Након пријема 29 (21,6% целокупне популације) пацијената завршило је летално, те је надале праћен НИХС скор код укупно 105 пацијената.
26. Статистичком обрадом апсолутних вредности НИХС скорa на пријему, није показана статистички значајна разлика између групе пацијената који су подвргнути третману унутар прва четири сата од појаве тегобе у односу на групу пацијената код којих је интервенција рађена након 4 сата.
27. Иако без статистички значајних разлика, мора се истаћи да су вредности НИХС скорa биле веће у свим посматраним тачкама код групе пацијената код којих је интервенција примењена након 4 сата од појаве првих тегоба, што упућује на већи степен неуролошког дефицита.
28. Када је у питању НИХСС скор посматрано у односу на примену акутног стентинга, тестирањем групе пацијената код којих није примењен акутни стентинг и групе пацијената код којих је стент пласиран, нису утврђене статистички значајне разлике у средњим вредностима НИХС скорa у посматраним временским тачкама: на пријему, отпyсту, 30. дан и 90. дан.
29. Поред примене НИХСС скале, исход клиничке ефикасности паралелно је анализиран применом модификоване Ранкин скале, иначе најчешће коришћене скале за мерење степена инвалидитета или зависности у свакодневним активностима људи који су претрпели мождани удар или друге узроке неуролошког инвалидитета.
30. Постоји статистички значајна разлика у проценту инвалидности пацијената процењеном мРС скалом како у 30. дану тако и у 90. дану хопситализације у односу на вредности на отпyсту.
31. Нису утврђене значајније разлике у ефикасности клиничког исхода процењеним Ранкин скалом у односу на време извођења ендоваскуларне процедуре.
32. Нису утврђене значајније разлике у дистрибуцији испитаника према модификованој Ранкин скали у односу на примену акутног стентинга.
33. Од укупно 134 пацијента обухваћених истраживањем, 29 (21,6%) је завршило летално, и то 12 пацијената код којих је ендоваскуларна интервенција започета унутар прва 4 сата од појаве првих тегоба и 17 пацијената код којих је ендоваскуларна интервенција започета након 4 сата од појаве првих тегоба. У том смислу утврђена је статистички значајна разлика у стопи леталног исхода у зависности од времена извођења процедуре - већи проценат леталног исхода забележен је у групи пацијената који су подвргнути ендоваскуларној процедури након 4 сата од појаве тегоба.
34. У односу на акутни стентинг, преминуло је 10 пацијената код којих је пласиран стент и 19 пацијената код којих није примењена процедура акутног стентинга. У том погледу, није утврђена статистички значајна разлика у проценту смртности иако је летални исход забележен у већем броју случајева код пацијената код којих није примењен акутни стентинг.
35. Степен реваскуларизације на отпyсту (поређење са ситуацијом на пријему: за разлику од пријема где је највећи проценат пацијената био без перфузије (91%, ТИЦИ 0), на отпyсту је код нешто више од 72% пацијената успостављена комплетна перфузија (ТИЦИ 3).

36. Није показана статистички значајна разлика у вредностима ТИЦИ на отпусту међу двема групама испитаника издвојеним на основу времена извођења ендоваскуларне интервенције.
37. Није показана статистички значајна разлика у вредностима ТИЦИ на отпусту међу пацијентима код којих је рађен стентинг и оних којима није уграђен стент.
38. Фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања ревакуларизације (исказано ТИЦИ скором) у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба су следећи: пушење, хипертензија, захваћеност предњег слива униваријантно, односно пушење, захваћеност предњег слива и интракранијални стентинг мултиваријантно.
39. Фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања ревакуларизованости (исказано ТИЦИ скором) у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба пушење, дијабетес мелитус, ЦВД, стентинг, као и LMWH + двојна терапија на отпусту униваријантно, односно пушење, акутни стентинг и LMWH + двојна антиагрегациона терапија на отпусту мултиваријантно.
40. Фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања ревакуларизације (исказано ТИЦИ скором) код пацијената код којих није рађен акутни стентинг су следећи: пушење ($p < 0,001$), атријална фибрилација ($p = 0,010$), и одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,049$) униваријантно, односно пушење ($p < 0,001$) мултиваријантно.
41. Фактори који статистички значајно утичу на успешност ендоваскуларне интервенције у смислу постизања ревакуларизованости (исказано ТИЦИ скором) код пацијената код којих је рађен акутни стентинг су следећи: пушење ($p = 0,015$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,007$), атријална фибрилација ($p = 0,002$), LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,014$) на отпусту и летални исход ($p = 0,008$) униваријантно, односно пушење ($p = 0,007$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,027$) мултиваријантно.
42. Фактори који статистички значајно утичу на примарни клинички исход (уредан ЦТ налаз) у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба су следећи: пол ($p < 0,001$), пушење ($p < 0,001$), хипертензија ($p < 0,001$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,003$), и атријалне фибрилације ($p < 0,001$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,044$) и LMWH терапија ($p = 0,027$), као и мРС промена (30/90 дан) ($p = 0,046$) униваријантно, односно пушење ($p = 0,011$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,010$), и атријалне фибрилације ($p = 0,042$), и ЦВД ($p = 0,036$) мултиваријантно.
43. Фактори који статистички значајно утичу на примарни клинички исход (уредан ЦТ налаз) у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба: пол ($p < 0,001$), хиперлипопротеинемичија ($p < 0,001$), слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$), стент ($p < 0,001$), екстракранијални стентинг ($p < 0,001$), и LMWH ($p < 0,001$) терапија на отпусту униваријантно, односно хиперлипопротеинемичија ($p = 0,010$), ЦВД ($p = 0,026$), LMWH терапија на отпусту ($p = 0,001$) мултиваријантно.
44. Фактори који статистички значајно утичу на примарни клинички исход (уредан ЦТ налаз) код пацијената код којих није рађен акутни стентинг су следећи: хиперлипопротеинемичија ($p < 0,001$), предњи слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$) и LMWH терапија на отпусту ($p = 0,010$) униваријантно, односно

- хиперлиппротеинемија ($p = 0,015$), предњи слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p < 0,001$) и LMWH терапија на отпусту ($p = 0,009$) мултиваријантно.
45. Фактори који статистички значајно утичу на примарни клинички исход (уредан ЦТ налаз) код пацијената код којих је рађен акутни стентинг: пушење ($p = 0,001$), летални исход ($p = 0,031$), антиагрегациона +LMWH терапија ($p = 0,022$) на отпусту униваријантно, односно пушење ($p = 0,001$), и летални исход ($p = 0,020$) мултиваријантно.
 46. Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (благи неуролошки дефицит) у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба су следећи: Пол ($p < 0,001$), пушење ($p < 0,001$), хипертензија ($p < 0,001$), атријална фибрилација ($p < 0,001$), васкуларни фактор ризика ($p = 0,018$), предњи слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p = 0,034$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,032$), LMWH терапија ($p = 0,007$), и LMWH+ двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,009$) униваријантно, односно хипертензија ($p = 0,001$), предњи слив ($p = 0,001$), LMWH терапија ($p = 0,014$), и LMWH+ двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,029$) на отпусту мултиваријантно.
 47. Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (благи неуролошки дефицит) у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба: пушење ($p = 0,012$), атријална фибрилација ($p < 0,001$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,004$), слив ($p < 0,001$), ЦВД ($p = 0,007$), LMWH ($p = 0,025$) терапија и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,028$) на отпусту униваријантно, односно пушење ($p = 0,023$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,001$), LMWH ($p = 0,022$) терапија и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,023$) на отпусту мултиваријантно.
 48. Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (благи неуролошки дефицит) код пацијената код којих није рађен акутни стентинг су следећи: Пол ($p < 0,001$), пушење ($p < 0,001$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,031$), ЦВД ($p < 0,001$), тромболиза ($p < 0,001$) и LMWH терапија на отпусту ($p = 0,010$) униваријантно, односно пол ($p = 0,038$), пушење ($p = 0,013$), ЦВД ($p = 0,037$) и тромболиза ($p = 0,026$) мултиваријантно.
 49. Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (благи неуролошки дефицит) код пацијената код којих је рађен акутни стентинг: пушење ($p = 0,049$), одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,003$), предњи слив ($p = 0,048$), LMWH терапија ($p = 0,008$) као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,001$) на отпусту униваријантно, односно одсуство дијабетес мелитуса ($p = 0,028$), LMWH терапија ($p = 0,006$) као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,009$) на отпусту мултиваријантно.
 50. Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (mRS на отпусту и одсуства ограничења) у случајевима где је интервенција примењена унутар прва четири сата од појаве тегоба су следећи: пушење ($p < 0,001$), присуство атријалне фибрилације ($p = 0,048$), ЦВД ($p = 0,016$), летални исход ($p < 0,001$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p < 0,001$), LMWH терапија ($p < 0,001$), и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p < 0,001$) униваријантно, односно пушење ($p = 0,001$), ЦВД ($p = 0,043$), летални исход ($p = 0,001$) и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,001$) на отпусту мултиваријантно.
 51. Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (mPC на отпусту и одсуства ограничења) у случајевима где је интервенција примењена након четири сата од појаве првих тегоба: одсуство хипертензије ($p < 0,001$), атријалне фибрилације ($p = 0,034$) и васкуларних фактора ризика ($p < 0,001$), интракранијални стент ($p = 0,004$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,035$),

LMWH терапија ($p = 0,002$), на отпусту униваријантно, односно одсуство артеријске хипертензије ($p = 0,012$), интракранијални стент ($p = 0,025$), LMWH терапија ($p = 0,004$) на отпусту мултиваријантно.

52. Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (мРС у смислу одсуства ограничења) код пацијената код којих није рађен акутни стентинг су следећи: хипертензија ($p = 0,021$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,014$), ЦВД ($p = 0,018$), антиагрегациона + LMWH терапија на отпусту ($p = 0,021$), као и LMWH терапија ($p = 0,001$) на отпусту униваријантно, односно одсуство хипертензије ($p = 0,014$) и васкуларних фактора ризика ($p = 0,037$), антиагрегациона + LMWH терапија на отпусту ($p = 0,047$), као и LMWH терапија ($p = 0,002$) на отпусту мултиваријантно.
53. Фактори који статистички значајно утичу на секундарни клинички исход (мРС у смислу одсуства ограничења) код пацијената код којих је рађен акутни стентинг: атријална фибрилација ($p = 0,026/p = 0,005$), одсуство васкуларних фактора ризика ($p = 0,026$), антиагрегациона + LMWH терапија ($p = 0,007$), LMWH терапија ($p = 0,013$), као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p < 0,001$) на отпусту униваријантно, односно одсуство атријалне фибрилације ($p = 0,028$), LMWH терапија ($p = 0,012$) као и LMWH + двојна антиагрегациона терапија ($p = 0,001$) на отпусту мултиваријантно.

6. ЛИТЕРАТУРА

1. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse, Klinički vodič 4/11. Ishemijski moždani udar, Oktobar 2011.
2. Jolugbo P, Ariëns RAS. Thrombus Composition and Efficacy of Thrombolysis and Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Stroke*. 2021 Mar;52(3):1131-1142.
3. Papanagiotou P, Ntaios G. Endovascular Thrombectomy in Acute Ischemic Stroke. *Circ Cardiovasc Interv*. 2018;11(1):e005362
4. Balami JS, White PM, McMeekin PJ, Ford GA, Buchan AM. Complications of endovascular treatment for acute ischemic stroke: Prevention and management. *Int J Stroke*. 2018;13(4):348-361.
5. Sun LR, Harrar D, Drocton G, Castillo-Pinto C, Felling R, Carpenter JL, et al. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Considerations in Children. *Stroke*. 2020;51(10):174-3181.
6. Karam A, Casca B, Ferrigno M, Labreuche J, Cordonnier C, Bricout N, et al. Impact of recanalisation by mechanical thrombectomy in mild acute ischemic stroke with large anterior vessel occlusion. *Rev Neurol (Paris)*. 2021;177(8):955-963.
7. Cagnazzo F, Derraz I, Dargazanli C, Lefevre PH, Gasco G, Riquelme C, et al. Mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke and ASPECTS ≤ 6 : a meta-analysis. *J Neurointerv Surg*. 2020;12(4):350-355.
8. Salwi S, Kelly KA, Patel PD, Fusco MR, Mistry EA, Mistry AM, et al. Neighborhood Socioeconomic Status and Mechanical Thrombectomy Outcomes. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2021;30(2):105488
9. Hurford R, Sekhar A, Hughes TAT, Muir KW. Diagnosis and management of acute ischaemic stroke. *Pract Neurol*. 2020;20(4):304-316.
10. Rodrigues FB, Neves JB, Caldeira D, Ferro JM, Ferreira JJ, Costa J. Endovascular treatment versus medical care alone for ischaemic stroke: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2016;353:i1754.
11. Kyu HH, Abate D, Abate KH. Global, regional, and national disability-adjusted life-years (DALYs) for 359 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1859–1922.
12. Krishnamurthi RV, Ikeda T, Feigin VL. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017. *Neuroepidemiology*. 2020;54(suppl 2):171–179.
13. Johnson CO, Nguyen M, Roth GA. Global, regional, and national burden of stroke, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet Neurol*. 2019;18:439–458.
14. Stanaway JD, Afshin A, Gakidou E. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1923–1994.
15. Vos T, Lim SS, Abbafati C. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1204–1222.
16. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020;396:1223–1249.

17. Roth GA, Abate D, Abate KH. Global, regional, and national age-sex-specific mortality for 282 causes of death in 195 countries and territories, 1980–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2018;392:1736–1788.
18. Roth GA, Johnson CO, Nguyen G. Methods for estimating the global burden of cerebrovascular diseases. *Neuroepidemiology*. 2015;45:146–151.
19. Murray CJL, Lopez AD. Measuring the global burden of disease. *N Engl J Med*. 2013;369:448–457.
20. World Bank World Bank Country and Lending Groups. <https://datahelpdesk.worldbank.org/knowledgebase/articles/906519-world-bank-country-and-lending-groups>
21. Pandian JD, Kalkonde Y, Sebastian IA, Felix C, Urimubenshi G, Bosch J. Stroke systems of care in low-income and middle-income countries: challenges and opportunities. *Lancet*. 2020;396:1443–1451.
22. Owolabi MO, Sarfo F, Akinyemi R. Dominant modifiable risk factors for stroke in Ghana and Nigeria (SIREN): a case-control study. *Lancet Glob Health*. 2018;6:e436–e446.
23. Donnell MJ, Chin SL, Rangarajan S. Global and regional effects of potentially modifiable
24. An SJ, Kim TJ, Yoon B-W. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: an update. *J Stroke*. 2017;19:3–10.
25. Owolabi M, Olowoyo P, Miranda JJ. Gaps in hypertension guidelines in low- and middle-income versus high-income countries: a systematic review. *Hypertension*. 2016;68:1328–1337.
26. Everett B, Zajacova A. Gender differences in hypertension and hypertension awareness among young adults. *Biodemogr Soc Biol*. 2015;61:1–17.
27. Etminan N, Chang HS, Hackenberg K. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019;76:588–597.
28. Thrift AG, Thayabaranathan T, Howard G. Global stroke statistics. *Int J Stroke*. 2017;12:13–32.
29. Morotti A, Poli L, Costa P. Acute Stroke. *Semin Neurol*. 2019;39(1):61–72.
30. Ullberg T, Glader EL, Zia E, Petersson J, Eriksson M, Norrving B. Associations between ischemic stroke follow-up, socioeconomic status, and adherence to secondary preventive drugs in southern Sweden: observations from the Swedish Stroke Register (Riksstroke) *Neuroepidemiology*. 2017;48:32–38.
31. Martins SO, Mont'Alverne F, Rebello LC. Thrombectomy for stroke in the public health care system of Brazil. *N Engl J Med*. 2020;382:2316–2326.
32. Knight-Greenfield A, Nario JJQ, Gupta A. Causes of Acute Stroke: A Patterned Approach. *Radiol Clin North Am*. 2019;57(6):1093–1108.
33. Jadhav AP, Desai SM, Jovin TG. Indications for Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: Current Guidelines and Beyond. *Neurology*. 2021;97(20 Suppl 2):S126–S136.
34. Xiong Y, Wakhloo AK, Fisher M. Advances in Acute Ischemic Stroke Therapy. *Circ Res*. 2022 Apr 15;130(8):1230–1251. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.121.319948.
35. Fiehler J, Gerloff C. Mechanical Thrombectomy in Stroke. *Dtsch Arztebl Int*. 2015;112(49):830–6.
36. Ren Z, Mokin M, Bauer CT, Miao Z, Burgin WS, Wang Y. Indications for Mechanical Thrombectomy-Too Wide or Too Narrow? *World Neurosurg*. 2019;127:492–499.
37. Malik P, Anwar A, Patel R, Patel U. Expansion of the dimensions in the current management of acute ischemic stroke. *J Neurol*. 2021;268(9):3185–3202.
38. Shafie M, Yu W. Recanalization Therapy for Acute Ischemic Stroke with Large Vessel Occlusion: Where We Are and What Comes Next? *Transl Stroke Res*. 2021;12(3):369–381.

39. Soize S, Kadziolka K, Estrade L, Serre I, Barbe C, Pierot L. Outcome after mechanical thrombectomy using a stent retriever under conscious sedation: comparison between tandem and single occlusion of the anterior circulation. *J Neuroradiol.* 2014;41(2):136-42.
40. Wood H. Stroke: Expanding the thrombectomy time window after stroke. *Nat Rev Neurol.* 2018;14(3):128.
41. Vinny PW, Vishnu VY, Srivastava MVP. Thrombectomy for Stroke with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 2018;378(19):1849.
42. Hayakawa M. Acute stroke thrombectomy: evidence and indications. *Rinsho Shinkeigaku.* 2019;59(2):77-83.
43. Albers GW, Marks MP, Kemp S, Christensen S, Tsai JP, Ortega-Gutierrez S, McTaggart RA, Torbey MT, Kim-Tenser M, Leslie-Mazwi T, Sarraj A, Kasner SE, Ansari SA, Yeatts SD, Hamilton S, Mlynash M, Heit JJ, Zaharchuk G, Kim S, Carrozzella J, Palesch YY, Demchuk AM, Bammer R, Lavori PW, Broderick JP, Lansberg MG; DEFUSE 3 Investigators. Thrombectomy for Stroke at 6 to 16 Hours with Selection by Perfusion Imaging. *N Engl J Med.* 2018;378(8):708-718.
44. Marinković S, Milisavljević M, Kostić V. Funkcionalna i topografska anatomija. Beograd: IP Nauka; 2008.
45. Bouthillier A, van Loveren HR, Keller JT. Segments of the internal carotid artery: a new classification. *Neurosurgery.* 1996;38(3):425-32; discussion 32-3.
46. Cipolla M. The Cerebral Circulation. San Rafael (CA): Morgan & Claypool Life Sciences; 2009.
47. O'Connor JP. Thomas Willis and the background to Cerebri Anatome. *J R Soc Med.* 2003;96(3):139-43.
48. Momjian-Mayor I, Baron JC. The pathophysiology of watershed infarction in internal carotid artery disease: review of cerebral perfusion studies. *Stroke.* 2005;36(3):567-77.
49. Moustafa RR, Izquierdo-Garcia D, Jones PS, Graves MJ, Fryer TD, Gillard JH, et al. Watershed infarcts in transient ischemic attack/minor stroke with $\geq 50\%$ carotid stenosis: hemodynamic or embolic? *Stroke.* 2010;41(7):1410-6.
50. Liebeskind DS. Collateral circulation. *Stroke.* 2003;34(9):2279-84.
51. Gunnal SA, Farooqui MS, Wabale RN. Anatomical variations of the circulus arteriosus in cadaveric human brains. *Neurol Res Int.* 2014;2014:687281.
52. Romero JR, Pikula A, Nguyen TN, Nien YL, Norbash A, Babikian VL. Cerebral collateral circulation in carotid artery disease. *Curr Cardiol Rev.* 2009;5(4):279-88.
53. Geibprasert S, Pongpech S, Armstrong D, Krings T. Dangerous extracranial-intracranial anastomoses and supply to the cranial nerves: vessels the neurointerventionalist needs to know. *AJNR.* 2009;30(8):1459-68.
54. Shaban A, Albright KC, Boehme AK, Martin-Schild S. Circle of Willis Variants: Fetal PCA. *Stroke Res Treat.* 2013;2013:105937.
55. Baron JC. Perfusion thresholds in human cerebral ischemia: historical perspective and therapeutic implications. *Cerebrovasc Dis.* 2001;11(1):2-8.
56. Astrup J, Symon L, Branston NM, Lassen N. Thresholds of cerebral ischemia. In: Schürink P, ed. *Microsurgery for Stroke.* Berlin, Germany: Springer; 1976: 16-21.
57. Republička stručna komisija za izradu i implementaciju vodiča dobre kliničke prakse. Nacionalni vodič dobre kliničke prakse za dijagnostikovanje i lečenje ishemijskog moždanog udara. Beograd: Agencija za akreditaciju zdravstvenih ustanova Srbije, 2012.
58. Kumar MG et al. Penumbra, the basis of neuroimaging in acute stroke treatment: Current evidence. *Journal of the Neurological Sciences.* 2010;288:13-24.
59. Falcao AL, Reutens DC, Markus R, Koga M, Read SJ, Tochon-Danguy H, et al. The resistance to ischemia of white and gray matter after stroke. *Ann Neurol.* 2004;56(5):695-701.

60. Ebinger M, De Silva DA, Christensen S, Parsons MW, Markus R, Donnan GA, et al. Imaging the penumbra — strategies to detect tissue at risk after ischemic stroke. *J Clin Neurosci* 2009;16(2):178–87.
61. Hossmann KA. Cerebral ischemia: models, methods and outcomes. *Neuropharmacology*, 2008;55(3):257–70.
62. Montavont A, Nighoghossian N, Derex L, Hermier M, Honnorat J, Philippeau F, et al. Intravenous r-TPA in vertebrobasilar acute infarcts. *Neurology* 2004;62(10):1854–6.
63. Katz DA, Marks MP, Napel SA, Bracci PM, Roberts SL. Circle of Willis: evaluation with spiral CT angiography, MR angiography, and conventional angiography. *Radiology* 1991;195(2):445–9.
64. Mangla R, Ekholm S, Jahromi BS, Almast J, Mangla M, Westesson PL. CT perfusion in acute stroke: know the mimics, potential pitfalls, artifacts, and technical errors. *Emerg Radiol*. 2014 Feb;21(1):49–65.
65. Goldstein LB, Bertels C, Davis JN. Interrater reliability of the NIH stroke scale. *Arch Neurol* 1989;46:660–662.
66. Sulter G, Steen C, De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials. *Stroke* 1999;30(8):1538–41.
67. Fugate JE, Klunder AM, Kallmes DF. What is meant by "TICI"? *AJNR Am J Neuroradiol*. 2013;34 (9): 1792–7.
68. Blum, F., Hager, C., Taufik, H. *et al.* Seeing the good in the bad: actual clinical outcome of thrombectomy stroke patients with formally unfavorable outcome. *Neuroradiology* **64**, 1429–1436 (2022).
69. G* Power 3.1. Faul F, Erdfelder E, Lang AG, Buchner A. G Power 3. A flexible statistical power analysis program for the social, behavioral, and biomedical sciences. *Behav Res Methods* 2007; 39: 175–91.
70. Frønsdal K, Skår Å, Stoinska-Schneider A, Ormstad S, Fure B. Mechanical Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke [Internet]. Oslo, Norway: Knowledge Centre for the Health Services at The Norwegian Institute of Public Health (NIPH); 2016 Dec 16. Report from the Norwegian Institute of Public Health No. 2016-15.
71. Sivan-Hoffmann R, Gory B, Rabilloud M, Gherasim DN, Armoiry X, Riva R, Labeyrie PE, Gonike-Sadeh U, Eldesouky I, Turjman F. Patient Outcomes with Stent-Retriever Thrombectomy for Anterior Circulation Stroke: A Meta-Analysis and Review of the Literature. *Isr Med Assoc J*. 2016;18(9):561–566.
72. Alshekhlee A, Pandya DJ, English J, Zaidat OO, Mueller N, Gupta R, Nogueira RG. Merci mechanical thrombectomy retriever for acute ischemic stroke therapy: literature review. *Neurology*. 2012;79(13 Suppl 1):S126–34.
73. Li Q, Abdalkader M, Siegler JE, Yaghi S, Sarraj A, Campbell BCV, Yoo AJ, Zaidat OO, Kaesmache A, Pujara D, Nogueira RG, Saver JL, Li L, Han Q, Dai Y, Sang H, Yang Q, Nguyen TN, Qiu Z. Mechanical Thrombectomy for Large Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology*. 2023;101(9):e922–e932.
74. Abuelazm M, Ahmad U, Abu Sulik H, Seri A, Mahmoud A, Abdelazeem B. Endovascular Thrombectomy for Acute Stroke with a Large Ischemic Core: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Clin Neuroradiol*. 2023;33(3):625–634.
75. Zhou Y, He Y, Yan S, Chen L, Zhang R, Xu J, Hu H, Liebeskind DS, Lou M. Reperfusion Injury Is Associated With Poor Outcome in Patients With Recanalization After Thrombectomy. *Stroke*. 2023;54(1):96–104.
76. Luby M, Merino JG, Davis R, Ansari S, Fisher M, Hsia AW, Kim Y, Latour LL, McCreedy ES, Sukhdeo Singh R, Wright CB, Lynch JK. Association of Multiple Passes during Mechanical Thrombectomy with Incomplete Reperfusion and Lesion Growth. *Cerebrovasc Dis*. 2022;51(3):394–402.

77. Zaidat OO, Castonguay AC, Nogueira RG, Haussen DC, English JD, Satti SR, Chen J, Farid H, Borders C, Veznedaroglu E, Binning MJ, Puri A, Vora NA, Budzik RF, Dabus G, Linfante I, Janardhan V, Alshekhlee A, Abraham MG, Edgell R, Taqi MA, Khoury RE, Mokin M, Majjhoo AQ, Kabbani MR, Froehler MT, Finch I, Ansari SA, Novakovic R, Nguyen TN. TREVO stent-retriever mechanical thrombectomy for acute ischemic stroke secondary to large vessel occlusion registry. *J Neurointerv Surg*. 2018;10(6):516-524.
78. Badhiwala JH, Nassiri F, Alhazzani W, Selim MH, Farrokhyar F, Spears J, Kulkarni AV, Singh S, Alqahtani A, Rochwerf B, Alshahrani M, Murty NK, Alhazzani A, Yarascavitch B, Reddy K, Zaidat OO, Almenawer SA. Endovascular Thrombectomy for Acute Ischemic Stroke: A Meta-analysis. *JAMA*. 2015;314(17):1832-43.
79. Wood H. Stroke: Expanding the thrombectomy time window after stroke. *Nat Rev Neurol*. 2018;14(3):128.

7. ПРИЛОГ

Биографија

Валентина Милеуснић

Рођена је 12.11.1971. године у Бијелом Пољу, где је завршила основну школу и Гимназију. Основне студије медицине завршила је на Медицинском факултету у Новом Саду, а специјалистичке студије из области неурологије на Медицинском факултету у Београду. Радно искуство започела у ЗЦ „Гери Иштван“ у служби ХМП,а потом ОБ „Сента“ на одељењу неуропсихијатрије. Од 2012. године ради на месту неуроинтензивисте Одељења интервентне неурорадиологије СБ ЦВБ „Свети Сава“ - Београд. Марта 2014. Године, након едукације у Љубљани (Словенија), увела је методу Механичке тромбектомије у земљи. Поседује едукацију из неуросонологије (ДОПЛЕР МАВ). У једном периоду била на месту заменика директора СБ ЦВБ „Свети Сава“. Марта 2019. године организује посету Angels inicijative ESO и тада постаје национални координатор. Аутор је и коаутор радова из области цереброваскуларних болести. 2021. год прелази у ИКВБ Дедиње где је радила у тиму за ендоваскуларне процедуре крвних судова мозга. Актуелно запослена у КБЦ Бежанијска коса. Мајка једног детета.

Образац 1

ИЗЈАВА АУТОРА О ОРИГИНАЛНОСТИ ДОКТОРСKE ДИСЕРТАЦИЈЕ

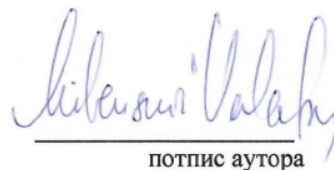
Изјављујем да докторска дисертација под насловом:

” Време и васкуларни фактори ризика као предиктори степена функционалности након механичке тромбектомије код пацијената са клиничком сликом акутног исхемијског možданог удара,, представља оригинално ауторско дело настало као резултат сопственог истраживачког рада.

Овом Изјавом такође потврђујем:

- ✓ да сам једини аутор наведене докторске дисертације,
- ✓ да у наведеној докторској дисертацији нисам извршио/ла повреду ауторског нити другог права интелектуалне својине других лица,

У Крагујевцу, 28.03.2025 године,


потпис аутора

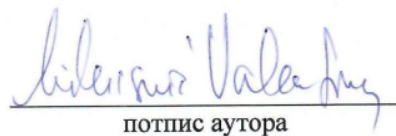
Образац 2

**ИЗЈАВА АУТОРА О ИСТОВЕТНОСТИ ШТАМПАНЕ И ЕЛЕКТРОНСКЕ ВЕРЗИЈЕ
ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ**

Изјављујем да су штампана и електронска верзија докторске дисертације под насловом:

**”Време и васкуларни фактори ризика као предиктори степена функционалности
након механичке тромбектомије код пацијената са клиничком сликом акутног
исхемијског možданог удара,, истоветне.**

у Крагујевцу, 28.03.2025 године,


потпис аутора

ИЗЈАВА АУТОРА О ИСКОРИШЋАВАЊУ ДОКТОРСКЕ ДИСЕРТАЦИЈЕ

Ја, ~~В~~ Валентина Милеуснић,

☒ дозвољавам

☐ не дозвољавам

Универзитетској библиотеци у Крагујевцу да начини два трајна умножена примерка у електронској форми докторске дисертације под насловом:

”Време и васкуларни фактори ризика као предиктори степена функционалности након механичке тромбектомије код пацијената са клиничком сликом акутног исхемијског možданог удара,,

и то у целини, као и да по један примерак тако умножене докторске дисертације учини трајно доступним јавности путем дигиталног репозиторијума Универзитета у Крагујевцу и централног репозиторијума надлежног министарства, тако да припадници јавности могу начинити трајне умножене примерке у електронској форми наведене докторске дисертације путем *преузимања*.

Овом Изјавом такође

☒ дозвољавам

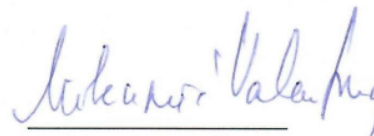
☐ не дозвољавам¹

¹ Уколико аутор изабере да не дозволи припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци, то не искључује право припадника јавности да наведену докторску дисертацију користе у складу са одредбама Закона о ауторском и сродним правима.

припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од следећих *Creative Commons* лиценци:

- 1) Ауторство
- 2) Ауторство - делити под истим условима
- 3) Ауторство - без прерада**
- 4) Ауторство - некомерцијално
- 5) Ауторство - некомерцијално - делити под истим условима
- 6) Ауторство - некомерцијално - без прерада²

У Крагујевцу, 28.03.2025 године,


потпис аутора

² Молимо ауторе који су изабрали да дозволе припадницима јавности да тако доступну докторску дисертацију користе под условима утврђеним једном од *Creative Commons* лиценци да заокруже једну од понуђених лиценци. Детаљан садржај наведених лиценци доступан је на: <http://creativecommons.org.rs/>

ВРЕМЕ И ВАСКУЛАРНИ ФАКТОРИ РИЗИКА КАО ПРЕДИКТОРИ СТЕПЕНА ФУНКЦИОНАЛНОСТИ НАКОН МЕХАНИЧКЕ ТРОМБЕКТОМИЈЕ КОД ПАЦИЈЕНАТА СА КЛИНИЧКОМ СЛИКОМ АКУТНОГ ИСХЕМИЈСКОГ МОЖДАНОГ УДАРА

ORIGINALITY REPORT

5%

SIMILARITY INDEX

PRIMARY SOURCES

1	nardus.mpn.gov.rs Internet	712 words — 2%
2	www.svetisava.rs Internet	411 words — 1%
3	miun.diva-portal.org Internet	221 words — 1%
4	www.wjgnet.com Internet	183 words — 1%

EXCLUDE QUOTES OFF
EXCLUDE BIBLIOGRAPHY OFF

EXCLUDE SOURCES < 1%
EXCLUDE MATCHES < 9 WORDS