

UNIVERZITET U NIŠU  
MEDICINSKI FAKULTET

Mr sci med. Ivan Antić

EPIDEMIOLOŠKO ISPITIVANJE MOŽDANOG  
UDARA I KVALITETA ŽIVOTA OBOLELIH U  
OPŠTINAMA DOLJEVAC I DESPOTOVAC

-Doktorska disertacija-

Mentor  
Prof.dr Branislav Petrović

Niš, 2013.

Komisija za ocenu i odbranu doktorske disertacije:

Prof dr Biljana Kocić, predsednik

Prof dr Branislav Petrović, mentor i član

Prof dr Mirjana Spasić, član

Prof dr Branislav Todorović, član

Doc dr Ljiljana Blagojević, član sa Fakulteta zaštite na radu u Nišu

U Nišu, dana \_\_\_\_\_

# SADRŽAJ

<b>1.UVOD</b> .....	<b>4</b>
1.1. Zdravlje.....	5
1.1.1. Kvalitet života.....	6
1.1.2. Zdravlje i kvalitet života.....	6
1.1.3. Kvalitet života i javno zdravlje.....	8
1.1.4. Merenje kvaliteta života.....	8
1.1.5. Ispitivanje kvaliteta života kod pacijenata nakon moždanog udara.....	10
1.2. Cerebrovaskularne bolesti-opšti osvrt.....	12
1.2.1. Moždani infarkt- ishemija mozga.....	12
1.2.2. Trombosis vasorum cerebri .....	13
1.2.3. Embolia vasorum cerebri.....	14
1.2.4. Hemoragički cerebrovaskularni poremećaji .....	14
1.2.4.1. Intracerebralna hemoragija .....	14
1.2.4.2. Subarahnoidalna hemoragija .....	15
1.2.5. Klinička simptomatologija.....	16
1.2.8. Raširenost i učestalost cerebrovaskularnih bolesti .....	17
1.3. Incidencija.....	17
1.3. 1. Mortalitet od moždanog udara.....	18
1.3.3. Recidivni moždanog udara .....	22
1.3.4. Letalitet od moždanog udara.....	22
1.3.5. Invaliditet od moždanog udara.....	22
1.3.6. Zavisnost od tuđe nege i pomoći .....	22
1.4. Faktori rizika za nastanak moždanog udara.....	23
1.4.1. Faktori rizika odgovorni za nastanak moždanog udara .....	23
1.4.2. Faktori rizika na koje se ne može uticati.....	25
1.4.3. Pol.....	25
1.4.4. Uzrast .....	25
1.4.5. Rasna i etnička pripadnost .....	25
1.4.6. Nasledni faktori .....	26
1.4.7. Zanimanje .....	26
1.4.8. Školska sprema.....	27
1.4.9. Bračno stanje.....	27
1.4.10. Prebivalište .....	28
1.5. Faktori rizika za nastanak moždanog udara na koje se može uticati (povezani sa Stilom života).....	28
1.5.1. Konzumiranje alkohola.....	28
1.5.2. Pušenje cigareta .....	29
1.5.3. Pasivno pušenje.....	30
1.5.4. Fizička neaktivnost .....	30
1.5.5. Gojaznost .....	31
1.5.6. Način ishrane .....	32
1.5.7. Stres.....	33
1.6. Bolesti i bolesna stanja .....	35
1.6.1. Arterijska hipertenzija.....	35
1.6.2. Kardiovaskularne bolesti.....	37

1.6.3. Fibrilacija pretkomora.....	37
1.6.4. Ateroskleroza .....	38
1.6.5. Diabetes mellitus.....	39
1.6.6. Hiperlipoproteinemija.....	40
1.6.7. Hematološki poremećaji.....	41
1.6.8. Povišene vrednosti hematokrita.....	41
1.6.9. Hiperhomocistinemija.....	41
1.6.10. Migrena .....	42
1.6.11. Hormonalni činioci .....	43
<b>2. OSNOVNE HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA.....</b>	<b>44</b>
<b>3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA .....</b>	<b>45</b>
<b>4. METODOLOGIJA RADA .....</b>	<b>46</b>
4.1. Izbor ispitanika za anamnestičku studiju.....	46
4.2. Korišćeni instrumenti.....	47
4.3. Institucije u kojima je teza realizovana.....	48
4.4. Statistička analiza.....	48
<b>5. REZULTATI.....</b>	<b>50</b>
<b>5.1. Deskriptivno-epidemiološke karakteristike MU u opštinama Doljevac i Despotovac.....</b>	<b>50</b>
5.1.1. Incidencija.....	50
5.1.2. Broj obolelih i stope incidencije prema polu i uzrastu.....	52
5.1.3. Deskriptivna studija.....	54
5.1.4. Prisustvo faktora rizika za nastanak moždanog udara i pridruženih bolesti.....	55
<b>5.2. Rezultati anamnestičke studije .....</b>	<b>57</b>
5.2.1. Neposredni faktori rizika za nastanak akutnog moždanog udara .....	57
5.2.2. Neposredni faktori rizika za nastanak recidiva moždanog udara .....	60
5.2.3. Ishod bolesti kod obolelih lica.....	62
5.2.4. Recidivi moždanog udara.....	64
5.2.5. Dijagnoza obolelih lica.....	66
<b>5.3. Ocena zdravstvenog stanja primenom upitnika EQVAS.....</b>	<b>67</b>
<b>5.4. Procena HRQL prema generičkom upitniku EQ5D.....</b>	<b>82</b>
<b>5.5. Ispitivanje kvaliteta života obolelih od moždanog udara upitnik SF-36v2TM.....</b>	<b>73</b>
<b>6. DISKUSIJA.....</b>	<b>90</b>
6.1. Deskriptivno epidemiološke karakteristike obolelih od moždanog udara .....	90
6.2. Dijagnoza moždanog udara kod obolelih lica.....	94
6.3. Ishod bolesti .....	95
6.4. Rezultati anamnestičke studije.....	99
6.5. Ispitivanje kvaliteta života nakon MU .....	118
<b>7. PREVENCIJA MOŽDANOG UDARA.....</b>	<b>124</b>
<b>8. ZAKLJUČAK.....</b>	<b>128</b>
<b>9. LITERATURA .....</b>	<b>130</b>
<b>10. PRILOZI .....</b>	<b>147</b>
<b>11. LISTA SKRAĆENICA.....</b>	<b>156</b>
<b>SADRŽAJ.....</b>	<b>1</b>

# 1. Uvod

## 1.1. Zdravlje

Svetska Zdravstvena Organizacija (SZO) dala je 1946. godine definiciju zdravlja kao "stanje potpunog fizičkog, psihičkog i socijalnog blagostanja, a ne samo odsustvo bolesti i iznemoglosti" (1). To je najpoznatija i najcitiranija definicija zdravlja koja se pored brojnih osporavanja, uz isvesne dopune i izmene, održala sve do danas (2,3). SZO dala je cilj postizanja potpunog zdravlja za svakog pojedinca, u najširem smislu te reči ("health for everybody") (4).

Mnogi autori kritikovali su ovu definiciju zbog loše formuliranih prolaznih osnova za određenje pojma zdravlja (3). Osnovne zamerke bile su nepostojanje osnova za merenje i poređenje zdravlja, kao i utopistički stav prema zdravlju (3,4). Odgovor na prvu zamerku bio bi jedan filozofski koncept, kao što je zdravlje, nemoguće je svesti na kvantitativne, a na drugu-da vizionerska dimenzija definicije deluje inspirativno tj. motiviše za akutizaciju. Definicija zdravlja, sadržana u preambuli osnivačkog dokumenta SZO iz 1948. god., održalo se do dan danas u neizmenjenom obliku (4).

U definiciji SZO sadržan je ideal zdravlja kome teže u osnovi svi, u prvom redu medicina, odnosno lekari, pacijenti, kao i društvo u celini. Svrha medicine uopšte je unapređenje zdravlja svih pojedinca, kao i po mogućnosti što povoljnijeg ishoda bolesti kod obolelih pojedinaca (5).

Razjašnjenje i dopunu ali ne i izmenu originalne definicije predstavlja kasnija formacija SZO (6) po kojoj je zdravlje stepen u kome su pojedinac ili grupa u stanju da ostvare svoje težnje i zadovolje potrebe, kao i da menjaju i savlađaju sredinu u kojoj žive. Prema istom izvoru, zdravlje nije cilj življenja, ali je izvor koji obogaćuje svakodnevni život, te omogućuje ljudima da vode lično, socijalno i ekonomski produktivan život (5).

Merenje zdravlja je i merenje zdravstvenih potreba stanovništva i pojedinca. Negativni rezultati zdravstvenih potreba ukazuju na nedostatak zdravlja. Zato se u zdravstvene potrebe mogu ubrojati gotovo sve ljudske potrebe, tj. one čijim bi se zadovoljenjem omogućilo fizičko, psihičko i socijalno blagostanje (7).

Na osnovu definicije zdravlja SZO, zdravlje nije samo odsustvo bolesti nego prisustvo i "pozitivnog zdravlja" koje pre svega zavisi o "pozitivnim faktorima kao što su ishrana, stanovanje i odgoj, obrazovanje, socijalna pravda, ekonomsko blagostanje (8).

Iz definicije zdravlja i implikacija koja ona nosi, pre svega vezanih za pravo na zdravlje, proistekla je akcija SZO poznata kao "zdravlje za sve". Ideja je bila da se svim žiteljima planete pruži nivo zdravlja koji će im omogućiti da vode socijalno i ekonomski produktivan život. Svetska zdravstvena skupština je 1977.god. odredila 2000. god. kao rok za osvajanje tog cilja. Prihvaćeno je univerzalno pravo na zdravlje svih ljudi, jednakost u svim pravima. "Zdravlje za sve", međunarodna solidarnost u borbi za zdravlje i sve što njemu doprinosi. Krajem prošlog veka usvojena je deklaracija "zdravlje za sve u XXI veku" (8,9).

Zdravlje ne određuju na isti način i u istom momentu, svi relativni subjekti (zdravi, lekari, bolesni, društvo u celini, sistem zdravstvenog osiguranja), (4). Određivanje zdravlja zavisi od znanja, očekivanja, planova, sistema vrednosti, običaja i verovanja svakog pojedinca, grupe, društvene zajednice (10).

Zdrav čovek zadovoljan je time što je zdrav, ali uglavnom nije samim tim i srećan, jer smatra da mu samo zdravlje nije dovoljno za sreću i ispunjenost životom.

Zdrav čovek često ima i mnoga očekivanja od života, od okoline, od sebe (11), a o zdravlju uglavnom razmišlja kao o odsustvu bolesti. Zdrav čovek razmišlja o ostvarenju što višeg kvaliteta života (pre svega socijalnog i ekonomskog blagostanja) (12).

Za pacijenta, zdravlje je uslov kvaliteta života, a to znači da se on oseća dobro, da je zadovoljan sobom i svojim životom, da se oseća sposobnim da i pored oboljenja, može ispravno da rasuđuje, da je sposoban za samostalno obavlja dnevne aktivnosti, jednom rečju da je u stanju da aktivno učestvuje u životu (13).

Za kliničare, zdrav je onaj koji nema oštećenje i poremećaj funkcije nekog organa i nema objektivne pokazatelje bolesti (13).

Različito definišu zdravlje lekari, pacijenti, društvo u celini, ekonomisti u zdravstvu, koji procenjuju izdatke koje će imati jedan zdravstveni sistem zbog izgubljenih godina kvalitet života (QALY) odnosno onesposobljenosti zbog bolesti (DALY), (14).

U opštem smislu, kvalitet života je sve ono što život čini vrednim življenja (4), a u " kvantitavnom smislu", to je procena trajanja preostalog života lišenog oštećenja, nesposobnosti ili invalidnosti (14). Kvalitet života je lošiji kod starijih osoba, kod mlađih kvalitet je bolji, međutim kod mlađih kod kojih je nakon oboljenja došlo do narušavanja zdravlja potrebna su veća ekonomska sredstva i duži period lečenja (15).

Očekivano trajanje života, korigovano na način da se ukupno očekivano trajanje života umanjuje za period postojanja hroničnih stanja koja dovode do oštećenja, nesposobnosti i invalidnosti naziva se godine života korigovane u odnosu na kvalitet života (Quality –adjusted life years-Qaly). Postoji i sinonim za ovaj pojam, a to je kvalitetne godine života (3,14)

DALI je akronim engleskog izraza dysability-adjusted Life Years (DALY) - označava godine života korigovane u odnosu na nesposobnost. DALI je pokazatelj značaja poremećaja zdravlja koji osiromašuje kvalitet života. DALI je kombinovani pokazatelj prevremene smrtnosti i nesposobnosti (14).

Četri različita doživljavanja i određenja zdravlja, od strane pacijenta, lekara, društva u celini i ekonomista u zdravstvu , data su na slici 1.

**Grafikon 1. Primeri različitog definisanja zdravlja od strane pacijenta, lekara, društvene zajednice i ekonomista u zdravstvu.**



**Izvor: Kiessling A. Quality of care and quality of life coronary artery disease. Korolinska instituetat stokholm, 2005**

### 1.1.1. Kvalitet života

Od pojave definicije zdravlja SZO 1946. godine kontinuirano raste interes za istraživanje kvaliteta života u medicini. Dostignuća u medicini koja su dovela do produženja životnog veka stanovništva promovisala su težnju da se osim dodatka godina života, doda i zdravlje životu. Naglašen je značaj zdravlja ne samo u vidu produženja života, već i na kvalitet života. Istaknuta je potreba ljudi da žele da žive kvalitetno, a ne samo da prežive (2).

U širom smislu, kvalitet života predstavlja stepen u komi ljudi doživljavaju svoje mogućnosti fizičkog, emocionalnog i socijalnog funkcionisanja, materijalnog blagostanja odnosno sopstveni doživljaj zdravlja. Procena kvaliteta života predstavlja subjektivnu procenu odnosno suprotnost objektivnoj oceni zdravstvenog stanja (10,11).

Objektivna komponenta procene zdravlja je bitna, ali lična percepcija zdravlja je validnija, kao i lične želje, očekivanja, prevode tu objektivnu procenu zdravlja u doživljen kvalitet života. U praksi mogu da sretnu osobe sa približnim istim zdravstvenim stanjem i sa različitim kvalitetom života (2).

U medicinskim radovima prvi put se termin "kvalitet života" pominje 1996. godine u radu pod nazivom "Medicina i kvalitet života" koji je objavio J.Elikton u analima interne medicine. Rad je razmatrao odgovornost lekara prema obolelima sa renalnom transplatacijom kojima je trebalo osim sačuvanog i produženog života, obezbediti i kvalitetan život (16).

U stranoj medicinskoj literaturi postoje brojne definicije kvaliteta života, ali nema jedinstvene, opšte prihvaćene definicije, termin kvalitet života se svakodnevno koristi i različito interpretira.

Zbog široke upotrebe pojma kvaliteta života, stvoren je privid da svi, uključujući i najširu javnost, znaju i razumevaju njegovo značenje (3,17).

### 1.1.2. Zdravlje i kvalitet života

Definiciji J.Eliktona iz 1966. godine ukazuje da je kvalitet života harmonija unutar čoveka ali i harmonija između čoveka i njegovog sveta. Navedena definicija jedna je od prvih ali i najzapaženijih definicija kvaliteta života i ona naglašava ne samo blagostanje i zadovoljstvo (harmoniju u samom čoveku), već i odnos pojedinca prema okruženju, što se odnosi na njegov funkcionalni status i uslove okruženja (16).

U literaturi se najčešće sreću dva pojma kvaliteta života i to ukupni, odnosni opšti kvalitet života (Overall quality of life/Quality of life –QOL) i kvalitet života koji je povezan sa zdravljem (Health-related quality of life-HRQL), (16,18).

Opšti i ukupni kvalitet života, je sve obuhvatni kvalitet koji objedinjuje sve činioce koji utiču na život pojedinca. Kvalitet života koji je povezan sa zdravljem (HRQL), obuhvata samo one činioce koji su deo zdravlja pojedinca (19,20).

Kvalitet života koji je povezan sa zdravljem (health related quality of Life-HRQL) može da se definiše optimalnim nivoima mentalnog, fizičkog, radnog i socijalnog zdravlja uključujući i odnose sa okolinom, kao i percepciju zdravlja, fizičku kondiciju, zadovoljstvo životom i blagostanje (22). Kvalitet života je mera razlike, u određenom vremenskom periodu između nade i očekivanja pojedinca i sadašnjog stanja pojedinca. Kvalitet života se može opisati od strane pojedinca, ali se mora uzeti i mnogi aspekti života (21).

B. Spiker definiše HRQL kao subjektivnu procenu zdravstvenog stanja, kao i sposobnost osobe da vodi život koji je ispunjava (20).

U definiciju kvaliteta života koju je dala grupa eksperta SZO 1993. godine, dat je naglasak na ličnoj percepciji/proceni kvaliteta života. Prema ovoj definiciji, kvalitet života je percepcija pojedinca o sopstvenom položaju u životu u kontekstu kulture i sistema vrednosti u kojima živi, kao i prema svojim ciljevima, očekivanjima, standardima i interesovanjima. Ovako širok koncept čine: fizičko zdravlje, psihološki status, materijalna nezavisnost, socijalni odnos i odnos pojedinca prema značajnim karakteristikama spoljašnje sredine (22).

HRQL je značajan, a prema nekim radovima i glavni pokazatelj ishoda lečenja pacijenta. Procena HRQL trebala bi da bude subjektivna, odnosno da ispitanik sam ocenjuje svoje stanje, ili odgovor daju njihovi staratelji (23). Na osnovu procene HRQL posle oboljenja, upoređuje se njihovo zdravstveno stanje pre bolesti, time i uspešnost lečenja.

HRQL je koncept koji objedinjuje zdravlje u onom smislu koje je određeno u poznatoj definiciji SZO iz 1946. godine i ličnu procenu zdravstvenog stanja (24).

Neki od razloga za ovaj stav su: sve je veći broj pacijenta koji boluju od neke hronične bolesti, sve je veći broj osoba koji žive sa nekim stepenom invaliditeta urođenim ili stečenim, sve je više modernih dijagnostičkih i terapijskih metoda koji su deo svakodnevnog lečenja pacijenta a čiji efekti na bolest i na zdravlje još uvek nisu dovoljno poznati (11).

Ispitivanje kvaliteta života danas se vrši gotovo kod svih hroničnih bolesti. Mnoge studije u svetu ispitavali su kvalitet života kod obolelih od sledeći oboljenja- kod obolelih od karcinoma, reumatskih oboljenja, kardiovaskularnih bolesti, neuroloških oboljenja i psihijatrijskih bolesti. Dobijeni rezultati merenja kvaliteta života kod navedenih bolesti ukazuju na potrebu pružanja bolje medicinske pomoći primeni savremenih terapeuskih i dijagnostičkih mera kod obolelih lica, kako bi nakon oboljenja postigao bolji kvalitet života.

Razlike u merenju kvaliteta života kod obolelih od iste bolesti u studijama zapada u odnosu na zemlje u razvoju i nerazvijenih zemalja ukazuju na značajnu razliku u primeni savremenih terapeuskih mera i dijagnostičkih metoda, koji za krajnji ishod ima lošiji kvalitet života obolelih u nerazvijenim i zemljama u razvoju.

Glavni razlozi koji ograničavaju širu upotrebu HRQL kao indikatora ishoda lečenja pacijenta su: nedostatak standardne definicije HRQL, metodologije merenja kao i instrumenata/upitnika za određivanje HRQL (19). Merenje kvaliteta života vrši strukturisanim i nestrukturisanim upitnicima.

Novije studije merile su kvalitete života u opštoj populaciji, pomoću strukturiranih upitnika. Na osnovu dobijenih rezultata upoređivani su kvaliteti života opšte populacije stanovništva pojedinih zemalja. Rezultati merenja kvaliteta života ukazuju na zdravstveno stanje stanovništva tih zemalja, kao i na stepen zdravstvene zaštite, socijalne zaštite i ekonomskog stanja tih zemalja.

Što je zdravlje više oštećeno njegov uticaj na kvalitet života je veći, odnosno ono postaje dominantna komponenta koja utiče na kvalitet života. Ovu tvrdnju Robert J.D. Georg prikazao je na grafikonu, koji je nazvao Domeni dostignuća. Najveći broj ljudi koji se mogu svrstati u psiho-fizički zdrave, nisu samo zbog toga srećni i taj činilac neće uticati da oni visoko ocene svoj kvalitet života. Ali ukoliko dođe do gubitka psihičkog i



fizičkog zdravlja, kvalitet života će se smanjiti sve dok obolela osoba ne pronađe adekvatne mehanizme za kompenzaciju narušenog, ili oštećenog zdravlja (25).

Prema ovom autoru savršen život kome svako od nas teži, može se svesti u tri kategorije: fizičko zdravlje, emocije i egzistencijalno zdravlje, koje opisujemo kao naša iskustva u doživljavanju sveta i preispitivanju stavova. Gubitak jedne dimenzije kvaliteta života pojačava značaj druge i može nadomestiti izgubljeno (25).

Kvalitet života (QOL) je glavni cilj palijativnog zbrinjavanja. To je jedan od glavnih ciljeva zdravstvenog sistema i zdravstvene zaštite u opšte. U sociološkom kontekstu, QOL se ogleda u socijalnom blagostanju (nivo obrazovanja, ekonomskog stanja). QOL se može posmatrati kao širok koncept koji obuhvata "kako je život, uzevši u obzir sve". QOL se može posmatrati kao zdravstveno orjentisan koncept fokusiran na specifične aspekte zdravlja ili zdravstvene zaštite, uključujući funkcionisanje i druge aspekte života (26).

### 1.1.3. Kvalitet života i javno zdravlje

Tek je sedemdesetih godina XX veka počelo više pažnje da se poklanja istraživanju kvaliteta života u medicini i to prvo u kliničkim granama medicine, a onda i u oblasti zdravstvene zaštite i u javnom zdravlju (27).

Za ljude i za lekare različitih specijalnosti, pojam kvaliteta života ima različito značenje. Za neke istraživače kvalitet života je sve osim smrti, a za druge je ovaj termin okvir za različite karakteristike fizičkog, psihičkog, socijalnog i finansijskog blagostanja, odnosa u porodici, prijateljstva, uslova u radnom okruženju, slobodno vreme (27,28).

Visok odnosno nizak kvalitet života u izvesnoj meri predstavlja pokazatelj preduzetih preventivnih i sekundarnih mera u praksi i efikasnost zdravstvene zaštite, ali težine nekog oboljenja i bolesti. Tako se smatra da su vrednosti kvaliteta života standard za primenu određenih terapijskih metoda, u odnosu na njihovu cenu (28).

Kliničari koriste HRQL kako bi merili uticaj neke hronične bolesti na pacijente, ili da bi bolje razumeli kako neka bolest utiče na svakodnevni život pacijenta (28). Lekari u javnom zdravlju koriste HRQL da bi merili efekte različitih poremećaja zdravlja na, kratkoročnu i dugoročnu nesposobnost zbog bolesti (28). Merenjem, upoređivanjem i praćenjem HRQL u različitim populacijama mogu se otkriti podgrupe sa nižim fizičkim ili mentalnim zdravljem, a to može da bude osnova za planiranje mera za poboljšanje njihovog zdravlja i HRQL(28,23).

### 1.1.4. Merenje kvaliteta života

Prva mera kvaliteta života bila bi razlika između težnji i dostignuća. Zato se indirektnim merenjem dostignutih fizičkih sposobnosti, emocionalnog i socijalnog blagostanja, indirektno može izmeriti i kvalitet života (29).

Kvalitet života ne zavisi samo od fizičkog i emocionalnog stanja, međuljudskih odnosa i socijalnog statusa, već i od toga kako je to subjektivno ocenjeno od strane same osobe ali i od drugih (30). Subjektivna procena kvaliteta života najbolji je izvor informacija, ali je izložena delovanju velikog broja faktora, emocionalnog i socijalnog ekonomskog statusa pojedinca (11,15,16).

Postoji realna potreba za određivanjem kvaliteta života posebno kod pacijenta kod kojih se primenjuju različite invazivne i radikalne dijagnostičke metode lečenja.

Neophodno je određivanje kvaliteta života kod pacijenta koji boluju od hroničnih bolesti, koje se karakterišu povremenim poboljšanjima i pogoršanjima. Kod takvih pacijenta kvalitet života je značajno narušen, a njegovo određivanje jedan je od važnih pokazatelja uspešnosti različitih metoda lečenja, kao i uticaja bolesti na zdravlje (13,27).

W.Spitzer smatra da zdravlje treba meriti kod zdravog stanovništva, a kvalitet života kod obolelih. Prema ovom autoru ima smisla određivati kvalitet života koji su udaljeni od potpunog zdravlja (13).

Kvalitet života određujemo kod pacijenta koji su zbog bolesti ili povreda narušili svoje zdravlje i izgubili deo ranijih funkcija i sposobnosti. Gubitkom potpunog zdravlja značilo bi da su pacijenti izgubili i kvalitet života (29).

Kvalitet života predstavlja ocenu svog fizičkog, emocionalnog i socijalnog funkcionisanja, predstavlja suprotnost oceni zdravstvenog stanja koje počiva u objektivnom merenju (29).

U mnogim studijama kvalitet života meren je u akutnom stanju bolesti, kao i u periodu mesec, tri, šest, godinu i više nakon oboljenja. Poboljšanje ili pogoršanje HRQL značajan pokazatelj efekta lečenja i ishoda same bolesti u navedenom vremenskom periodu (31).

Stepen doživljavanja mogućnosti fizičkog, emocionalnog i socijalnog funkcionisanja je kvalitet života i mogao bi da se iskaže u svakoj tački trajanja života, odnosno od rođenja pa do smrti (32).

Istraživači Milton Weinstein sa Havarda, John Ware, lekari Univerziteta u Torontu i MacMaster počeli su još sedamdesetih godina XX veka sa istraživanjima HRQL. Ovi istraživači proučavali su HRQL kod osoba kod kojih je došlo do narušavanja zdravlja pre svega zbog neke hronične bolesti ili povrede. Tako je većina rezultata njihovih istraživanja o kvalitetu života vezana za određeno stanje narušenog zdravlja.

Postoje različita mišljenja o tome koje dimenzije zdravlja moraju biti uključene u analizu kada se procenjuje kvalitet života. Prema W.Spitzer-u dimenzije zdravlja koje moraju da budu uključene u analize kada se procenjuje HRQL su:

- fizička funkcija
- mentalni status
- težina simptoma
- lična percepcija zdravlja

Subjektivnu percepciju zdravlja Spitzer izdvaja kao veoma značajan indikator koji se često poklapa sa kliničkim nalazom, ali ne mora da bude uvek tako (13). Da bi se dobila opšta ocena kvaliteta treba utvrditi stanje pacijenta u svakoj dimenziji HRQL kao u svakoj komponenti određene dimenzije (13).

Ware i Sherbourne (1992) naglašavaju da je funkcionalni status osnova HRQL i ona uključuje fizičku i socijalnu dimenziju, funkcionalnu ulogu, mentalnu dimenziju i opšte zdravlje. Značajne dimenzije HRQL su i vitalnost, telesni bol i saznavna funkcija (15).

### 1.1.5. Ispitivanje kvaliteta života kod pacijenata nakon moždanog udara

U proceni posledica nakon MU koriste se različite *merne* skale koje su tokom vremena pretrpele razne dorade ali i izmene a odnose se na procenu pojedinih motornih funkcija, dnevne aktivnosti, kognitivnih i emotivnih funkcija. Model koji je Svetska zdravstvena organizacija ponudila International Classification of Functioning, Disability and Health.(ICF, WHO 2001) za procenu posledica MU je revidirani model iz 1980 (International Classification of Impairments, Disabilities, and Handicaps) a zamenjeni su termini disability i handicaps s novim pozitivnim terminima activity i participation. Koncept procene kvalitete života (QoL) je skala vrlo kompleksna i govori o nivou nezavisnosti i funkcionalnom opstanku u psihološkom (duhovnom, porodičnom), fiziološkom, te socijalnom zdravlju ali i mogućnosti povratka na posao (31).

Ispitivanju kvaliteta života nakon MU počelo je intezivnije poslednjih decenija 20 veka. U ispitivanju kvaliteta života nakon MU, korišćene su mnoge skale i upitnici, među njima najčešće korišćeni su: SF36- upitnik, EQ5D, EQVAS, SS-QoL, ADL, IADL (31-36). Ovim upitnicima sagledane su sledeće demenzije zdravlja nakon MU- fizičko funkcionisanje, socijalno funkcionisanje, pokretljivost, vitalnost, mentalni status, osećaj telesnog bola. Ispitivanje kvaliteta života ovim upitnicima vršeno je, u akutnom stanju bolesti, u periodu mesec, tri, šest, godinu i više od oboljenja (36). Ispitivanje je vršeno kako kod osoba sa prvim tako i kod osoba sa recidivom i upoređivan njihov kvalitet života nakon MU. Ispitivanje kvaliteta života vršeno je kako kod obolelih od ishemijskog tako i obolelih od hemoragijskog MU. Ispitivanje razlike u kvalitetu života nakon MU, vršeno je prema polu, tako i prema starosnoj grupi (osoba mlađih od 65, i osoba starijih od 65 godina).

Za ispitivanje kvaliteta života nakon MU u zemljama u okruženju i zemljama u Evropi najčešće su korišćeni dva generička strukturirana upitnika SF-36 i EuroQol upitnik (31,37). Istorijat i pouzdanost EuroQol i SF36 upitnika u ispitivanju kvaliteta života nakon MU dokazan je u radovima mnogih autora. U studiji, koja je koristila ova dva generička upitnika, kod iste grupe obolelih ispitanika od MU, potvrđena je podudarnost testova u ispitivanju kvaliteta života i nađena je slična vrednost t testa pouzdanosti u proceni pojedinih aspekta kvaliteta života. (34).

Korišćenje upitnika EuroQol i SF 36 upitnika za merenje HRQol nakon MU, počela su sredinom poslednje decenije 20 veka Njihova pouzdanost u merenju kvaliteta života nakon MU dokazana je u radovima mnogih autora (31).

SF-36 upitnik je najrasprostranjeniji generički instrument za merenje kvaliteta života. Upitnik je preveden na mnoge jezike, a važenje ovog upitnika potvrđeno je i u opštoj populaciji, kao i u širokom opsegu, u više od 2000 naučnih članaka (33).

EuroQol grupa je međunarodna multidisciplinarna istraživačka grupa, posvećena merenju zdravstvenog stanja, osnovana 1987. godine. EuroQol grupa okuplja istraživače iz celog sveta. Ova grupa je odgovorna za razvoj EQ-5D upitnika. Tokom proteklih 20 i više godine od njenog osnivanja Euro Qol upitnik se široko koristi kao mere kvaliteta života, u mnogim kliničkim istraživanjima, deskriptivnim studijama, kao i mere zdravstvenog stanja stanovništva (34).

EQ-5D je standardizovana mera zdravstvenog stanja razvijena od strane EuroQol u cilju da se obezbedi jednostavna, generička mera zdravstvene zaštite za klinička i ekonomska istraživanja zdravstvenog stanja stanovništva.

EQ-5D je idealan za upotrebu u vidu poštanskih anketa, u klinikama, u vidu intervjua licem u lice, telefonskog intervjua. Potrebno je svega nekoliko minuta za njegovo popunjavanje. Popunjavanje EQ-5D upitnik moguće je i od strane staratelja (34).

EQ-5D sastoji se iz dva dela EQ-5D deskriptivnog sistema EQ vizuelne analogne skale (VAS EQ). EQ-5D opisani sistem sastoji se iz sledećih 5 dimenzija: mobilnost, pokretljivost, uobičajne aktivnosti, bol/nelagodnost i anksioznost/depresija. Svaka dimenzija ima tri nivoa odgovora: nema problema, ima nekih problema, ozbiljnih problema (34).

EQ VAS upitnik ocenjuje zdravlje ispitanika na vertikalnoj, vizuelnoj analognoj skali gde su krajnje tačke sa oznakom "najbolje zamisliti zdravstveno stanje" i "najgore zamisljeno zdravstveno stanje". EQ VAS rezultati se kreću od 0 – predstavlja najgore zdravlje dok 100 predstavlja najbolje zamišljeno zdravlje. Niže vrednosti EQVAS, ispitanika ukazuju na lošije zdravstveno stanje ispitanika, veće vrednosti na analoznoj skali ukazuju bolje zdravstveno stanje ispitanika (34).

EQ-5D upitnik, kao mera zdravstvenog stanja stanovništva, preveden je na više od 100 svetskih jezika. EQ-5D se smatra pogodnim za upotrebu procene kvaliteta života kako kod starijih tako kod mladih, dece iznad 12 godina starosti. EQ-5D upitnik može se koristiti kao mera zdravstvenog stanja stanovništva u globalu na nivo cele zemlje. Na osnovu dobijenih rezultata, planiraju se ekonomska sredstva, zdravstvene mere koje su potrebne za unapređenje zdravlja stanovništva. Od 2004. godine EuroQol upitnik prisutan je u elektronskom obliku, moguće je korišćenje ovog upitnika i preko mobilnog telefona, što omogućava njegovu primenu u masivnijem obliku, kao i upotreba u savremenim vidovima komunikacije (34).

## 1.2. Cerebrovaskularne bolesti-opšti osvrt

Moždani udar (šlog, apoplexia, stroke), definiše se kao stanje u kome protok krvi nije dovoljan da zadovolji metaboličke potrebe moždanog tkiva, ili, jednostavno, kao poremećaj dopremanja krvi u moždano tkivo. Predstavlja vrhunac i kritičnu tačku dugog i progresivnog toka CVB, a svojom incidencijom, velikom smrtnošću i invaliditetom preživelih, predstavlja ne samo medicinski već i socioekonomski problem (39,40,41).

Moždani udar predstavlja naglo nastali fokalni, nekonvulzivni neurološki poremećaj, koji traje duže od 60 minuta i sem vaskularnih uzroka (vaskularnog oštećenja), može biti i uzrok drugih nevaskularnih bolesti (trauma, tumor mozga, upalnih procesa) (41).

MU se klasifikuje prema patologiji koja je u osnovi fokalnog oštećenja mozga, pa razlikujemo:

- a) ishemički MU, koji nastaje usled nedovoljnog priliva ili potpunog prekida dotoka krvi u određeni region mozga, što za posledicu ima razvoj infarkta mozga. On čini 75%-85% svih MU i nastaje usled okluzije krvnog suda embolijskim materijalom ili razvojem tromboze in situ.
- b) hemoragički MU, koji nastaju usled rupture krvnog suda ili vaskularne malformacije, sa izlivom krvi u parenhim mozga (intracerebralna hemoragija) ili u subarahnoidalni prostor (subarahnoidalna hemoragija; SAH).

Neurološki simptomi i znaci održavaju mesto i veličinu MU, ali najčešće nisu od posebne koristi u diferencijalnoj dijagnozi MU, potrebna je savremena radiološka potvrda (CT, MR, angiografije) (39).

Prema brzini razvoja i trajanja simptoma, razlikuju se dva podtipa ishemičkog MU:

- a) *tranzitorni ishemički atak* (TIA) je funkcionalni poremećaj, bez morfoloških promena, koji se mora ozbiljno shvatiti kao upozorenje o pretećem ozbiljnom vaskularnom događaju. Naime, 90 dana nakon TIA rizik od MU iznosi 10%-20%, a gotovo polovina koja nakon TIA doživi MU sa razvojem infarkta to doživi unutar prva dva dana od TIA. Ipak, kod samo petine bolesnika MU predhodi TIA.
- b) Kompletan ili stabilan MU označava MU čiji se deficit potpuno razvio neposredno po početku bolesti i ostao nepromenjen tokom 72 sata. Pogoršanje tokom prvih sati ili dana, ne duže od tri dana od početka tegoba, ranije je nazivano moždanim udarom u razvoju (39).

### 1.2.1. Moždani infarkt- ishemija mozga

Ishemija mozga se definiše kao prekid cirkulacije barem u delu moždanog tkiva u toj meri da do njega ne dolazi dovoljno kiseonika, glukoze i drugih neophodnih sastojaka za podršku funkcije mozga, niti se odvođe metabolički produkti. Već 30 sekundi po prekidu krvnog protoka nastupa poremećaj metabolizma mozga. Nakon jedne minute nastaje poremećaj funkcije neurona. Nakon 5 minuta anoksija pokreće lanac metaboličkih promena koje rezultiraju u infarktu mozga. Međutim, ukoliko bi se protok dovoljno brzo uspostavio, oštećenje bi moglo biti irverzibilno. Brzina oporavka zavisi od adekvatnog terapijskog odgovora i stanja kolateralnih krvnih sudova (aterosklerotične kolaterale lošiji ishod) (39).

Od svih cerebrovaskularnih pojava ishemijske bolesti mozga (infarkta mozga) učestvuju sa 80% u ukupnom oboljelvanju od CVB. Uzroci nastanka ishemijske bolesti mozga, prema patogenom mehanizmu nastanka dele se na 4 grupe polazeći od proksimalnog ka distalnim strukturama arterijskog sistema (39).

Tabela br. 1. Uzroci nastanka ishemijskog moždanog udara

<b><i>Ateroskleroza velikih krvnih sudova</i></b>	-Značajne stenozе su one sa subokluzijom od $\geq 70\%$ - Postoji veći broj faktora rizika - Prvenstveno kod starijih bolesnika
<b><i>Kardioembolizacija</i></b>	-Postoji srčano oboljenje sa rizikom za embolizaciju (fibrilacija pretkomora, mitralna stenozа, veštački zalisci, endokarditis, dilataciona kardiomiopatija, muralni trombi nakon infarkta miokarda i dr.) - Mladi bolesnici
<b><i>Bolesti malih krvnih sudova</i></b>	-Uzrok je patologija malih (200-400 mm) perforatnih (penetratnih) grana (mikroateromi i lipohijalinoza) - Najčešći razlog dugotrajna hipertenzija i šećerna bolest, ređe kardiogeni embolusi, vaskulitisi i dr. -Infarkti su mali (3-15 mm)- <i>tzv.lakunarni infarkti</i>
<b><i>Drugo</i></b>	-Nearerisklerotske inflamatorne arteriopatiје (vaskulitisi) -Nearerisklerotske neinflamatorne arteriopatiје (disekcija arterije, fibromuskularna displazija, hiperhomocisteinemija i dr -Hiperkoagulabilna stanja -Vazospazam -Sistematska hipertenzija -Zloupotreba alkohola i hemijskih sredstava -Oralni kontraceptivi, trudnoća, puerperijum -Kompresija na krvne sudove (tumori)

Uprkos svih dometa u razumevanju mogućih uzroka i mehanizma nastanka infarkta mozga, uzrok 1/3 svih moždanih infarkta ostaje nepoznat (39).

Definicija MU ukazuje na nagli početak vaskularnog događaja, međutim ima razlika u brzini razvoja MU u zavisnosti od etiologije, tj.patogeneze. kada je neurološki deficit izražen na samom početku bolesti najverovatnije se radi o embolijskom MU, a ukoliko se neurološka simpatologija razvija postupnije (pogoršanje praćeno delimičnim oporavkom, pa opet pogoršanjem) verovatnije da se radi o trombozi. Kontinuirano pogoršanje neurološkog deficita ukazuje na intracerebralnu hemoragiju (41).

### 1.2.2. Trombosis vasorum cerebri

Najčešće se javlja u starijoj uzrasnoj dobi sedmoj i osmoj deceniji, ali može biti teška i posle tridesete godine. Nešto se ređe i kasnije javlja u žena. Predhodi joj TIA sindrom u 10% slučajeva, ali se javlja u mnogim slučajevima bez predhodnih ozbiljnih simptoma koji ukazuju na pojavu bolesti.

Prvi znaci razvijaju se u snu ili odmah posle buđenja, ostaju istog inteziteta ili se pogoršavaju posle 24-48 sati. Svest je očuvana ili je lako poremećena, koma nastaje ako je u pitanju infarkt velike zone (41).

Kliničke manifestacije tromboze cerebralnih arterije zavise od zahvaćenosti krvnog suda. U srednje teškim slučajevima postepeno se razvija kontralateralna hemiplegija, hemianestezija, hemianopsija, vrtoglavica, ponekad povraćanje, poremećaj sfinktera, afazija, glavobolja, ponekad epileptički napadi, oštećenje senzibiliteta, nistagmus. U teškim slučajevima se razvija masivna hemiplegija, ili mlitava kvadripareza kod tromboze prednje kičmene arterije, demencija, koma kod infarkta u vertebrobazilarnom slivu, poremećaj stanja svesti sa progresijom bolesti (42).

Radi primene savremene terapije za lečenje ishemijskog oboljenja mozga, bitno je rano prepoznavanja znakova bolesti, primena savremenih dijagnostičkih sredstava (CT, MR, angiografija). Kod ishemijske bolesti mozga bitna je rana rekanilizacija okludiranog krvnog suda i recirkulacija zone infarkta unutar tri sata bolesti. Primena neuroprotektivne terapije, ako je prošao akutni period za primenu savremene trombolitičke terapije (39).

### 1.2.3. Embolia vasorum cerebri

Najčešći uzrok embolije moždanih arterija jesu srčana oboljenja, javlja se pretežno u mlađoj populaciji, u najvećem broju slučajeva u trećoj deceniji. Simptomi bolesti nastaju naglo, za nekoliko sekundi ili minut, gubitak svesti retko nastupa. Posle naglog početka simptomi se mogu pogoršati (zbog razvoja edema), kasnije se ovi znaci povlače (41).

Osim srčanih oboljenja izvori embolusa su najčešće ulcerozni plakovi, vazdušne i masne embolije. Inzult nastaje naglo sa neurološkim ispadom, obično hemiparezom ili hemiplegijom, nekada i sa epileptičkim napadima zbog naglog nastanka ishemijske. Ostali simptomi su isti kao kod tromboze i zavise od zahvaćenosti krvnog suda (41).

### 1.2.4. Hemoragički cerebrovaskularni poremećaji

#### 1.2.4.1. Intracerebralna hemoragija

Najčešći uzrok netraumatske intracerebralne hemoragije je ruptura malih krvnih sudova oštećenim hroničnom hipertenzijom ili amiloidnom angiopatijom, pa je lokacija krvarenja najčešće u predelu bazalnih ganglija, subkortikalne bele mase, moždanom stablu i cerebelumu (40).

Tabela br.2. Etiologija netraumatske (spontane) intracerebralne hemoragije

- <b>Hipertenzivne</b> (hipertenzivna arteriopatija)-50%-60%
<b>Nehipertenzivne</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cerebralna amiloidna angiopatija-10%</li> <li>• Vaskularne malformacije (aneurizme, arteriovenske malformacije)-25%</li> <li>• Druge arteriopatije-tromboza venskih sinusa, disekcija arterija</li> <li>• Krvarenje u tumorima mozga</li> <li>• Bolesti krvi-leukemije, trombocitopenije, koagulopatije</li> <li>• Lekovi-antikoagulatni i fibrinolitički lekovi, amfetamini i drugi simpatokimimici</li> <li>• Alkohol</li> </ul>

Spontane ICH čine 10-15% MU u beloj, a skoro dvostruko više (oko 30%) u žutoj rasi. Ovaj tip MU značajno je teži u odnosu na ishemički: mortalitet u prvih mesec dana iznosi 30%-60%, a manje od 20% obolelih je posle bolesti funkcionalno nezavisno. Stopa mortaliteta se značajno smanjila u proteklih 30 godina pre svega zbog uvođenja KT i MR dijagnostike i bolje korekcije arterijske hipertenzije u populaciji (39).

Hemoragija nastaje za vreme psihičkog i fizičkog naprezanja, najčešće u budnom stanju, izuzetno u snu. Simptomi nastaju naglo usled povećanja IKP, bez prednodnih znakova. U samom početku javlja se vrlo jaka glavobolja, povraćanje, ošamućenost, hemiplegija i za kratko vreme bolesnik pada u komu (kod nekih bolesnika do kome ne dolazi u opšte). U retkim slučajevima klinička slika se razvija postepeno, tako da pre kome dolazi do hemipareze, afazije (rupture manjeg krvnog suda) (43).

Skoro sigurni znaci koji ukazuju da se radi o hemoragiji su: povraćanje na početku inzulta, ukočen vrat (pozitivan Babinski, Meningelni znaci), i poremećaj disanja, epi napadima, stanje svesti. Lečenje intracerebralne hemoragije je podjednako uspešno kako medikamentozno tako i hiruško (43).

Faktori loše prognoze su pre svega veličina hematoma i izmenjeno stanje svesti. Prodor krvi u komore, starija životna dob takođe značajno pogoršava ishod ICH (43).

#### 1.2.4.2. Subarahnoidalna hemoragija

Netraumatska subarahnoidalna hemoragija (SAH) podrazumeva krvarenje unutar subarahnoidalnog prostora, koje je u čak u 80% bolesnika posledica ruptуре aneurizme intrakranijalnog krvnog suda. U preostalih 20% bolesnika, najčešći uzroci ovog tipa hemoragičkog MU su krvarenje iz arterivenskih malformacija, koagulopatije ili širenje (proboj) intracerebralnog krvarenja u subarahnoidalni prostor (40,43).

Tabela 3. Najčešći uzroci subarahnoidalnih hemoragija

- Ruptura sakularne aneurizme
-Arteriovenska malformacija
-Dilatirane vene ili venske malformacije
-Okultne ili mikrotične aneurizme
-Zloupotreba kokaina
- Koagulacioni poremećaji
-Tumori mozga
-Vaskulitisi
-Infekcije centralnog nervnog sistema

Krvarenje u subarahnoidalni prostor je uzrok 2%-5% svih akutnih MU. Bolest se najčešće manifestuje u šestoj deceniji života, a rizik javljanja je 1,6 puta veći kod žena nego kod muškaraca. Smrtnost iznosi oko 50% , uz podatak da 10% bolesnika umre pre nego što stigne do lekara, 25% u prvih 24 sata, a najveći deo preostalih u prve dve nedelje bolesti. Skoro polovina preživelih ima izražen kognitivni deficit koji značajno ugrožava mogućnost funkcionisanja i kvalitet života (42).



Faktori rizika za SAH koji se mogu korigovati su pušenje cigareta, hipertenzija, korišćenje kokaina i alkoholizam, posebno obratiti pažnju na značaj naslestva (39).

Najčešći znaci subarahnoidalne hemoragije su: glavobolja kod 85%-100% obolelih, javlja se naglo, eksplozivno, a bolesnici je opisuju kao „za njih novu, nepoznatu i najaču od svih do tada doživljenih glavobolja”. Kod 40% bolesnika glavobolja može biti jedini simptom bolesti. Poremećaj stanja svesti javlja se kod 45% bolesnika, usled naglog i dramatičnog porasta IKP (40). Manifestuje se komom, konfuznim stanjem ili epileptičnim napadima. Meningealni znaci su pozitivni jer krv u subarahnoidalnom prostoru dovodi do razvoja aseptičkog meningitisa. Odsustvo meningelnog sindroma kod bolesnika koji je suspektan na SAH, ne isključuje ovu dijagnozu, to se samo odnosi na akutno vreme od nastanka simptoma. Fokalni neurološki ispadi su prisutni kod 10%-15% bolesnika, oftalmoplegija, znaci retinalne hemoragije (40,44).

Komplikacija SAH je pojava vazospazma u periodu 4-12 dana od krvarenja, sa klinički značajnom ishemijom koja se javlja u 40% bolesnika, manifestuje se pogoršanjem stanja, koje može da uzrokuje i smrt bolesnika. Ponovno krvarenje u ranoj fazi javlja se u 7% bolesnika. Bolesnici sa ponovnim krvarenjem imaju značajnu goru prognozu sa većim mortalitetom i težim neurološkim oštećenjem. Lečenje SAH je operativno u ranom periodu-72 sati, ili kada prođe faza vazospazma (39,43).

### 1.2.5. Klinička simptomatologija

AIMU je bolest koju karakteriše nagli početak i brzi razvoj fokalnih neuroloških simptoma. Značajno je reći da se simptomatologija razvija sporo, progredijentno ili stepenasto. Većina bolesnika je svesna na početku bolesti, mada infarkti u području vaskularizacije arterije bazilaris mogu dati poremećaj stanja svesti na samom početku bolesti. Veliki hemisferni infarkti ili infarkti u predelu malog mozga mogu dati izmenjeno stanje svesti koje se progresivno razvija, u početku svesnog bolesnika, a koje je posledica razvoja masivnog moždanog edema koji dovodi do pritiska na moždano stablo. Glavobolju ima oko 25% bolesnika, a povraćanje i mučnina mogu da je jave kod infarkta u zadnjoj lobanjskoj jami. Klinička simptomatologija AIMU je prikazana na Tabeli 4 (Adams i sar. 2003).

**Tabela 4.** Najčešća klinička simptomatologija kod bolesnika sa AIMU

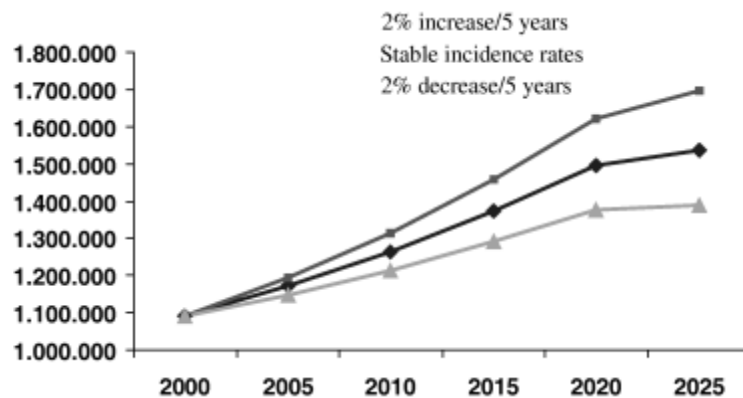
<p><b>1. Leva (dominantna hemisfera)</b>  - hemisferni ili kortikalni infarkti</p>	<p>Afazija Desnostrana hemipareza (plegija) Desnostrani gubitak senzibiliteta Desnostrani prostorni neglect Desnostrana homonimna hemianopsija Poremećaj konjugovanog pogleda udesno (devijacija glave i bulbusa ulevo, bolesnik gleda u žarište)</p>
<p><b>2. Desna (nedominantna hemisfera)</b>  -hemisferni ili kortikalni infarkti</p>	<p>Levostrana hemipareza (plegija) Levostrani gubitak senzibiliteta Levostrani prostorni neglect Levostrana homonimna hemianopsija Poremećaj konjugovanog pogleda ulevo) devijacija glave i bulbusa udesno, bolesnik gleda u žarište)</p>
<p><b>3. Subkortikalni infarkti</b>  hemisfera ili moždanog stabla</p>	<p>Čista motorna ili Čista senzitivna hemipareza (plegija) Dizartrija, uključujući i sindrom dizartrije sa nespretnom rukom Ataksična hemipareza Nema nenormalnosti kognitivnih funkcija, govora i vida.</p>
<p><b>4. Infarkti moždanog stabla</b></p>	<p>Motorni ili senzorni gubitak u sva četiri ekstremiteta Alterni sindromi Poremećaj konjugovanog pogleda Nistagmus Ataksija Dizartrija Disfagija</p>
<p><b>5. Infarkti malog mozga</b></p>	<p>Ipsilateralna ataksija ekstremiteta Ataksija hoda i stajanja</p>

### 1.2.6. Raširenost i učestalost cerebrovaskularnih bolesti

Prema podacima SZO godišnje od MU u svetu oboli oko 15 miliona ljudi, od toga oko 5 miliona umre, dok još toliko njih nastavlja život sa različitim stepenom invaliditeta, opterećujući tako porodicu i celokupnu zajednicu. Globalno CVB uzrok su smrti kod 5,5 miliona ljudi, a od toga blizu 1,5 miliona ljudi u Evropi. Udeo CVB u ukupnom mortalitetu od bolesti cirkulatornog sistema, u svetu iznosi 32,9%, a u Evropi 29,4% (45,46).

SZO predviđa da će na globalnom nivou povećati DALI (kombinovani pokazatelji prevremene smrtnosti i nesposobnosti) od MU sa 38 miliona u 1990. na procenjenih 68 miliona u 2020. godini. Na osnovu projekcije javljanja MU u evropskoj uniji (EU) doći će do neznatog povećanja broja obolelih od MU kod muškaraca i žena u periodu 2000. – 2025. , sa 1,1 miliona 2000.godine na 1,5 miliona obolelih 2025. godine. Ovo povećanje je uzrok povećanja broja stanovništva starijih od 65. godina koji se projektuje u narednom vremenskom periodu, posledica starenja evropske populacije uopšte (47). U Evropi očekuje se i dalje povećanje ali i stagnacija CVB u zemljama jugoistočne Evrope, u Rusiji i zemljama bivšeg SSSR, kao i delimično povećanje stope oboljevanja u evropskim zemljama u tranziciji, kao i u razvijenim zemljama koju su pod opterećenjem ekonomske krize.

Grafikon 2. Projekcija broja obolelih u Evropskoj Uniji, za period 2000.-2025. godina



**Projections of stroke events in men and women in EU and EFTA countries, 2000–2025, men and women combined (47).**

Kada govorimo o našoj sredini ovi podaci su još sumorniji i dramatičniji. Naime, MU prvi je uzrok smrtnog ishoda u populaciji žena u bolničkim sredinama, a drugi vodeći uzrok smrti kod muškaraca. Prema ovim podacima, kod preko 80% bolesnika radi se o ishemijskom MU, dok ostalih 20% bolesnika registrovan je hemoragijski MU (45).

Epidemiološka istraživanja jasno osvetljavaju sumornu sadašnjost u pogledu učestalosti MU i njegovih posledica za sveukupno zdravlje (somatsko, socijalno, psihičko). Poslednji podaci ukazuju na prevalencija MU- 518 na 100 000; da se javlja kod 75% osoba starijih od 65 godina; predstavlja 12–14% uzroka smrti; 33% bolesnika sa MU umire u prvoj godini; 22% njih zahteva tuđu pomoć, a 20% trajni smeštaj u stacionarne ustanove. Ne manje značajan je i ogroman uticaj MU na resurse svake društvene zajednice u ljudskom i materijalnom smislu (40).

Incidencija MU je jasno povezana i napreduje sa godinama starosti. Mlađe osobe su sa manjim rizikom od MU, ali MU u toj populaciji ima posebno visok uticaj na javno zdravlje, zbog povezanih indirektnih troškova, kao što su duže godine izgubljene produktivnosti.

### 1.3. Incidencija

Moždani udar (MU) je jedan od vodećih uzroka morbiditeta u svetu. Postoje velike razlike u incidenciji, prevalenciji i mortalitetu od MU zemalja u svetu (48).

Incidencija MU varira u različitim zemljama i iznosi oko 100 do 300 novih slučajeva na 100000 stanovnika godišnje. Incidenca raste sa godinama starosti sa specifičnom stopom mortaliteta koja se udvostručava na svakih deset godina, posle 55 godine starosti.

U Londonu u periodu 1995-6 godina standardizovana stopa incidencije iznosila je 125/100 000 stanovnika. U Finskoj stopa incidencije iznosila je 290/100 000. Kod populacije crne rase u Americi registrovane su veće stope incidencije u odnosu na belu rasu (290 naspram 180/ 100 000 stanovnika). Kod populacije crne rase u Londonu takođe su registrovane veće stope MU, u odnosu na populaciju bele rase (220 naspram 90/100 000 stanovnika). U Engleskoj došlo je do pada stope incidencije MU sa 160 registrovane 1981-6 na 125/ 100 000 stanovnika registrovane 1996. godine (48). U Škotskoj 2000. godine stopa incidencije iznosila je 280/100 000 (49).

U Melburnu (Australija), u periodu 1996/1997. godina, standardizovana stopa incidencije iznosila je 100 (117 za muškarce, 83 za žene) na 100 000 stanovnika (50).

Godišnje u Americi od MU oboli oko 800 000 ljudi, od doga je 600 000 hiljada sa prvim, dok je 200 000 sa recidivom MU. Procenjuje se da trenutno u Americi ima 6,4 miliona ljudi koji su oboleli od MU (52). Od ukupnog broja obolelih na godišnjem nivou u Americi je više žena nego muškaraca (425 000 žena naspram 370 000 muškaraca). Svake godine u Americi 55 000 više žena oboli od MU nego muškaraca. Stope muškaraca veće su u mlađoj dobi do 55 godina starosti, dok su stope oboljevanja kod žena veće u starijoj dobi (54). Prosečna standardizovana stopa incidencije MU u Americi 2001. godine bila je 145/100 000 stanovnika, kod muškaraca 174 a kod žena 122.

Murray LJC i Lopez DA, predviđaju da će 2020. godine doći do velikih promena na lestvici vodećih bolesti u svetu. Prva četiri mesta predviđena su za ishemijsku bolest srca, unipolarnu depresiju, saobraćajni traumatizam i CVB (51).

Tabela 5. Očekivane promene u redosledu 15 vodećih poremećaja zdravlja 2020. godine u odnosu na 1990. godinu prema godinama života korigovanim u odnosu na nesposobnost (DALI)

Rang za godine		Bolesti ili povrede
2020	1990	
1	5	Ishemijska bolest srca
2	4	Unipolarna depresija
3	9	Saobraćajni traumatizam
4	6	Cerebrovaskularne bolesti
5	12	Hronična opstruktivna bolest pluća
6	1	Infekcija donjih respiratornih puteva
7	7	Tuberkuloza
8	16	Ratne povrede
9	2	Dijarealne bolesti
10	28	HIV
11	3	Stanja nastala u perinatalnom periodu
12	19	Nasilje
13	10	Kongenitalne anomalije
14	17	Samopovređivanje
15	33	Karcinomi traheje, bronha i pluća

Prema podacima za 2001. godinu u Kini stopa incidencije CVB iznosila je 251/100 000 kod muškaraca i 170/100 000 kod žena. Stopa incidencije CVB u Japanu iznosila je 72/100 000 kod muškaraca i 46/100000 kod žena (57). Stopa incidencije MU, 2001. godine u Italiji iznosila je 195/100 000 stanovnika.

Procenjena incidencija MU u Zapadnoj Evropi godišnje iznosi 100-200 a u Ističnoj Evropi 300-400 slučajeva na 100 000 stanovnika (58). Podaci iz projekta MONICA (*Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Diseases*) SZO pokazuju da u svetu prosečna godišnja incidencija MU među meškaraca iznosi od 137 do 388 novoobolelih na 100 000 (59,60).

Prema najnovijim epidemiološkim podacima, u Indiji se prosečna standardizovana stopa incidencije MU kretala od 150 do 250 na 100 000 stanovnika. U gradskoj populaciji Indije ta stopa se kretala do 150 na 100 000, dok je u indijskim seoskim područjima ta stopa bila viša i kretala se do 250 na 100 000 stanovnika (61).

U Srbiji, kao i drugim istočnoevropskim zemljama, registrovana je visoka stopa incidencije MU. Početkom XXI veka došlo je do stagnacije broja umrlih od KVB u Republici Srbiji (62). Prema podacima ambulatno-dispanzerskih službi, u Srbiji oko 23 000 ljudi godišnje oboleli od CVB odnosno svaki 320. stanovnik Republike (63).

### 1.3.1. Mortalitet od moždanog udara

Moždani udar je uzrokovao 5,7 miliona smrtnih slučajeva u 2005., 87% svih smrtnih slučajeva bilo je iz siromašnih i srednje razvijenih zemalja. Predviđa se uvećanje broja smrtnih slučajeva od MU, na 6,5 miliona u 2015. na 7,8 miliona umrlih u 2030. godini. Najveći broj umrlih od MU, biće u nisko i srednje razvijenim zemaljima. Ovi podaci ukazuju na potrebu smanjenja smrtnosti od MU na godišnjem nivou za 2%, kao rezultat boljeg lečenja. Rezultati iz razvijenih zemalja zapada ukazuju da je moguće godišnje smanjenje 4% mortaliteta od MU, kao posledice boljeg lečenja i primene savremenih terapijskih smernica (64).

U Finskoj, u periodu 1983-1997 godine došlo je do pada mortaliteta od MU, kod muškaraca za 3,7%, kod žena za 4,1%. U navedenom periodu došlo je do pada stope incidencije ishemijskog MU kod muškaraca za 2,9%, a kod žena za 3,1% (65).

Na osnovu projekcije smrtnosti za period do 2030.godine u studiji koja je obuhvatila 7 razvijenih zemalja Zapadne Evrope. Podaci ukazuju da će u periodu do 2030. godine doći do značajnog pada smrtnosti od MU za oko polovine u odnosu na period do 2005. godine (66).

U Americi, svakih 4 minuta neko umre od posledica MU. Moždani udar je treći uzrok mortaliteta u Americi. Mortalitetni podaci za 2007. godinu ukazuju da je bilo 134 000 smrtnih slučajeva kao posledice MU. U periodu 1980-2005 godina došlo je do značajnog smanjenja mortaliteta od MU u Americi i to značajnije kod muškaraca nego žena. Žene su učestvovala u ukupnom mortalitetu sa 60,6% (54).

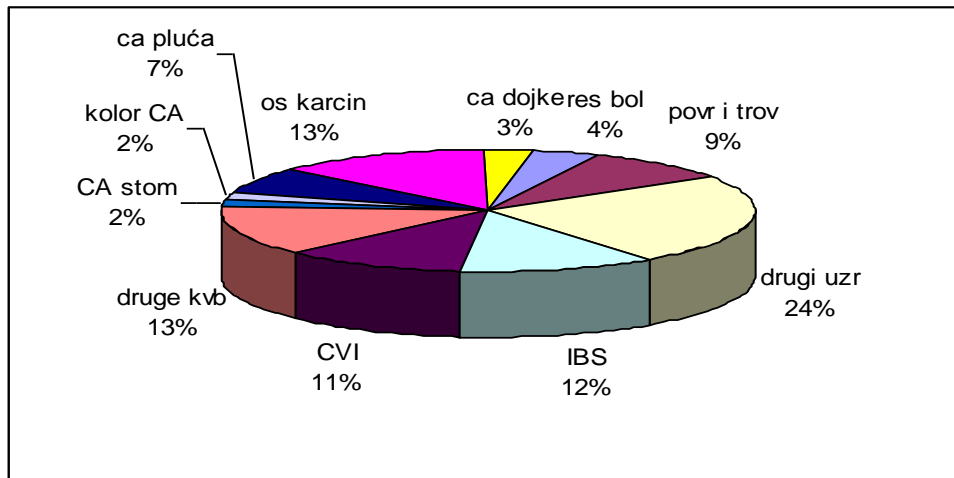
Najmanje stope mortaliteta od MU registrovane su u visoko razvijenim zemljama zapada, dok su najveće stope mortaliteta u zemljama u razvoju i zemljama u ekonomskoj tranziciji. Mortalitet muškaraca obolelih od MU varira od 23 (Švajcarska) do 361 (Rusija) smrtnih slučajeva na 100000 stanovnika godišnje. Kod žena najmanje stope mortaliteta iznosile su 15 (Švajcarska), a najveća stopa 229 (Rusija) (55).

Mortalitetni podaci ukazuju da MU čini 1 od 18 smrtnih slučajeva u Americi. U periodu 1998-2008 godina u Americi došlo je do pada stope smrtnosti za 34,8%.

**Podaci u Srbiji** pokazuju da je od ukupnog broja smrtnih ishoda u 2003. godini MU bio prvi uzrok smrti kod žena (18,38% žena, 12,44% muškaraca ), a u 2009. godini je bio drugi uzrok od ukupnog broja smrtnih ishoda u populaciji. To praktično znači da svaki 8 muškarac i gotova svaka 5 žena umire od posledica cerebrovaskularnih bolesti. Godišnje u Srbiji od posledica CVB umre približno 16500 ljudi (56,40).

Podaci za procentualnu zastupljenost ukupnog broja umrlih (od svih bolesti), mlađih osoba od 65 godina u Srbiji i Crnoj Gori (SCG) 2000. godine date su u izveštaju SZO i pokazuju da je te godine, od CVB bilo 11% smrtnih slučajeva a ukupan procenat smrtnosti od svih KVB bio je 36% (grafikon 1) (66).

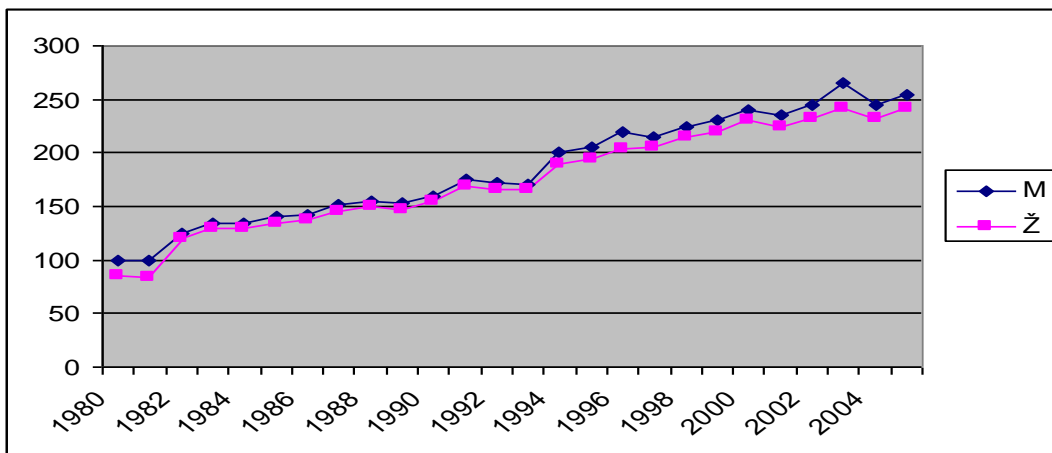
Grafikon br.3. Procentualni prikaz od ukupnog broja smrtnih slučajeva (mlađih od 65 godina života ) od svih uzroka u Srbiji i Crnoj Gori 2000. god.



Izvor: WHO (2004), [www3.who.int/whosis/mort/table1-process.cfm](http://www3.who.int/whosis/mort/table1-process.cfm)

Nagli skok stope mortaliteta od CVB u Srbiji zabeležen je u periodu od 1953 do 1961. godine. U vremenskom periodu do 1980. god stope mortaliteta imale su umeren porast. Dalji intezivan porast stope mortaliteta od CVB u Srbiji registruju se u vremenskom periodu od 1980-2005. god kada su porasle za 38% (67). Procenjena stopa mortalita od CVB u Srbiji 2003. godine iznosila je 254/100 000 stanovnika.

Grafikon br.4. Stope mortaliteta od bolesti krvnih sudova mozga, prema polu, Srbija (bez Kosova), 1980-2005. godina



### 1.3.2. Recidivi moždanog udara

Moždani udar *ponavlja* se u 6-20% bolesnika, najčešće u prvoj godini, posle TIA ili manjeg MU, većina recidiva će se pojaviti u prvih 90 dana. Na kraju druge godine stopa ponavljanja iznosi 16-22%, a nakon treće godine 20-34%. Tokom pet godina trećina bolesnika nakon prvog doživljava ponovni MU (40).

Najčešće se ponavljaju aterotrombolitički infarkti mozga, zatim hemoragije, a najređe mali lakunarni infarkti (68). U proseku, jedna četvrtina svih AMU koji se dogode svake godine predstavlja ponovljeni MU (69).

Tip ponovljenog AIMU je najčešće isti kao i prvi, mada je moguće istovremeno postojanje više uzroka MU kod jedne osobe pa time i pojava različitih tipova AMU. U 30-45 % drugi MU biće drugačijeg podtipa. Preventiva ponovnog MU ogleda se pre svega u sekundarnoj prevenciji (68,69).

Kod osoba sa recidivom MU registrovan je veći broj umrlih i viši stepen invaliditeta u odnosu na osobe sa prvim MU, u istom periodu od oboljenja. Glavni dokazani faktori rizika za ponavljeni MU su bolesti i navike na koje se može uticati: arterijska hipertenzija, kardiološka oboljenja, intolerancija glukoze i prekomerno uzimanje alkoholnog pića (70).

### 1.3.3. Letalitet od moždanog udara

Moždani udar je oboljenje sa visokim stepenom smrtnosti. Kod osoba obolelih od MU registrovan je visok stepen mortaliteta, a najviše je u prvih mesec dana bolesti, iznosi 16%. do 22,9% (71) Inerasantno je da žene čine 43% obolelih od AMU ali se na njihov odnos čak 62% smrtnih slučajeva (što je posledica činjenice da žene duže žive) (72). Najveće letalitetne stope registrovane su kod obolelih od intracerebralnih i subarahnoidalnih hemoragija, manje stope letaliteta registrovane su kod osoba obolelih od ishemijskog MU.

### 1.3.4. Invaliditet od moždanog udara

Ne manje ozbiljna je činjenica da je ova neurološka bolest sa najvećim stepenom invaliditeta. Predpostavlja se da polovina obolelih nastavlja život sa različitim stepenom invalidnosti-trećina bolesnika ima lak funkcionalni deficit, trećina srednje tešku onesposobljenost, dok ostali imaju težak invaliditet (72).

### 1.3.5. Zavisnost od tuđe nege i pomoći

Kod obolelih od MU, registrovana je velika zavisnost od tuđe nege i pomoći:

- a) oko 40% obolelih zahteva dalji tretman u formi dnevne bolnice
- b) 40% zahteva pruženje stručno medicinske pomoći u kući obolelog
- c) Kod 14% bolesnika koji žive sami potrebno je dostavljanje hrane u kući (72).

## 1.4. FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK MOŽDANOG UDARA

Faktori rizika su određena oboljenja, patološka stanja, osobine ili navike, koji dovode ili pogoduju nastanku određene bolesti i njenih komplikacija. Brojna ispitivanja potvrdila su faktore rizika (hipertenzija, kardiovaskularne bolesti, hiperlipoproteinemija, pušenje, smanjena fizička aktivnosti, gojaznost, dijabetes melitus) za nastanak MU. Cerebrovaskularne bolesti nastaju dejstvom i sadejstvom više faktora rizika pa ih možemo nazvati kao višezročnim (multikauzalnim oboljenjem) (67).

Analizom podataka Framinghamske studije, definisan je opšti profil rizika za CVB, pomoći kojih je moguće izdvojiti onih 10% članova populacije, na koje će se kasnije „obrušiti“ od jedne trećine do jedne polovine svih MU. Pomenuti profil se sastoji od pet faktora rizika: a) povišenog sistolnog pritiska; b) povišene vrednosti serumskog holesterola; c) intolerancija glukoze; d) pušenje; e) elektrokardiografski dokazana hipertrofija leve srčane komore. Opisane su i druge značajne kombinacije faktora rizika. Jedna od njih je udruženost pušenja, gojaznosti, i sistolnog krvnog pritiska (73).

Postojanje više faktora rizika, dužina njihovog trajanja, kao i izraženost svakog faktora ponaosob, stoji u pozitivnoj korelaciji sa pojavom MU. Prema nekim podacima, kod bolesnika koji nisu imali nijedan ili su imali jedan od važećih faktora rizika, rizik da za pet godina dobiju MU je bila 22%, u poređenju sa rizikom od 42% koju su imali bolesnici sa tri ili četiri izražena faktora rizika (74).

Faktori rizika za MU se mogu svrstati u tri grupe: one na koje se ne može uticati (starenje, pol, nasleđe i rasna, etnička pripadnost); na koje se može uticati (hipertenzija, pušenje cigareta, dijabetes, gojaznost,) i na nedovoljno potvrđene (zloupotreba alkohola, poremećaj koagulabilnosti krvi, poremećaj fibrinolize). Godišnje stopa inzulta raste sa starošću, prisutnošću faktora rizika tako da očekivane godišnje stope inzulta iznose (75).

- Do 65 godina, bez faktora rizika-1%
- Do 65 godina, sa faktorima rizika-4,5%
- 65-75 godina, bez faktora rizika 4,3%
- 65-75 sa faktorima rizika 5,7%
- 75 i više godina bez faktora rizika 3,5%
- 75 i više godina sa faktorima rizika 3,5%

### 1.4.1. Faktori rizika odgovorni za nastanak moždanog udara

#### *Faktori na koje se ne može uticati*

- Dob
- Pol
- Nasleđe
- Moždani udar u porodičnoj anamnezi
- Podatak o predhodnom MU/ili predhodno tranzitorno ishemičkom ataku (TIA)



### ***Faktori na koje se može uticati***

#### **-Povezani sa stilom/načinom života**

- Pušenje
- Alkoholizam
- Zloupotreba droga
- Fizička neaktivnost
- Gojaznost
- Nezdrava ishrana
- Stres
- Upotreba oralnih kontraceptiva

#### **-Bolesti i bolesna stanja**

- Hipertenzija
- Srčane bolesti: fibrilacija komora i ostale srčane aritmije
  - Bolest srčanih zalistaka
  - Kardiomiopatije
  - Ishemijske bolesti srca (infarkt miokarda)
  - Endokarditis
  - Aneurizme srca
  - Otvoren foramen ovale
  - Hipertrofija leve pretkomore
- Značajna stenoza karotidnih arterija (stenoza > 75% lumena)
- Povišeni holesterol
- Diabetes melitus
- Hiperhomocistenurija
- Hiperkoaguabilnost
- Povišen hematokrit (stanja hiperkoagubilnosti krvi)
- Vaskuliti
- Migrena i migrenski ekvivalenti

#### **-Faktori na koje nije moguć uticaj: klimatski i sezonski uslovi**

Faktori rizika mogu da deluju udruženo što povećava rizik oboljevanja od CVB (72).

Tabela br. 6. Udružnost faktori rizika za moždani udar na koje se može uticati

Faktori rizika	Udružnost	Relativan rizik	Prevalencija (%)
Hipertenzija	++	3–5	25–40
Kardiovaskularne bolesti	++	2–4	10–20
Fibrilacija pretkomora	++	6 – 18	1 – 2
Dijabetes melitus	+	1,5–2	4 – 8
Pušenje cigareta	+	1,5–2,5	20–40
Zloupotreba alkohola	+/-	1–4	5 – 3 0
Hiperlipidemija	+/-	1–2	6–40

++jaka udružnost;+umerena udružnost;+/-slaba ili još nerazjašnjena udružnost

## 1.4.2. Faktori rizika na koje se ne može uticati

### 1.4.3. Pol

Epidemiološke studije su pokazale da muškarci oboljevaju češće nego žene u svim starosnim grupama, ali je smrtnost veća kod žena. Učestalost MU veća je kod muškaraca nego žena (1,3:1), ali je zanimljivo da je ishemijski MU češći kod muškaraca, a subarahnoidalna hemoragija češća kod žena. Učestalost intracerebralne hemoragije ne razlikuje se među polovima. Žene čine 43% obolelih od MU, ali se na njih odnosi 62% smrtnih slučajeva. Muškarci su skloniji nastanku MU u mlađoj životnoj dobi, međutim nakon menopauze (usled gubitka estrogena), rizik nastanka MU značajno raste i u ženskoj populaciji. Ta činjenica i podatak da je životni vek žena duži, da je više žena u starijoj dobi, ukazuje na veće stope incidencije žena u starijoj dobi (75,72).

### 1.4.4. Uzrast

Budići da je stariji uzrast najznačajniji pojedinačni faktor rizika za nastanak MU, jasno je da proporcionalno sa produženjem života, raste i rizik od ove bolesti. Prema podacima za svaku deceniju preko 55. godina života, stopa MU se više nego udvorostručava. Međutim iako je MU bolest starije populacije, oko trećine obolelih od MU je mlađe od 65 godina. Takođe je dokazano da je incidencija MU kod mlađih osoba u porastu.

Smrtnost mlađih obolelih od MU je znatno manja nego u starijoj populaciji, pojava recidiva veća je u starijoj populaciji, registovan je veći invaliditet nakon MU kod starijih osoba, dok je zabeležen veći utrošak finansijskih sredstva kod mlađih obolelih u njihovom oporavku.

Učestalost nekih faktora rizika (hipertenzija, srčana oboljenja, dijabetes, hiperlipidemija, ateroskleroza), takođe raste sa uzrastom, njihov patološki mehanizam je izraženiji u starijoj populaciji (75).

### 1.4.5. Rasna i etnička pripadnost

Rezultati istraživanja pokazuju da je smrtnost od MU skoro dva puta veća kod pripadnika crne rase u odnosu na belu rasu. Osim toga, kod njih je i funkcionalno stanje nakon preživljenog MU više narušeno. Pripadnici crne rase u zemljama zapada (Amerika, Britanija) pokazali su gotovo dva puta veću učestalost MU u odnosu na pripadnike bele rase. U studijama se to objašnjava većom incidencijom nekih drugih faktora rizika u crnoj populaciji, nižim nivom obrazovanja pripadnika crne rase, lošijeg ekonomskog stanja pripadnika crne rase. U istraživanjima u Americi dokazana je veća incidencija MU kod pripadnika španske etničke grupe u odnosu na etničku grupu belaca (48).

Studija koja je obuhvatila japansku populaciju Samoa u Japanu, ali i na Havajima, ukazala je na to da su rasne razlike u vezi s incidencijom MU uslovljene uslovima sredine, pre nego genetskim činiocem (72).

Rasne razlike postoje i u patogenezi CVB. Na primer intracerebralne hemoragije su mnogo češće kod kineske i japanske populacije, dok je intracerebralna ateroskleroza i bolest malih krvnih sudova češće kod crnaca i azijata, u odnosu na prevalentno ekstrakranijalnu distribuciju kod belaca (72,76).

#### 1.4.6. Nasledni faktori

Istraživanja sprovedena poslednjih godina pokazala su da genetski činioci imaju značajnu ulogu u etiologiji CVB, te da su mnogi faktori rizika za nastanak MU genetski uslovljeni. Studije koje su pokušale da približe odgovor na pitanje da li je MU sam po sebi genetska bolest, dale su, međutim, oprečne rezultate. U ovom trenutku je možda opravdanije govoriti o genetskoj uslovljenosti pojedinih faktora rizika, a tek potom o genetskoj determenisanosti samog MU ili barem nekih njegovih podtipova (72).

Moždani udar može biti izazvan određenim brojem monogenetskih poremećaja i u tom slučaju on je najčešće deo multisistemske bolesti, međutim i dalje ostaje problematično prepoznavanje pojedinačno uzročne genetske mutacije te je stoga realnije govoriti (na osnovu dosadašnjih istraživanja) o genetskoj etiologiji MU kao poligenetskoj koja predstavlja uticaj više različitih lokusa (gena), koji uzrokuju različite patofiziološke procese (40).

Na nasleđe moramo pomišljati prvenstveno kod svakog mladog bolesnika (mlađeg od 40 godina), odnosno svakog sredovečnog bolesnika bez uobičajnih faktora rizika, pogotovo ukoliko ima u porodičnoj anamnezi slučajeve MU (77).

Postoje podaci da za nastanak esencijalne hipertenzije genetski činioci odgovorni u dve trećine slučajeva (gen za angiotenzin, polimorfizam gena za alfa adreneričke receptore i dr.). Familijarni atrijski miksom, nasledne kardiomatije, nasledni prolaps mitralne valvule. Familijarna hipoalfalipoproteinemija je autozomno dominantni poremećaj- uzrok nedostatka lipoproteina velike gustine, familijarna hiperholesterijemija (homiozigotni oblik), hiperlipidemija tip II i tip IV udruženi su sa nastankom MU. Učestalost genskih mutacija odgovornih za razvoj hiperhomocisteinemije različita je kod različitih etičkih grupa, genetski uslovljene promene na malim krvnim sudovima mozga imaju za posledicu lakunarne infarkte mozga (77).

#### 1.4.7. Zanimanje

Zanimanje je od uvek dovođeno u vezi sa rizikom da se oboli od pojedinih bolesti. Obavljanje poslova na radnom mestu i bavljenjem pojedinim zanimanjima zbog specifičnih zahteva u proizvodnom procesu i uslova rada, može da utiče na intenzitet krajnjeg ishoda. Ovo je u vezi sa nivoom fizičke aktivnosti, izloženošću pojedinim faktorima radne sredine (nepovoljni fizički agensi i dr.), prisustvu stresa na radnom mestu. Teži fizički poslovi utiču na nivo krvnog pritiska koji sa pušenjem, konzumiranjem alkohola na radnom mestu, stresom kao posledice pretećeg otkazom usled gubitka radnog mesta, lošim ekonomskim stanjem radnika predstavljaju kumulativne rizike za nastanak CVB (40,78).

U Srbiji kao zemlji u tranziciji i zemlji zahvaćenoj ekonomskom krizom, radnici su izloženi neadekvatnim uslovima rada, izloženi su stalnom stresu (usled pretećeg gubitka posla, neredovnog ličnog dohotka, lošim uslovima rada, lošim međuljudskim odnosima). Usled navedenih stresora dolazi do pojačanja već prisutnih faktora rizika (hipertenzija, dijabetes i dr) i nastanka KVB u većem obimu kod radnika u poslednoj deceniji 20. i prvoj deceniji 21 veka (40).

Mnoga istraživanja su dokazala da radnici sa boljim ekonomskim stanjem i visokim stepenom obrazovanja, u manjem riziku za nastanak CVB (79).

Godine radnog staža provedene na poslovima visokog rizika po zdravlje, takođe imaju veliki uticaj na nastanak oboljenja. Takođe i broj radnih sati provedenih na poslu prema rezultatima anamnestičke studije račene u Japanu imaju uticaj na pojavu KVB. Radnik sa prosečnim radnim vremenom >7-9 sati, ima veću sklonost oboljevanja nego osobe koje rade manje od 7 sati (80).

#### 1.4.8. Školska sprema

Obrazovni nivo je u svim sredinama u obrnutoj srazmeri sa stopama oboljenja i umiranja. Nizak obrazovni nivo vodi u loš socioekonomski položaj, lošim uslovima života, neadekvatnoj i nekvalitetnoj ishrani, većoj izloženosti faktorima rizika i pojavi bolesti (81).

Istraživanja su pokazala da su osobe sa niskim nivoom obrazovanja, pušile više, pile više alkohola, neredovnije koristele propisanu terapiju, bile više izloženiye stresu, gojaznije, opterećene sa više faktora rizika za nastanak CVB (40).

Dostignuti nivo obrazovanja u vezi je sa zastupljenošću navika koji utiču na nastanak oboljenja. Veći nivo obrazovanja pojedinaca u vezi je sa promenama navika u ishrani, pušenju, upotrebi alkohola, bavljenja fizičkom aktivnošću, što umanjuje rizik za nastanak bolesti (82).

Na osnovu stepena edukacije smanjuje se broj obolelih i umrlih u starijoj životnoj dobi od CVB, ishemijske bolesti srca i hipertenzije.

Prema Kosteru et al, CVB najviše su zastupljene kod osoba sa nižim obrazovanjem (< od 12 god. škole), sa višim obrazovanjem (12 i više godina škole), najmanje sa srednjim nivoom obrazovanja (12 godina škole). Niži nivo obrazovanja predstavlja veliki rizik mortaliteta obolelih od CVB u svim starosnim grupama (83). Kod visoko obrazovanih osoba registrovan je povećan rizik od CVB zbog povećanog rizika koja su povezana sa većim rizikom povezanim sa rukovodećim položajem.

#### 1.4.9. Bračno stanje

Za niz poremećaja zdravlja može se pokazati da su oženjeni i udate pod manjim rizikom obolevanja, odnosno umiranja, od osoba istog uzrasta koje nikad nisu zasnovale bračnu zajednicu. U načelu osobe u braku duže žive od svojih parnjaka čiji je bračni partner preminuo. To ne mora nužno da znači da bračni život sam po sebi ima protektivan efekat, jer se u braku dele navike i običaji, što može da bude razlog dugovečnosti, s jedne, a ranog udovišta i kraćeg životnog veka preživelog partnera, s druge strane (40).

Oženjeni muškarci imaju veći krvni pritisak i manje povoljan lipidni status upoređujući sa neoženjenima, koji su u odnosu na predhodne, češće su pušači i mnogo više puše cigareta (81).

Bračno stanje i značajni događaji iz života, kao što su: smrt supruge, odluka da pojedinac ne zasniva porodicu, razvod braka ili izdvajanje iz bračne zajednice, loši odnosi u braku, reperkutuju se na emocionalnom planu. Izostaje važan deo ljudskih potreba iz domena socijalne podrške i ti stresni životni događaji utiču na nastanak krajnjeg ishoda (84).

#### 1.4.10. Prebivalište

Prebivalište spada u one činioce koje mogu, a ne moraju biti povezani sa MU, ali u svakom slučaju njihovo izbegavanje nije moguće.

Postoje velike geografske razlike u incidenciji i mortalitetu od MU. Na osnovu statistike SZO mortaliteta od MU osoba starosti 35-74 godina, najveće stope mortaliteta registrovane su kod oba pola u Rusiji, Bugarskoj, Rumuniji, Kini i Južnoj Koreji, a najmanje u Švacarskoj, Francuskoj, Kanadi. Najveće stope incidencije registrovane su u Rusiji, zemljama istočne Evrope, Kini, dok najmanje stope incidencije registrovane u zemljama zapada (Francuska, Švajcarska, Kanada, Australija). Odnos između zemlje sa najvišom i zemlje sa najnižom stopom smrtnosti od MU iznosi čak 8:1 (72).

Rezultati studija koje istražuju razlike između pojedinih teritorijalnih jedinica (okruga i opština, grada i sela) pokazuju da ne postoje velike razlike u broju obolelih i umrlih od CVB između gradskog i ruralnog stanovništva (40).

Istraživanje sprovedeno u Indiji ukazalo je na veće stope incidencije MU u ruralnim područjima Indije, u odnosu na gradska područja.

Veći rizik obolevanja imaju došljaci (osobe koje su migrirale), zbog neprilagođenosti, nedostatka otvorenog sistema podrške i lošijeg socioekonomskog stanja.

### 1.5. Faktori rizika za nastanak moždanog udara na koje se može uticati (povezani sa stilom života)

#### 1.5.1. Konzumiranje alkohola

Zloupotreba alkohola je svakako značajan faktor rizika za nastanak bolesti krvnih sudova mozga, pretežno u mlađoj populaciji. Uticaj alkohola u starijoj populaciji povezan je sa ostalim faktorima rizika za nastanak MU (72).

Istraživanja su pokazala da su krvni sudovi alkoholičara prosečno deset godina stariji od biološke starosti alkoholičara. Međutim, konzumiranje malih količina alkohola (do dva pića dnevno) povezano je za smanjenje rizika za nastanak MU (72).

Postoje podaci da konzumiranje jedne čaše crnog vina dnevno (u crnom vinu nalaze se flavonidi deluju kao antioksidansi) ima protektivni efekat za nastanak CVB (72).

Rizik nastanka MU, je značajno veći kod dugogodišnjih alkoholičara, koji pritom konzumiraju enormne količine alkoholnih pića. Utvrđena je povezanost pijenja alkoholnih pića i učestalosti MU u obliku slova J. Incidencija MU se smanjuje pri pijenju do dva alkoholna pića dnevno, a pri povećanom svakodnevnom konzumiranju alkoholnih pića raste učestalost ishemijskog i hemoragijskog MU. Prekomerno konzumiranje alkoholnog pića svakodnevno utiče na pojavu drugih faktora rizika (hipertenzije, aritmija srca, veće viskoznosti krvi i dr.). Alkohol povećava i dejstvo već prisutnih faktora rizika i tako utiče na raniji nastanak CV događaja (72,85).

Redovna zloupotreba alkoholnih pića se često povezuje sa povećanom incidencijom MU, a kao moguće objašnjenje se navodi da „teški” konzumenti alkohola imaju viši sistolni i dijastolni krvni pritisak, nego osobe koje ne piju ili konzumiraju male količine alkoholnih pića. Stalno povišen krvni pritisak kod „teških”, alkoholičara prouzrokuju aterosklerozu u velikim moždanim arterijama, stvaranje mikroaneurizmi u malim perforatnim moždanim arterijama, što je u osnovi razvoja barem dela spontanih

intracerebralnih i subarahnoidalnih hemoragija i lakunarnih infarkta. Prekomerno konzumiranje alkohola izaziva vazokonstrikciju, pa i prskanje malih moždanih arterija i pojavu krvarenja. Uticaj alkohola na nastanak CVB predstavljen je u mnogim studijama sa RR 1,5 - 2,21 (72,85).

Pod prekomernim konzumiranjem podrazumeva se unošenje više od 30 gr. etanola dnevno što iznosi više od 3 čašice rakije, 3 čaše vina ili 3 flaše piva.

### 1.5.2. Pušenje cigareta

U mnogobrojnim epidemiološkim studijama dokazana je uloga pušenja u nastanku KVB i malignih oboljenja. Prema novijim podacima pušenje je drugi najvažniji faktor rizika za nastanak MU, nakon kompleksa hipertenzija–ateroskleroza (86). Pušenje se kao faktor rizika može posmatrati izolovano, ali ono najčešće deluje uz učešće drugih faktora.

Novije studije ukazuju da je relativan rizik od pojave MU kod pušača 1,5–2,9 puta veći nego kod nepušača i da zavisi od broja popušanih cigareta (95,96). Rizik od pojave ishemijskog MU je utrostručen, a za subarahnoidalnu hemoragiju učtverostručen, tj. rizik od subarahnoidalne hemoragije je najveći, za ishemijski MU manji, a za moždano krvarenje najmanji (87).

U Framingamskoj studiji Wolf i saradnici istakli su da je pušenje značajan faktor rizika, pored hipertenzije i da rizik od nastanka MU raste sa brojem popušanih cigareta, kod teških pušača (više od 40 cigareta dnevno) dvostruko je veći rizik u odnosu na lakše pušače (manje od 10 cigareta dnevno) (88).

Među velikim brojem sastojaka duvanskog dima, aterogeno se svojstvo pripisuje nikotinu. Nikotin ima višestruko farmakološko delovanje. Podstiče oslobađanje adrenalina, dovodi do povišenja nivoa slobodnih masnih kiselina koje stimulišu sekreciju very low density lipoproteins (VLDL) u jetri. Pušenje deluje i na stvaranje tromba povećavajući sintezu tromboksana A<sub>2</sub> koji dovodi do povećanja agregabilnosti trombocita. Kod pušača je povišen i nivo faktora 7 i fibrinogena u plazmi što dovodi do povećane viskoznosti krvi. Treba istaći da pušenje izaziva i hemodinamske promene delujući na vaskularni sistem (ubrzanje srčanog ritma i povišenje krvnog pritiska). Pušenje ubrzava proces ateroskleroze, naime utvrđena je udruženost pušenja sa jedne strane i zadebljanja krvnih sudova mozga sa druge strane (40).

Pušenje zajedno sa drugim faktorima rizika, kao što su gojaznost, hiperholesterijemija, hipertenzija i pozitivna porodična anamneza odgovorne su za nastanak 75% svih cerebrovaskularnih događaja (40).

U SCG (2000. godine), je 33% smrtnih slučajeva od KVB u odnosu na celokupan broj smrtnosti od svih bolesti, a 24% u odnosu na sve slučajeve prouzrokovane pušenjem. Svetski zdravstveni izveštaj 2002. godine procenjuje da je smrtnost u razvijenim zemljama oko 12% od svih bolesti i preko 20% od KVB uzrokovano pušenjem (tabela 7).

Tabela br.7. Broj smrtnosti prouzrokovan pušenjem po uzrocima i njihov procentualni prikaz, stariji od 35 godina života, 2000.godine u SCG

	Smrtnost prouzrokovana pušenjem		
	Svi uzroci	KVB-CVB	Karcinomi
Ukupan br.	17 912	7467-2240	5715
%	58	24-7,2	18

Uticaj pušenja na pojavu CVB direktno je povezan sa brojem popušanih cigareta dnevno, uzrasta kada je osoba počela da puši, kao i od dužine pušačkog staža (89).

### 1.5.3.Pasivno pušenje

Pasivno pušenje ima značajan uticaj na pojavu CVB. Efekti pasivnog pušenja na ispoljavanje cerebrovaskularnog događaja su sledeći: ubrzava proces ateroskleroze, oštećuje endotel krvnih sudova, olakšava nastanak tromboze i hiperperfuzije tkiva, uzrokuje promenu koncentracije lipoproteina u krvi (90).

Prema Framinghamskoj i Kopenhamskoj gradskoj studiji, pasivno pušenje povećava rizik za nastanak CVB i do 20%. Takođe veći je i relativni rizik za nastanak CVB kod pasivnih pušača nego nepušača. Relativni rizik kod muškaraca iznosi 1,15, kod žena 1,17. pasivno pušenje predstavlja veću opasnost kod žena (88).

Analize 19 epidemioloških studija pokazuje da se procenjuje da osobe koje nisu nikad pušile imaju 30% veći rizik ukoliko žive sa pušačima. Osobe koje žive u braku sa pušačima imaju veći rizik oboljevanja od KVB (91).

### 1.5.4. Fizička neaktivnost

Fizička neaktivnost, dokazana je, na osnovu više studija, kao jedan od glavnih faktora za nastanak CVB. Neaktivna populacija je skoro u duplo većem riziku od aktivne populacije. Sada je ovaj faktor rizika u istom nivou kao i dijabetes, pušenje, gojaznost i predstavlja relativni rizik (2,25) za nastanak CVB. Dakle fizička neaktivnost može se posmatrati kao samostalan nezavistan faktor, ili faktor rizika koji udružen sa gojaznošću, drugim faktorima rizika. Neadekvatna fizička aktivnost je u svim, različitim zajednicima mnogo češća nego bilo koji drugi faktor rizika (92).

Svetski zdravstveni izveštaj 2002. godine procenjuje da je preko 3% od svih bolesti u razvijenim zemljama prouzrokovano fizičkom neaktivnošću, od toga je preko 14% CVB prouzrokovano fizičkom neaktivnošću (89).

Uobičajna fizička aktivnost smanjuje rizik za nastanak CVB. Ovo je potvrđeno u velikim populacionim prospektivnim studijama. U Framinghamskoj studiji pokazana je negativna povezanost fizičke aktivnosti i učestalosti MU u muškoj populaciji. Novija istraživanja ukazuju da povećana fizička aktivnost povezana sa smanjenjem MU kod žena.

Smatra se povoljnim učinkom povećane fizičke aktivnosti na sniženje rizika za nastanak MU (sniženje krvnog pritiska, smanjenje telesne težine, poboljšanje tolerancije glukoze). Povećana fizička aktivnost dovodi do poboljšanja lipidnog statusa (povišenja

HDL holesterola i sniženja LDL holesterola) a samim tim do smanjenja procesa ateroskleroze, faktora rizika za nastanak CVB (93).

Promene u fizičkoj aktivnosti na globalnom nivou rezultovale bi redukcijom za oko 7% CVB i to kod osoba koje bi imale svakodnevnu laganu fizičku aktivnost i kod onih koji bi sedatiran način života preusmerili na srednju aktivnost (94).

Za razliku od fizičke umerene fizičke aktivnosti, enormna fizička aktivnost (sportisti, zemljoradnici, radnici koji obavljaju teže fizički poslove) a uz to imaju i neka srčana oboljenja (hipertenziju, poremećaje ritma srca, srčene mane i dr.) imaju skoro dva puta veći rizik od nastanka oboljenja u bilo kom obliku (93).

### 1.5.5. Gojaznost

Gojaznost je stanje prekomernog nakupljanja masnog tkiva u organizmu i posledica je prevelikog energetskog unosa i/ili nedovoljne energetske potrošnje, a preuhranjenost je povećana masa tela u odnosu na proizvoljno dogovorene standarde, tj. "poželjne težine" prema tablicima izmerenih telesnih visina i težina (95).

Prema vrednostima indeksa telesne mase SZO izvršila je klasifikaciju stepena uhranjenosti (tabela 5) (96).

**Tabela br.8. Step en uhranjenosti na osnovu indeksa telesne mase prema SZO**

Indeks telesne mase (ITM)	SZO klasifikacija
< 20 kg/m <sup>2</sup>	Pothranjenost
20-25 kg/m <sup>2</sup>	Normalna uhranjenost
25-30 kg/m <sup>2</sup>	Gojaznost 1. stepena
30-40 kg/m <sup>2</sup>	Gojaznost 2. stepena
>40 kg/m <sup>2</sup>	Gojaznost 3. stepena

Gojaznost je značajan faktor rizika za nastanak KVB, a samim tim za nastanak CVB. Svetski zdravstveni izveštaj 2002. procenjuje da je preko 7% svih bolesti u razvijenim zemljama prouzrokovano povišenim BMI i da je oko petina obolelih od CVB (17%) i skoro 60% obolelih od hipertenzije (HTA) u razvijenim zemljama imalo BMI u višku, u odnosu na teoretski minimum (97). Povazanost gojaznosti sa nastankom CVB, dokazano je kao samostalnim faktorom rizika, ali udruženim faktorom sa drugim faktorima rizika (hipertenzija, dijabetes i dr.) za nastanak CVB.

Tip gojaznosti, odnosno specifičan raspored masnog tkiva utiče na stepen rizika za nastanak CVB. Nagomilavanje masnog tkiva u predulu trbuha (androidni-abdominalni tip gojaznosti) predstavlja veći stepen rizika nego postojanje glutealnog tipa gojaznosti (ginoidni tip gojaznosti). Osobe sa abdominalnim tipom gojaznosti su u dva puta većem riziku od nastanka CVB u odnosu na osobe normalne telesne težine. Abdominalni tip gojaznosti češće uzrokuje pojavu ishemijskog MU, nego pojavu intracerebralnih hemoragija (98).

Pojava CVB direktno je povezana sa stepenom gojaznosti kod oba pola, kao i obima struka. Najveća učestalost MU registrovana je kod osoba II i III stepena gojaznosti. Gojaznije osobe su imale veću smrtnost nakon MU, u odnosu na osobe koje su imale normalan BMI indeks. Gojaznost kao faktor rizika za nastanak MU dokazan je kod oba pola (99).



Kod gojaznih osoba češće se javljaju svi poznati faktori rizika za nastanak CVB (hiperlipidemija, dijabetes, hipertenzija, srčana oboljenja). Gojazne osobe zbog poremećaja metabolizma masti (povećanja LDL, VLDL i triglicerida, smanjenja HDL holesterola) imaju ubrzan proces ateroskleroze, i veći rizik za raniji nastanak MU (100).

### 1.5.6. Način ishrane

Zabeleženo je, da je u 16 veku izvesni gospodin Džordž Herbert kazao: "Ma ko bio otac jedne bolesti, nepravilna ishrana joj je majka". Do današnjeg dana ova tvrdnja nije opovrgnuta. Uz ostale dokazane faktore rizika, nepravilna ishrana ima veliki značaj za nastanak CVB. CVB zajedno sa gojaznošću, hipertenzijom, hiperlipidemijom, dijabetesom, srčanim bolestima, spada u bolesti preobilne i nepravilne ishrane (40).

U našoj zemlji, zbog razlika u navikama u ishrani imamo različitu strukturu obolevanja u područjima Srbije. U Vojvodini je veća zastupljenost KVB u odnosu na druga područja Srbije (40).

Pod nepravilnom ishranom podrazumeva se ishrana koja ima veću energetske vrednost od preporučene energetske potrošnje, ishrana bogata ukupnim mastima, zasićenim masnim kiselinama, holesterolom, prostim ugljenim hidratima. Kao i ishrana koja ne sadrži dovoljno polizasićenih i mononezasićenih masnih kiselina, dijetalnih vlakana, složenih ugljenih hidrata i nekih minerala i vitamina (101).

Grafikon 5. Nepravilna ishrana



Uticaj ishrane na nastanak CVB odvija se posredno preko uticaja nepravilne ishrane na biološke faktore, na lipide u plazmi, na krvni pritisak, na nivo glikemije u plazmi, na pojavu gojaznosti, ranijem razvoju ateroskleroze. Dejstvo nepravilne ishrane u dužem vremenskom periodu ima za posledicu ispoljavanja hroničnih promena na krvnim sudovima i pojavu CVB u mlađoj dobi, u odnosu na osobe koje se pravilno hrane (102).

***Ishrana je nepravilna i smatra se rizikom za nastanak KVB samim tim za nastanak CVB:***

- Ako je energija koja potiče od ukupnih masti veća od 30% ukupnog energetskeg unosa, unos holesterola veći od 300 miligrama na dan
- Energija iz zasićenih masnih kiselina veća od 10% ukupnog energetskeg unosa
- Dnevni unos dijetalnih vlakana ispod 30-40 grama
- Unos soli iznad 8 grama dnevno
- Konzumacija alkohola veća od 30 mililitra na dan
- Unos ugljenih hidrata ispod 55% ukupnog energetskeg nivoa,
- Unos šećera veći od 10% ukupnog energetskeg nivoa
- Unos alfa linolinske kiseline ispod 2 grama na dan
- Unos polizasićenih masnih kiselina dugih lanaca iz grupe N-3 (iz riba) ispod 200 mg na dan.

U SCG procenat ukupne energije koja se unosi hranom iz masti bio je 1999. godine 38,56%, a 2002. godine 36,57%, što predstavlja jednu od vodećih zemalja po količini masti koja se unosi hranom. Prekomorni unos masti životinjskog porekla pokazalo je pozitivnu korelaciju sa nastankom MU u savremenim prospektivnim studijama. Korišćenjem u ishrani takozvanog masnog mesa pretežno u ishrani stanovništva naše zemlje u ruralnim područjima značajno povećava rizik od nastanka TIA sindroma i akutnog MU (40,84).

Korišćenje biljnog ulja, mesa koje sadrži manje masnih zasićenih kiselina, povećan unos riba, voća i povrća u svakodnevnoj ishrani značajno smanjuje rizik za nastanak CVB (40).

Konzumiranje ribe 4 puta nedeljno smanjuje rizik za nastanak KVB za 14%, konzumiranje 100 grama crne čokolade dnevno redukuje sistolni pritisak za 5,8 mm/Hg, dijastolni za 1,8mm/Hg. Konzumiranje voća i povrća u količini do 400 grama dnevno smanjuje sistolni krvni pritisak za 4, a dijastolni za 1,5 mmol/L. Konzumiranje 2,7 grama belog luka dnevno smanjuje rizik za nastanak KVB za 25% (103).

### 1.5.7. Stres

Cerebrovaskularne bolesti rezultat su interakcije različitih somatskih, bihevioralnih činioca i činilaca sredine. Pored dobro poznatih faktora rizika (hipertenzija, dijabetes i dr.), psihološki faktori rizika su takođe značajni. Oni su kombinovani sa drugim faktorima rizika. Veoma je bitan značaj i kako pojedinac reaguje na stres (104).

Životni događaji, kritični događaji ili promene u životu neke osobe su značajne za pojavu mnogih bolesti, pa i CVB. Međutim, postoje velike individualne razlike u reagovanju na iste stresne situacije čak i istog inteziteta, što u velikoj meri zavisi od karakteristika ličnosti, tipa ličnosti, kao i naslednih predispozicija reagovanja na stresne situacije. Stres je visoko personalizovan proces, pa istovetni stresori mogu da izazovu različite stresne reakcije kod raznih osoba, čak i kod iste osobe, zavisno od trenutnog stanja i uslova (105).

Stres je veoma važan faktor rizika za nastanak KVB, a samim tim i za nastanak CVB, međutim upoređujući sa ostalim faktorima rizika, psihosocijalne varijabile, kao što je stres teško je definisati objektivno, a njihovo dejstvo se sastoji iz nekoliko različitih (i međusobno povezanih) elemenata. Istovremeno prisustvo većeg broja stresora iscrpljuje adaptivne mehanizme i dovodi brže do nastanka oboljenja (104).

Intezitet stresne reakcije kao i njen ishod uslovljeni su, između ostalog, i karakteristikama stresora. Izuzetno nepovoljno deluje ono što ranije nije doživljeno, kao i ono što je neočekivano. Stresori visokog inteziteta i dugog trajanja deluju, takođe, nepovoljno zato što izazivaju jaču stresnu situaciju i lakše dovode do sloma adaptivnih snaga. Posebno stresogeno deluju one situacije čiju evoluciju i težinu i dužinu trajanja je teško i nemoguće predvideti (106).

Akutni životni događaji mogu da prouzrokuju nastanak CVB, mada je veoma teško izračunati i kvantifikovati veličinu njihovog efekata, pa ne postoji još uvek precizna procena samo o uticaju stresa na nastanak CVB. Akutni mentalni stres ubrzava koagulaciju krvi, izaziva poremećaj srčanog ritma, izaziva naglo povećanje krvnog pritiska, izaziva vazokonstrikciju krvnih sudova vitalnih organa (bubrega, abdomena, mozga i dr.) (107).

Hronični stres može da ima različite forme, i može da potiče iz spoljašnje sredine, da predstavlja interakciju individue i okruženja ili da potiče od same individue. Hronični stres ima negativan uticaj na glavne faktore rizika za nastanak CVB (na krvni pritisak, na nivo lipida, nivoa šećera, promena telesne težine individue, nastanak aritmije, hiperkoagulabilnosti krvi, nastanku migrene), i dovodi do promene u ponašanju (pušenja, promeni u ishrani, fizičke aktivnosti, alkoholizam, ritmu spavanja) (108).

Fiziološki procesi u stresu u stanju su dugo da se održavaju, i kad je dejstvo stresa odavno prošlo. Dugo nakon stresa zaostaje rezistentna hipertenzija, poremećaji srčanog ritma, a posebno anksioznost. Atmosfera u kojoj osoba živi doživljava se kao stresogena jer ugrožava njen fizički i psihički integritet. Dejstvo hroničnih stresora iscrpljuje adaptivne mehanizme organizma i lakše dovodi do nastanka oboljenja. Dejstvo hroničnih stresora na pojavu moždanog udara ogleda se i na sadejstvu sa drugim značajnim faktorima rizika (hipertenzije, hiperlipidemije, gojaznosti, dijabetesa, pušenja i dr.) (4,109).

Najznačajniji životni događaji (stresori), kritički događaji ili promene u životu neke osobe koje imaju potencijal da organizmu pokrenu stresnu situaciju jesu: problemi u bračnim i vanbračnim odnosima, odnosi između roditelja i dece, sukobi na radnom mestu, gubitak posla i nezaposlenost, gubitak drage osobe, gubitak socijalne podrške, elementarne katastrofe, povrede (saobraćajne, na radnom mestu), ratna dešavanja, nedovoljna finansijska sredstva za život, problemi sa zakonom kao i razvojni problemi (adolescencija) (107).

Odgovor na dejstvo stresora je individualno i ono u mnogo zavisi od naslednih faktora (polimorfizam 5HTTLPR alela) tj. Funkcije centralnog nervnog sistema i egzogenih faktora odnosno od socijalnih faktora i predhodnog iskustva (110).

Imajući u vidu činjenicu da današnji tempo života i prilike u kojima ljudi žive jednostavno obiluje stresorima i uznemiravajućim situacijama, te sa postojećim faktorima rizika u našoj populaciji značajno utiču na nastanak kako prvog tako i ponovnog MU. Uticaj hroničnih stresora u populaciji jača dejstvo već postojećih faktora rizika posredno utičući na raniji nastanak akutnog MU i recidiva ove bolesti (104).

## Ličnost i stres

Tip ličnosti predstavlja jednu od značajnih komponenti koje određuje tok i ishod stresne situacije, a samim tim i razvoj oboljenja. Psihološka struktura ličnosti čini predispoziciju razvoja izvesnih bolesti. još uvek nije definitivno utvrđena povezanost između tipa ličnosti i CVB. Ali se smatra da tip "A" ličnosti, koji, kao odgovor na mentalni stres ima izraženu tahikardiju, veći skok krvnog pritiska, veće izlučivanje kateholamina, izraženiju vazokonstrikciju-ima veću sklonost oboljevanja od CVB nego tip „B” ličnosti (109).

## 1.6. Bolesti i bolesna stanja

### 1.6.1. Arterijska hipertenzija

Arterijska hipertenzija (AH) je posle životnog doba najvažniji faktor rizika za nastanak MU kod oba pola, pri čemu rizik od MU raste proporcionalno sa povišenjem krvnog pritiska. Dokazana je veoma značajna povezanost između AH, sa jedne, te aterotrombotičkog infarkta mozga i moždanog parenhimskog krvarenja sa druge strane. U opštoj populaciji povišen krvni pritisak povećava rizik od MU za 2–4 puta (111).

Prema rezultatima Framinghamske studije, relativni rizik od MU kod osoba sa definitivnom AH (krvni pritisak veći od 160/95 mm/Hg) iznosio je 3,1 za muškarce, i 2,9 za žene. Kod osoba oba pola sa graničnom hipertenzijom, registrovan je 1,5 veći rizik od nastanka MU, u odnosu normotenzivne osobe (72,111).

Hipertenzija je u trećem životnom dobu najvažniji faktor za nastanak MU, a u mlađoj dobi osobe koje boluje od AH (zajedno sa hereditetom) imaju povećan rizik za nastanak cerebrovaskularnog događaja (111).

Kao dva osnovna faktora u nastanku MU, hipertenzija i ateroskleroza, međusobno se potpomažu: hipertenzivna bolest ubrzava proces ateroskleroze, a sama ateroskleroza ima vidnu ulogu u patogenezi hipertenzivne bolesti. Epidemiološke studije su pokazale da dve trećine obolelih od MU u anamnezi imaju podatak da boluju od hipertenzije, da je hipertenzija jedna od najučestalih faktora rizika na nastanak MU (40,111).

Hipertenzija pogađa arterije malog kalibra i dovodi do zadebljanja medije i oštećenja intime odnosno do hijaline, fibrinoidne ili amiloidne degeneracije sa posledičnim formiranjem mikroaneurizmi. Hipertenzija na taj način predstavlja značajan faktor rizika kako za nastanak ishemijskog MU, tako i za nastanak hemoragija (112).

Rezultati Britanske studije su pokazale da muškarci sa sistolnim krvnim pritiskom 160-180 mm/Hg imaju 4 puta veći rizik za nastanak MU, u poređanju sa muškarcima čiji je krvni pritisak manji od 140 mm/Hg. Osobe sa krvnim pritiskom većim od 180mm/Hg bili su 6 puta većem riziku za nastanak CV oboljenja (113).

Prisutvo hipertenzije kod obolelih lica uzrokuje skraćenje životnog veka za 10–20 godina. Prema proceni SZO u Evropi 40-50 miliona (od 800 miliona stanovnika) boluje od hipertenzije, sa tendencijom daljeg porasta broja obolelih u zemljama u tranziciji, i zemljama u razvoju. Hipertenzija postoji u svim zemljama sveta, u svim dobnim grupama, a stopa smrtnosti je tri puta veća nego kod osoba sa normalnom tenzijom (112).

Rano otkrivanje, lečenje i stalna kontrola obolelih od hipertenzije je veoma značajna mera za snižavanje incidencije MU (114). Redovno korišćenje prepisane terapije za povišenje vrednosti krvnog pritiska u znatnoj meri smanjuje rizik od nastanka akutnog MU (46). Korišćenje antihipertenzivne terapije nakon MU u značajnoj meri smanjuje i rizik od pojave recidiva MU. Arterijska hipertenzija dokazana je u novijim studijama kao jedan od glavnih faktora rizika za nastanak recidiva MU. Prema bolničkim podacima, hipertenzija je glavni neposredni faktor rizika za nastanak kako akutnog tako i ponovnog MU.

Prema Framinghamskoj studiji hipertenzija predstavlja jedan od pet glavnih faktora rizika odgovornih za pojavu cerebrovaskularnih događaja (88).

Tabela 9. Hipertenzija zajedno sa ostalim najznačajnijim faktorima rizika za nastanak cerebrovaskularnih obolenja zastupljena je

Rizični faktor	Populacioni karakteristični rizik	Relativni rizik
Hipertenzija	49,3%	2,7
Pušenje	21,3%	1,9
Atrijalna fibrilacija	9,4%	3,6
Hiperlipidemija	13,7%	2,0
Dijabetes	9,0%	2,0

Hipertenzija oštećuje male arterije mozga izazivajući aterosklerozu, oštećuje endotel krvnih sudova uzrokujući smanjenje protoka krvi u mozgu i pojavu ishemijske bolesti mozga. Dejstvo hronične/maligne hipertenzije iziskuje nastanak aneurizmi i pojavu hemoragija (40).

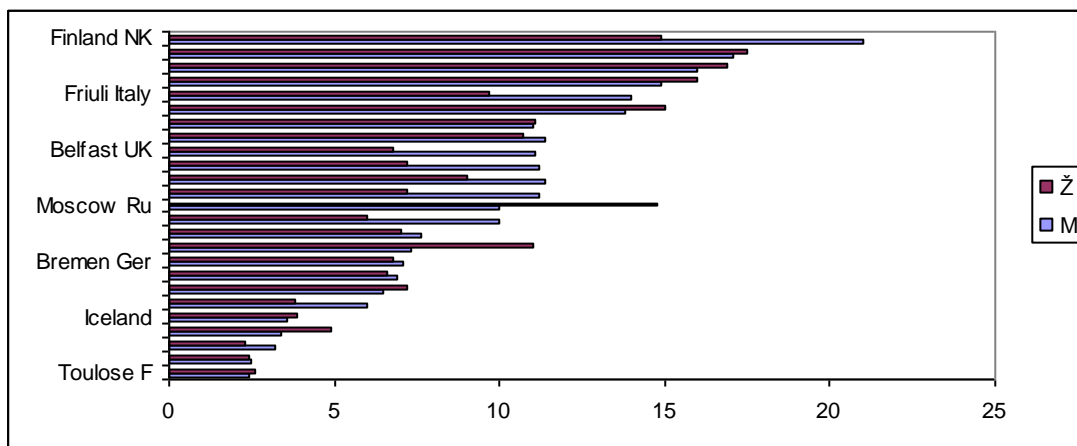
Povećanje dijastolnog krvnog pritiska za 7,5 mmHg povećava rizik za nastanak MU za 46%. Multidisciplinarno lečenje hipertenzije smanjuje rizik za nastanak MU za 36%. Meta analiza 14 randomizovanih kliničkih studija, pokazala je da smanjenje dijastolnog krvnog pritiska za 5-6mmHg uzrokuje značajno smanjenje MU, do 42% (40).

Poseban osvrt treba obratiti na mlađe hipertoničare, preduzeti multidisciplinarni pristup u njihovom lečenju, kako bi se ranije sprečile komplikacije hipertenzije kod obolelih. Kod žena posebna pažnja u lečenju hipertenzije treba usmeriti u postmenopauznoj dobi.

Hipertenzija je različito prisutna kod obolelih od MU. Prema većini studija ona je registrovana kod 2/3 obolelih od MU. Prema RASKO studiji u opštoj populaciji naše zemlje, hipertenzija je 1996. godina bila zastupljena kod 31,9% ispitanika (109).

Iz MONICA projekta (za SCG-Novi Sad 1994/95.godine), prikazani su procentualno podaci za visinu sistolnog krvnog pritiska >160mmHg po polu, u Evropskim zemljama koje su učestvovalе u njemu (grafikon 5) (109).

Grafikon 6. Procenat odraslih osoba (35-64 godina) sa sistolnim krvnim pritiskom >160 mmHg, poslednji dostupni podatak, MONICA projekt populacije



Izvor: Evans A, Tolonen H, Hense HW, Ferrario M, Sans S, Kuulasmaa K, for the WHO MONICA Projectat (2004). *International Journal of Epidemiology*, 30 (Suppl 1): S35-S40

## 1.6.2. Kardiovaskularne bolesti

**Kardiovaskularne bolesti** predstavljaju faktor rizika koji u osnovi dovode do MU (113). Postoje dokumentovani dokazi da se kao nezavisni faktori rizika za MU mogu smatrati: fibrilacija pretkomora (FA), bolesti zalistaka, ishemijska bolest srca, kongestivna srčana insuficijencija, elektrokardiografski pokazatelji hipertrofije leve komore i verovatno prolaps mitralne valvule (115, 116).

Manje značajna srčana oboljenja koja dovode do nastanka MU su: otvoren foramen ovale, aneurizma atrijalnog septuma, mitral valvule strans, hipertrofična kardiomiopatija (40).

Po Adamsu 15–20% svih ishemijskih MU ima kardiogenu genezu. Framingamska studija je pokazala signifikantno veću učestalost MU kod osoba sa KVB (40). S obzirom na godine, incidencija MU je bila udvostručena u prisustvu ishemijske bolesti srca, utrostručena u prisustvu hipertenzije, četiri puta veća u slučaju postojanja srčane mane i čak pet puta veća kod postojanja atrijalne fibrilacije (117). Utvrđeno je da je fibrilacija pretkomora odgovorna za 15% svih ishemijskih MU (118). Značaj ovog faktora rizika raste sa godinama, tako da se kod osoba od 80-90 godina tretira kao nezavisan faktor rizika za nastanak embolije (118). O značaju poremećaja srčanog ritma za nastanak MU kod mlađih osoba postoje različita mišljenja, ako se smatra da je kardioembolijski MU najčešći u okviru ishemijskog MU u mlađem životnom dobu (119).

Kardiološke bolesti predstavljaju glavni uzrok nastanka ishemijskog MU u mlađoj dobi, 14-35% svih moždanih infarkta kod mlađih osoba je kardiogenog porekla. U starijoj populaciji, kardiološke bolesti uzrok su 20% slučajeva nastanka akutnog šloga, i 25% nastanka ishemičke bolesti mozga (72).

Nova istraživanja dokazala su direktnu povezanost ishemijske bolesti srca sa nastankom ishemijskog MU. Znaci ateroskleroze koje dovode do ishemijskog MU, znak su kasnijeg javljanja infarkta miokarda kod obolelih od MU (72).

## 1.6.3. Fibrilacija pretkomora

AF- jedan od najvažnijih faktora rizika za nastanak cerebrovaskularnih oboljenja, a posebno za pacijente starije životne dobi. Ukupno 35% pacijenta sa AF u toku svog života ima makar jedan atak apopleksije. Kod 15% pacijenata koji nisu imali atak apopleksije a koji boluju od AF, CT mozga je evidentirao postojanje infarkta mozga. Pacijenti sa AF obolevaju od apopleksije od 5,8 do 17,6 puta češće u odnosu na osobe koje nemaju ove aritmije (120).

Rizik za nastanak ishemijske bolesti mozga sa AF može biti:

1. visok (>6% godišnje), pacijenti sa sračanim oboljenjima, tireotoksikozom
2. srednji 2-6% godišnje
3. mali (<2% godišnje) pacijenti mlađi od 60 godina (120).

AF uzrokuje pojavu tromboembolijskih komplikacija (već nakon 48 sati od nastanka), i smanjnje minutnog volumena izazivajući hemodinamske poremećaje i hipoperfuziju moždane cirkulacije izazivajući ishemiju mozga.

Incidencija fibrilacije pretkomora raste sa godinama i može se smatrati odgovornim za nastanak čak 7-30% svih vrsta MU kod osoba starijih od 60 godina (120,40).

Redovno korišćenje antikoagulatne i antitrombolitičke terapije značajno smanjuje pojavu ishemijskog MU kod obolelih od fibrilacije pretkomora, međutim primena antitrombolitičke terapije u manjoj meri izaziva za posledicu javljanja moždanih hemoragija. Prisustvo atrijalne fibrilacije kod obolelih od prvog MU u značajnoj meri dobronosi javljanju ponovnog MU bilo kog tipa (40).

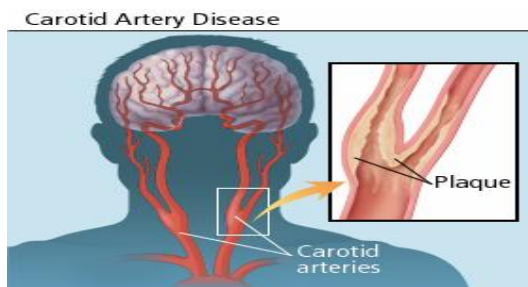
#### 1.6.4. Ateroskleroza

Ateroskleroza kao pojava svojstvena starenju organizma, predstavlja uz hipertenziju, osnovni faktor rizika za nastanak MU. O nastanku ateroskleroze postoje razne teorije, pri čemu treba istaći značaj poremećaja funkcije mišićnog sloja arterijskog zida (tunica media) sa proliferacijom glatkih mišićnih ćelija u lumenu krvnog suda, poremećaja metabolizma lipida, posebno hronične hiperholesterolemije, jer danas se zna da holesterol učestvuje u stvaranju ateromatoznog plaka kao osnovne patomorfološke promene na krvnim sudovima (40).

Ateroskleroza je sistemska bolest obeležena naslagama lipidnih supstancija, holesterola, raspadnih proizvoda ćelija, kalcijuma i fibrina u unutrašnjem zidu arterija. U poslednje vreme spominje se i upala kao važan faktor u nastanku ateroskleroze. Zamisao o povezanosti upale i ateroskleroze nije nova, ovu mogućnost je prvi predložio V. Villiam Osler 1908. godine. U poslednje vreme javlja se interesovanje za ulogu hronične upale u patogenezi i napredovanju ateroskleroze. U sklopu ove teorije ateroskleroze najčešće spominjani uzročnik je *Chlamidia pneumoniae*, a od skora se spominju citomegalovirus i virus herpes simpleks. Bolesnici sa karotidnom aterosklerozom i MU često su seropozitivni na hlamidiju. Danas se smatra da je ateromatoza hronična degenerativna upalna i imunološki posredovana bolest arterijskog dela vaskularnog sistema (40).

Proces ateroskleroze prvenstveno pogađa arterije većeg i srednjeg lumena, sa predilekcionim mestima za formiranje plaka na ishodištima i račvama arterije. Danas je opšte poznato da su aterosklerotski izmenjeni krvni sudovi ekstrakranijalnog dela veoma značajni za nastanak tranzitornog ishemijskog ataka (TIA). Tako na primer cerebralna embolija je veoma česta kod postojanja ekstrakranijalne lokalizacije ateroma usled detaširanja partikula egzulcerisanih ateroma u cerebralni krvotok. Tromboza velikih arterija vratnog segmenta ima u osnovi aterosklerotski proces (121). Neke studije govore o visokoj korelaciji između postojanja TIA, ishemijskog MU (povezanog sa karotidnom aterosklerozom) i ishemijske bolesti srca, te se ova tri entiteta smatraju identičnim fenotipom (122).

#### **Grafikon 7. Ateroskleroza krv.sudova**



Značajna stenoza karotidnih arterija odgovorna za pojavu ishemičkog MU, smatra se stenoza jednaka ili veća od 75% lumena (prema kriterijuma European Carotid Surgery Trail), odnosno jednaka ili veća od 50% (prema kriterijumima North American Symptomatic carotid endarterectomy Trial- NACET) (123). Okluzivna bolest karotidnih arterija u razvijenom zapadu jedan od glavnih faktora rizika za nastanak ishemijskog MU.

Stepen ateroskleroze na intra i ekstranijalnim krvnim sudovima, na karotidama, koronarnim arterijama, aorti, direktno su povezani za nastanak ishemijskog MU (124).

Stepen ateroskleroze i veličina nastalog plaka na krvnim sudovima direktno su povezani za nastanak pojedinih tipova MU. Veći stepen ateroskleroze direktnije su povezani za nastanak ishemijskog MU, manje stenoza krvnog suda odgovorne su za pojavu subarahnoidalnih hemoragija (125).

Pored stepena stenozne i veličine plaka, značajan uticaja na nastanak ishemijskog MU ima i sastav ateroma (heterogeni plakovi su nestabilniji i skloni embolizaciji), kao i od stepena dilatacije krvnog suda uzrokovane aterosklerozom (72).

Ateroskleroza kao faktor rizika za pojavu CVB, različito je zastupljena u pojedinim delovima sveta kao i etničkim grupama. Zastupljenost ateroskleroze kao faktora rizika u određenoj populaciji, direktno je uslovljena sa genetskom predispozicijom, načinom ishrane. Ateroskleroza kao faktor rizika, zastupljenija je u crnoj i žutoj rasi, nego kod belaca. Ateroskleroza kao faktor rizika više je zastupljena kod muškaraca nego kod žena (123).

Pojedine bolesti i stanja, (hipertenzija, hiperlipidemija, dijabetes, zapaljenski procesi ) nepravilna neadekvatna ishrana i stres ubrzavaju proces ateroskleroze (72).

### 1.6.5. Diabetes mellitus

U Sjedinjenim Američkim Državama (SAD) smatra se faktorom rizika kod svih oblika MU, a u Evropi pretežno za ishemijski oblik (116).

Diabetes mellitus (DM) je kao i hipertenzija, sama za sebe bolest, čija je etiologija još uvek nepoznata u celini. Kod dijabetičara ubrzan je proces ateroskleroze, češća je gojaznost, poremećaj koagulabilnosti krvi i arterijska hipertenzija (126).

Dokazana je nesumnjivo jasna povezanost između DM i ishemijskog MU, te se može smatrati nezavisnim faktorom rizika (126). Poremećaj metabolizma ugljenih hidrata učestvuje u nastanku mikroangiopatskih promena, zbog čega su oboleli od DM naročito podložni vaskularnim komplikacijama.

Poremećaj u moždanoj cirkulaciji zbog nedovoljnog perfuzijskog pritiska znatno je češći kod osoba sa DM usled hronično oštećene autoregulacije krvotoka zbog mikroangiopatije mozga te ateroskleroze velikih moždanih arterija (116). Trajanje DM takođe doprinosi lošijoj prognozi, ali u manjoj meri nego visok nivo glikemije (127). Dijabetes je jedan od glavnih faktora rizika i povezan je sa povećanjem smrtnosti od MU.

Metabolički sindrom povezan sa insulinom rezistencijom je takođe značajan faktor rizika za nastanak MU. Etiologija MU kod dijabetičara je često oboljenje mikrovaskularne geneze i fibroidne nekroze, što izaziva male subkortikalne infarkte, određene kao lakunarni moždani infarkti. Dijabetičari takođe imaju povećenu incidenciju velikog broja intrakranijalnih vaskularnih bolesti. Stoga kontrola šećera u krvi dokazala je da se smanjuje učestalost MU kod dijabetičara, pažljiva kontrola drugih povezanih faktora rizika, posebno hiperholesterijemije i hipertenzije su imperativ za sprečavanje MU kod dijabetičara (126).

Kod nereguliranih vrednosti glikemije kod obolelih dijabetičara, kod dijabetičara starije dobi, kod dugogodišnjih dijabetičara, registrovani su teži oblici MU, kao i veći mortalitet od MU. Kod dijabetičara registrovana je veća sklonost javljanju recidiva MU, u odnosu na obolele od MU, a koji nisu dijabetičari (40).



Kao direktan uticaj dijabetesa na pojavu CVB, predstavljen je relativni rizik koji se kretao oko 2. Predstavljena relativna vrednost uticaja dijabetesa na pojavu CVB, u nivou je pušenja (RR-2,0), kao i fizičkom neaktivnošću (RR-2,5) (72).

Prema pojedinim autorima postoje razlike između tipa dijabetesa kod obolelih i nastanka MU. Stariji dijabetičari koji nisu na inzulinskoj terapiji skloniji su nastanku ishemijskog MU. Mlađi dijabetičari na inzulinskoj terapiji skloniji su pojavi MU za 10-20%, nego mlađe osobe koje nisu dijabetičari. Dokazana je povezanost hiperglikemije i povećana učestalost MU za 20-40%, u odnosu na osobe sa normalnim vrednostima glikemije u serumu. U našoj zemlji procenjuje se da oko 30% obolelih od MU imalo je neke oblike dijabetesa, 75% obolelih od ishemijske bolesti srca bili dijabetičari (128).

### 1.6.6. Hiperlipoproteinemija

Bokonjić i saradnici ukazuju na povećanje koncentracije pojedinih frakcija lipida u krvi osoba koje su pokazivale znake arteroskleroze i CVB (122). Lipidi se dele na sledeće frakcije u krvi: holesterol, trigliceridi, fosfolipidi i masne kiseline. Hiperlipoproteinemija (povišen nivo holesterola i triglicerida), predstavlja najčešći poremećaj metabolizma lipida. Aterogeni potencijal ima holesterol i trigliceridi te njihove transportne forme – lipoproteini i to oni sa veoma niskom gustinom VLDL koji prenose trigliceride kao i oni sa niskom gustinom (low density lipoproteins – LDL) koji prenose holesterol, dok se lipoproteinima sa visokom gustinom (high density lipoproteins – HDL) i holesterolu koji oni prenose pripisuje zaštitna uloga. Bokonjić i saradnici (140) nalaze signifikantan porast pre- $\beta$ -lipoproteinske frakcije kod obolelih od ishemijske cerebrovaskularne bolesti, a posebno ističu aterogenost tipova II, III i IV. Hiperlipoproteinemija, naročito kombinacija visokog nivoa LDL i niskog HDL holesterola pogoduje aterogenezi. Visoki nivo LDL može da ošteti endotel što provocira adheziju i agregaciju trombocita na bazalnoj membrani (129)

Učestalost MU smanjuje se za 25-30% ukoliko se antilipidne terapije smanji nivo lipida u plazmi. Primena antilipidne terapije kod obolelih od prvog MU, kao i postizanje normalnih vrednosti lipida u serumu dovodi u značajnoj meri do smanjenja recidiva MU. Veće vrednosti lipida u serumu kod obolelih od prvog MU, dokazani su u novijim studijama kao faktor rizika za nastanak recidiva MU (130).

Kako visoke tako i niske vrednosti holesterola predstavljaju rizik za pojavu CVB. Manje vrednosti holesterola predstavljaju rizik za pojavu moždanih hemoragija. Povišenje vrednosti serumskog holesterola predstavljaju rizik za pojavu ishemijskog MU. Veće vrednosti holesterola predstavljaju porodičnu predispoziciju za nastanak CV događaja. Stalno povišene vrednosti lipida u plazmi imaju značajniju ulogu za nastanak MU, nego akutno registrovana hiperlipidemija. Veće vrednosti lipida u plazmi predstavljaju faktor rizika za nastanak MU, kako u starijoj tako u mlađoj dobi (131).

Savremene studije pokazale su postojanje hipertrigliceridemije kod osoba sa skorašnjim infarktombzga. Pojedinačan uticaj hipertrigliceridemije je neznatan, ali sadejstvom sa drugim faktorima rizika presvega sa gojaznošću, dijabetesom, fizičkom neaktivnošću, čine njegov uticaj značajnim u nastanku CVB (132).

Pod hiperlipidemijom kao faktorom rizika za nastanak KVB podrazumevaju se sledeće vrednosti (130).

- Ukupan holesterol >6,5 mmol/l (>250 mg/dl),
- LDL holesterol > 4,0 mmol (>155 mg/dl),
- HDL holesterol < 1,0 mmol/l (<40 mg/dl) kod muškaraca, a < 1,2 mmol/l (< 48 mg/dl) kod žena,
- Trigliceridi > 2,4 mmol/l (> 200 mg/dl)
- Lipoprotein (A) > 0,50 g/l.

### 1.6.7. Hematološki poremećaji

Hematološki poremećaji, bolje rečeno hiperkoagulabilna stanja, su odgovorni za nastanak 1% ishemijskog infarkta uopšte, dok kod mlađih osoba taj broj dostiže 2-7%.

O njima treba uvek razmisliti kada postoje tri važna podatka.

- 1) Ponovljene epizode tromboembolizma bez jasno vidljivih predisponirajućeg faktora
- 2) Familijarna predispozicija o tromboembolizmu
- 3) Pouzdano utvrđen tromboembolizam kod adolescenta i mlađih osoba

Sva hiperkoagulabilna stanja se mogu podeliti na dve kategorije:

- Primarna hiperkoagulabilna stanja- se zasnivaju na poremećaju u nekom u tri glavna fiziološka antikoagulatna sistema (mehanizma), a to su antitrombin III, protein C, fibrinolitički sistem.
- Sekundarna hiperkoagulabilna stanja-
  - abnormalnost trombocita (kod hiperlipidemije, dijabetes melitus, mijeloproliferativna oboljenja),
  - abnormalnost krvnih sudova i reoloških faktora (stanja koja potenciraju-venska staza, imobilizacija, gojaznost i dr), vaskuliti i hronična okluzivna arterijska bolest, sindrom povišenog viskoziteta krvi.
  - Abnormalnosti koagulacije i fibronilize (kod maligniteta, trudnoće, upotrebe oralnih kontraceptiva) (72,133,134).

### 1.6.8. Povišene vrednosti hematokrita

U istraživanja u populaciji Framinghama ukazana je povezanost visokih vrednosti hemoglobina, odnosno hematokrita, i povećane incidence moždanog infarkta, mada definitivna obrada rezultata nije potvrdila povišene vrednosti hematokrita kao nezavisnog faktora rizika za razvoj ishemičkog MU. Međutim Harison i saradnici su našli direktnu korelaciju između nivoa hemoglobina i veličine moždanog infarkta, uz objašnjenje da je smanjenje kolateralnog protoka posledica viskoznosti krvi (72).

### 1.6.9. Hiperhomocistinemija

Daleke 1969. godine prvi put je povezana povećana koncentracija homocisteina u plazmi sa patogeneom ateroskleroze. Deca sa homocisteinurijom, često dožive ishemički MU, infarkt srca, plućne embolije, periferne vaskularne bolesti. Dokazana je direktna povezanost hiperhomocisteinurije i pojave ateroskleroznih promena kod starije populacije (135).

Istraživanja u poslednjoj dekadi XX veka utvrdila su, da blagu hiperhomocisteinuriju predstavljaju nezavisni riziko činilac za ishemijsku cerebrovaskularnu, koronarnu i perifernu arterijsku bolest. Ovo stanje je potencijalno reverzibilno imajući u vidu moguću suplemaciju vitamina B grupe (136).

Hiperhomocisteinurija prema pojedinima autorima predstavlja relativni rizik (RR-1,33) za pojavu KVB, relativni rizik (1,49) za nastanak koronarne bolesti, i relativni rizik (1,37) za nastanak MU (136,137).

Za sprečavanje pojave hiperhomocisteinurije, neophodna je redovna i kontinuirana primena vitamina B6, B12 i folne kiseline. Za izbegavanje pojave hiperhomocisteinurije neophodno je izbegavanje upotrebe lekova i droga kao i prestanak pušenja duvana. Od lekova koji prouzrokuju hiperhomocisteinuriju su premena metrotreskata, azot-oksida, antikonvulzivnih lekova, diuretika i dr (138).

### 1.6.10. Migrena

Infarkt mozga može nastati kao posledica žestokog ataka migrene sa aurom (vizuelnim i drugim ispadima), a bez prisustva drugih uzroka. Danas se smatra da je migrenski infarkt izuzetno redak tako da se ova dijagnoza može postaviti samo ako se isključe drugi faktori rizika (139).

Migrena, naročito migrena sa aurom je potvrđeni faktor za ishemijski MU kod mlađih žena. Mlađe žene sa migrenom su grupa na koju je potrebno usmeriti mere prevencije MU delovanjem na faktore rizika, naročito ako sa migrenom postoje udruženi drugi faktori rizika, kao što je pušenje cigareta i upotreba oralnih kontraceptivnih sredstava (139, 140).

Savremena istraživanja ukazuju da je "ishemijom izazvana migrena" češća od "migrene izazvane ishemijom".

Do 1989. godine, utvrđeno je od strane više studija povezanost migrene sa infarktom mozga, procenjujući da je migrenski infarkt odgovoran za 25% infarkta mozga kod odraslih bolesnika mlađih od 50 godina (40).

Migrena i intenzivna nespecifična glavobolja predstavljaju značajan rizik za pojavu infarkta mozga, pojave infarkta mozga kod osoba sa migrenom opada sa starenjem (141).

Na tabeli prikazani su zbirni rezultati pet studija koje su pokazale da je migrena faktor rizika za ishemički moždani infarkt kod žena mlađih od 45 godina života sa relativnim rizikom oko 3% (142).

Tabela br.10. Migrena, faktor rizika nastanaka ishemičkog moždanog udara kod mlađih žena

Studija	N/K	Relativni rizik
Tzourio i sar 1993.(152)	<b>212/212</b>	M4,3 (1,2- 16,3)
Tzourio i sar 1995. (153)	<b>72/173</b>	M 3,0 (1,5-5,8) MA 6,2 (2,1-18)
Lidegaard 1995.(154)	<b>692/1584</b>	2,8
Carolei i sar 1996.(155)	<b>308/591</b>	M3,7 (1,3-9,6) MA 8,6 (1-7,5)
<b>Chang i sar 1999. (156)</b>	291/736	M 2,9 (0,6-13,5) MA 3,8 (1,2-11,5)

Rizik je veći kod migrene sa aurom- odnosno vizuelnim ispadima, gde se procenjuje na 4 do 9, a povećava se kod žena koje su pušači, i koriste oralne kontraceptive. Posle prve pojave migrene infarkti se javljaju 15. do 20. godina nakon prvih znakova migrene. Smatra se da infarkt mozga nastaje tokom migrenske aure zbog izmenjenog koagulacionog statusa, neuronskih, hemodinamskih promena, kao i interakcije ovih faktora tokom ataka migrene. Migrenski infarkti nastaju kada migrenski atak sa aurom traje duže od 7 dana (139).

#### 1.6.11. Hormonalni činioci

Hormonalni činioci imaju ulogu u nastanku MU. Na to ukazuju studije koje potvrđuju da uzimanje oralnih kontraceptiva može dovesti do ishemijskog infarkta. Još je uvek nejasno da li mlade žene koje su zdrave i uzimaju oralne kontraceptive sa niskim dozama estrogena imaju povećan rizik za nastanak MU (86). Moždani udari su se većinom dešavali kod žena koje su imale još neki drugi faktor rizika (pušenje cigareta, hipertenziju, intenzivnu migrenu).

#### 1.6.12. Tumorske promene

Primarne tumorske promene u predelu glave kao za posledicu usled kompresije na moždani parenhim, izazivaju pojavu ishemijskog MU. Sekundarne metastatske promene u predelu endokranijuma takođe imaju za posledicu ispade u predelu CNS u vidu neurološkog ispada (hemipareza, disartrije), a krvarenje kao posledice tumora nastanak hemoragija.

#### 1.6.13. Medicinske intervencije i operacije

Velike ortopedske, ginekološke i kardiološke operacije imaju za posledicu u manjem broju slučajeva nastanak embolijskog ishemijskog MU. Velike telesne povrede u predelu endokranijuma imaju za posledicu nastanak moždanih hemoragija.

## 2. OSNOVNE HIPOTEZE ISTRAŽIVANJA

*U ovom istraživanju postavljene su sledeće radne hipoteze:*

1. HRQL pacijenta posle MU značajno je narušen i to u svim ispitivanim dimenzijama
2. Pacijenti posle obolevanja od prvog i ponovnog MU imaju niži HRQL od zdravih ispitanika iz kontrolne grupe
3. Kod osoba sa recidivom HRQL je niži u odnosu na osobe sa prvim MU.
4. Na visinu stope incidencije utiču osnovne demografske (pol i uzrast) i sociološke karakteristike osoba (prebivalište, obrazovanje, zanimanje, bračno stanje i sl.). Pretpostavka je da je trend oboljevanja od cerebrovaskularnih bolesti u porastu. Pretpostavlja se da nema razlike u stopama oboljevanja od MU u opštinama Doljevac i Despotovac.
5. Hipertenzija, hiperlipidemija, srčane bolesti, ateroskleroza, diabetes melitus, stres, neredovno uzimanje terapije i neredovna kontrola pomenutih bolesti, kao i genetska predispozicija, pušenje, alkoholizam, neadekvatna ishrana, gojaznost, fizička neaktivnost, predstavljaju značajne kumulativne faktore za nastanak MU, (kako prvog tako i ponovnog MU) među stanovništvom obeju opština.
6. Neposrednom nastanku MU i recidiva predhode neka akutna stanja i oboljenja («neposredni inicijatori moždanog udara»), kao što je hipertenzivna kriza, srčana oboljenja, poremećaji ritma srca, neuzimanje propisane terapije i sl.
7. Ishod bolesti (letalitet, invalidnost, zavisnost od tuđe nege i pomoći) kod obolelih lica od MU u ispitivanim opštinama, nakon jednogodišnjeg praćenja, trebalo bi biti sličan sa rezultatima drugih istraživanja u svetu i kod nas, a očekuje se da postoje značajne razlike u ishodu bolesti kod osoba sa prvim i ponovnim MU.
8. Da ne postoje razlike u dijagnozi prvog i ponovnog MU kod osoba sa recidivom.

### 3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

**Predmet istraživanja bio je:** ispitivanje kvaliteta života obolelih od prvog i ponovnog moždanog udara, ispitivanje osnovnih deskriptivno epidemioloških karakteristika, faktora rizika kako za nastanak akutnog tako i ponovnog moždanog udara, ishoda bolesti kod obolelih od prvog i ponovnog moždanog udara.

Ciljevi istraživanja bili su:

- Ispitivanje kvaliteta života koji je povezan za zdravlje (Health-related quality of life-HRQL) kod pacijenta posle prvog i posle ponovnog (MU).
- Utvrđivanje postojanja razlike u kvalitetu života između ove dve grupe ispitanika, kao i upoređenje kvaliteta života ove dve grupe ispitanika sa kvalitetom života zdravih ispitanika, u istom vremenskom periodu praćenja.
- Upoređivanje zdravstvenog stanja ispitanika sa kvalitetom života pre oboljevanja.
- Ispitivanje osnovnih epidemioloških karakteristika obolelih: pol uzrast, zanimanje, bračno stanje, incidencija i dr.
- Utvrđivanje eventualnih razlika u stopama oboljevanja i trendu, demografskim karakteristikama i faktorima rizika za nastanak MU u populacijama stanovništva opštine Doljevac i opštine Despotovac.
- Ispitivanje faktora rizika za nastanak kako prvog tako i ponovnog MU.
- Sagledavanje posledica MU nakon jedne godine praćenja kao i utvrđivanje eventualne razlike u letalitetu, stepenu invaliditeta kod preživelih lica, zavisnosti od tuđe nege i pomoći, kao i ponovnom javljanju MU između obolelih osoba sa prvim i ponovnim MU.
- Ispitivanje postojanja razlike u dijagnozi prvog i ponovnog MU kod obolelih osoba sa recidivom.
- Donošenje predloga mera za smanjenje stope oboljevanja i umiranja od MU, kao i mera za poboljšanje kvaliteta života.

## 4. METODOLOGIJA RADA

Primenjen je deskriptivni i analitički epidemiološki metod rada. U okviru analitičke metode sprovedeno je prospektivno ispitivanje u zajednici (community trail) u opštinama Despotovac i Doljevac sa ciljem da se registruju sve novoobolele osobe od MU u periodu 2006. do 2010. godina. Kod registrovanih ispitanika utvrđivan je ishod bolesti, epidemiološke karakteristike, kao i faktori rizika koji su doveli do prvog i ponovnog MU.

U okviru kohortnog prospektivnog ispitivanja sprovedena je "ugnjezdjena" ("nested") anamnestička ("case-control") studija kojom su ispitivani osnovni parametri kvaliteta života obolelih (upitnici standardizovane mere zdravstvenog stanja-EuroQol-VAS (EQ-VAS) i EuroQol 5 Dimension self-classifier, SF-36-v2TM (SF) upitnik) pre bolesti i nakon prvog i ponovnog MU.

Anamnestička studija sadržala je dve grupe obolelih (grupu sa prvim i ponovnim MU) izabranim po metodi slučajnog uzroka i kontrolnu grupu (osobe koje nisu bolovale od MU), mešovane prema polu uzrastu i adresi prebivališta (second door control). Studija je trajala od 1. januara 2006. do 31. decembra 2011. godine.

### 4.1. Izbor ispitanika za anamnestičku studiju

Grupe obolelih činilo je po 60 osoba obolelih od prvog i ponovnog MU sa teritorija opštine Doljevac i opštine Despotovac, čija je dijagnoza postavljena na Neurološkoj klinici KC u Nišu, Neurološkom odeljenju opšte Bolnice u Čupriji i domovima zdravlja u Doljevcu i Despotovcu. Pri formiranju grupe obolelih poštovan je princip koji je unapred utvrđen i jasno definisan kriterijum na kojima se zasniva dijagnoza bolesti.

Za utvrđivanje recidiva MU korišćen je klinički dokaz iznenadne pojave pogoršanja neurološkog deficita u odnosu na predhodne fokalne ispade bez vidnog razloga, vaskularnog porekla, nastao nakon 28 dana od prvog MU, utvrđen od strane neurologa, neuropsihijatra. Svaki ponovljeni MU je klasifikovan kao ishemijski, hemoragični, ili neodređenog porekla na osnovu CT, MR pregleda (gde je to bilo moguće), kao i neurološkog nalaza u roku od 28 dana od ponovnog javljanja.

Kontrolnu grupu sačinjavao je isti broj osoba koje, na osnovu anamneze i zdravstvene dokumentacije nisu bolovale od MU i TIA sindroma, a koje su žitelji opštine Doljevac i opštine Despotovac, druge komšije obolelih («second doore») odgovarajućeg pola i uzrasta ( $\pm 3$  godine). Za sastavljanje kontrolne grupe koristiće se kriterijumi po Friedmanu.

Izabrani ispitanici iz grupe obolelih od MU popunjavali su dva ista upitnika koji su se odnosili na različit vremenski period od obolevanja od MU. Na jednom upitniku pacijenti su procenjivali svoj kvalitet života mesec dana pre MU, a na drugom mesec dana posle MU. Oboleli ispitanici popunjavali su upitnik i posle šest i dvanaest meseci od MU. Ispitanici iz kontrolne grupe popunjavali su upitnik samo jednom i to u vreme kada su oboleli pacijenti od MU prvi put (mesec dana posle MU) popunjavali svoje upitnike.

Ukoliko pacijenti nisu bili u mogućnosti da popune upitnik zbog invaliditeta, upitnik je popunjavao sam anketar na osnovu informacija dobijenih od porodice, staratelja ili drugih pouzdanih lica.

Kriterijumi za uključivanje pacijenata u ovu studiju bili su:

- da su pacijenti sa teritorija opštine Doljevac i opštine Despotovac;
- da su oboleli od prvog, odnosno recidiva MU u periodu 2006-2010. godina;
- da su pacijenti bili hospitalizovani i bolnički lečeni na: odeljenjima Neurologije, Rehabilitacije, Stacionaru opšteg tipa;
- da je bila moguća komunikacija sa porodicom, starateljem obolelih lica;
- da je pacijent odnosno porodica dali pisanu saglasnost za učešće u studiji.

Kriterijumi za isključivanje pacijenata iz studije:

- nemogućnost uspostavljanja kontakta pacijenta, odnosno nesaradnja porodice/staratelja pacijenta
- smrt pacijenta

Svi pacijenti, kao i rodbina pacijenata i staratelji detaljno su informisani o ciljevima istraživanja, a za uključivanje u studiju neophodno je bilo da daju svoju pisanu saglasnost u pisanoj formi (u dva primerka).

## 4.2. Korišćeni instrumenti

Ispitivanje faktora rizika vršeno je pomoću struktuiranog epidemiološkog upitnika kojim su se, osim demografskih podataka od ispitanika prikupljali podaci o ponašanju, izlaganju uticajima životne sredine, naslednim karakteristikama, izloženosti predpostavljenim faktorima rizika i faktorima rizika koji su neposredno predhodili nastanku prvog i ponovnog MU i sl.

Za prikupljanje podataka o životnim događajima koji su prethodili pojavi MU i recidiva ove bolesti korišćena je Skala životnih događaja po Paykelu (Paykel ES, Scaling of life events, 1971) modifikovana od strane naših autora (V Dimitrijević-Stijačić, Obradović, 1997.), a primenjena u skladu sa ispitivanom populacijom i vremenom ispitivanja.

Za procenu kvaliteta života korišćeni su upitnici mere zdravstvenog stanja - generički instrumenti EuroQol-VAS (EQ-VAS) i EuroQol 5 Dimension self-classifier (EuroQol-5D), SF-36-v2TM (Short Form 36 Health Survey) upitnik.

EuroQol-5D je generički ukupnik koji je koncipiran tako da ga ispitanici (zdravi ili bolesni) sami popunjavaju, a ovim upitnikom kod ispitanika ispituju se sledeće dimenzije HRQL: pokretljivost, briga o sebi, uobičajene dnevne aktivnosti, bol/nelagodnost i briga/potištenost. Svaka dimenzija ima tri nivoa ocene: bez problema, sa umerenim problemima, sa izraženim problemima.

Vrednost prosečnog ranga dobijenog odgovora, inverzno je povezana sa nivom HRQL. Manja vrednost prosečnog ranga ukazuje na viši HRQL, a veći prosečni rang u EQ5D ukazuje na niži HRQL. Upitnik EQ5D je preveden na srpski jezik i dostupan je u toj verziji na internet sajtu EuroQual groupe (PROQUOLID).

Vizuelna analogna skala EuroQol-VAS (EQ-VAS) je generički upitnik za procenu zdravstvenog stanja. Pomenuta skala ograničena je nulom (0) što bi odgovaralo najgorem procenjenom zdravlju ili fatalnom ishodu i brojem 100 (najbolje moguće zdravlje). Veći prosečni skor u EQVAS ukazuje na viši HRQL i obrnuto, niži prosečan skor ukazuje na niži HRQL.



Upitnik SF-36-v2TM (SF) sastoji se od 36 pitanja, koja se odnose na različite komponente zdravlja. Dobijeni rezultati predstaviće se u osam pod-skala koje mere fizičko funkcionisanje, svakodnevne aktivnosti, telesne bolove, opšte zdravlje, vitalnost, socijalno funkcionisanje, uloge emocionalnog i mentalnog zdravlja. Ocene zdravstvenog stanja raspoređiće su na skali od 0 do 100, a dobijeni rezultati ukazaće na trenutno fizičko i mentalno zdravlje.

Upitnike za procenu kvaliteta zdravlja, oboleli ispitanici popunjavali su tri puta. Prvi put-mesec dana posle akutnog/recidiva MU tom prilikom od njih su traženi retrospektivni podaci koji su od značaja za istraživanje. Pacijenti ili rodbina prisećali su se zdravstvenog stanja obolelog mesec dana pre obolevanja od akutnog/recidiva MU i upoređivali sa HRQL nakon oboljenja od akutnog/recidiva MU.

Drugi put pacijenti/rodbina su popunjavali upitnike šest meseci posle akutnog/recidiva MU i treći put su popunjavali dvanaest meseci posle akutnog/recidiva MU. Dobijene vrednosti iz upitnika za procenu HRQL mesec dana pre obolevanja od akutnog MU uzete su referetne vrednosti, jer je taj period kada su pacijenti bili uslovno zdravi i na osnovu njih je određivan (početni) HRQL. Sve dobijene vrednosti upoređivane su sa referetnim vrednostima, odnosno, HRQL u navedenim vremenskim periodima posle akutnog/recidiva MU, upoređivan je sa osnovnim HRQL.

Na ovaj način omogućeno je da pacijenti sami procene svoj HRQL i to pre i posle prvog i ponovnog MU. Objektivna procena HRQL obolelih bila je moguća preko poređenja sa kvalitetom života zdravih ispitanika iz kontrolne grupe (eksterno poređenje).

Za utvrđivanje stepena onesposobljenosti korišćena je modifikovana Rankinova skala onesposobljenosti. Kod svih preživelih obolelih lica (kako sa prvim, tako sa ponovnim MU), utvrđivan je stepen onesposobljenosti nakon godinu dana od oboljenja. Utvrđivanje letaliteta od MU vršeno je u periodu jedne godine od oboljenja.

Podaci o zavisnosti od zdravstvene i socijalne pomoći preživelih lica nakon MU, dobijani su od strane porodice, staratelja, službi kućne nege Domova zdravlja, a u manjoj meri od strane zdravstvenih i socijalnih (socijalne službe, gerantoloških centara) ustanova.

#### 4.3. Institucije u kojima je teza realizovana:

**1) Dom zdravlja Doljevac**

**2) Klinički Centar Niš:** *Klinika za Neurologij; Institut za javno zdravlje Niš*

**3) Dom zdravlja Despotovac**

**4) Opšta Bolnica Čuprija:** *Odeljenje Neurologije; Rehabilitacioni Centar O.B. Čuprija.*

#### 4.4. Statistička analiza

Kvantitativna statistička analiza dobijenih rezultata istraživanja sprovedena je na računaru. Za upisivanje, rangiranje, grupisanje, tabletno i grafičko prikazivanje podataka korišćen je Excel program iz Microsoft Office 2003 programskog paketa. Obrada podataka izvršena je u programu SPSS u verziji 10.0 i Statcalc programa iz EPI-INFO programskog paketa u verziji 6.

Izračunavani su sledeći statistički parametri: aritmetička sredina ( $\bar{X}$ ), standardna devijacija (SD) i indeks strukture (%). Za poređenje srednjih numeričkih vrednosti primenjeni su Studentov t test, odnosno Mann-Whitney U test, kada distribucija vrednosti nije ispunjavala zahteve normalnog rasporeda.

Za poređenje učestalosti pojedinih obeležja korišćeni su Mantel-Henzel Hi kvadrat test (Mantel-Haenszel Chi square test) ili Fišerov test egzaktne verovatnoće nulte hipoteze (Fisher exact test) kada je neka od očekivanih frekvencija obeležja bila manja od pet. Za ispitivanje uticaja pojedinih faktora rizika za nastanak oboljenja i pojavu recidiva MU korišćena je univarijantna i multivarijantna logistička regresiona analiza. Izračunavane su nestandardizovane i standardizovane stope incidencije, a standardizacija je vršena na osnovu standardne evropske populacije po Segiu.

Sf 36 upitnikom su merene minimalne i maksimalne vrednosti, srednje vrednosti, kao i standardna devijacija pojedinih aspekta zdravlja kod ispitanika. Promena rezultata između osnovnog i praćenog zdravlja nakon oboljenja signifikantnost je prikazana je 95% intervalom pouzdanosti i p-vrednost.

Rezultati statističke analize i istraživanja kvaliteta života prikazani su tabelarno i grafički.

## 5. REZULTATI

### 5.1. Deskriptivno-epidemiološke karakteristike MU u opštinama Doljevac i Despotovac

#### 5.1.1. Incidencija

U periodu od 2006. do 2010. na teritoriji opštine Doljevac ukupno je registrovano 380 obolelih od CVB (182 m - 47,89% i 198 ž-52,10%). Od ukupnog broja obolelih od CVB 66 (17,36%) osoba je sa recidivom MU (32 muškaraca – 48,48% i 34 žena – 51,51%). Broj obolelih i stope incidencije ukupno obolelih i stope osoba sa recidivom MU u opštini Doljevac u periodu 2006 – 2010. godina prikazane su na tabeli br.11.

Tabela br.11. Broj obolelih i standardizovane stope incidencije (1/100.000) obolelih od CVB i stope obolelih od ponovnog MU u opštini Doljevac u periodu 2006 – 2010. godina

Godina	Pol	Broj obolelih		Stanardizovana stopa incidencije*	
		Ukupan broj	Sa recidivom	Ukupna *	Sa recidivom*
2006.	Muškarci-	36	7	288,50	45,13
	Žene-	42	9	288,10	51,63
	Ukupno-	78	16	280,20	49,11
2007.	Muškarci	34	6	272,70	48,87
	Žene	46	5	303,60	26,49
	Ukupno	80	11	286,90	36,07
2008.	Muškarci-	38	8	296,96	54,74
	Žene-	34	8	222,61	41,18
	Ukupno-	72	16	251,98	48,74
2009.	Muškarci-	33	6	261,07	43,22
	Žene-	39	7	261,65	39,92
	Ukupno-	72	13	251,98	42,36
2010.	Muškarci	41	5	299,98	35,83
	Žene	37	5	260,89	28,63
	Ukupno	78	10	280,20	31,90
Ukupno	Muškarci-	182	32	283,94	46,02
	Žene-	198	34	261,16	39,38
	Ukupno-	380	66	270,20	42,59

Prosečna standardizovana stopa oboljevanja kod oba pola iznosila je 270,20, kod muškaraca 283,94, a kod žena 261,16. ukupna standardizovana stopa recidiva u opštoj populaciji u posmatranom periodu bila je 42,59, kod muškaraca 46,02, a kod žena 39,38.

Najveća standardizovana stopa oboljevanja muškaraca registrovana je 2010. godine (299,98), a najmanja 2007. godine (261,07). U periodu 2006-2010. godine trend oboljevanja muškaraca od MU zabeležio je povećanje za 1,193 novoobolelih na godišnjem nivou ( $y=1.193x+280.20$ ). U opštoj populaciji registrovano je smanjenje trenda oboljevanja za 3,5 novoobolelih na godišnjem nivou ( $y=-3,5x+280.72$ ).

Najmanja standardizovana stopa oboljenja žena registrovana je 2006. godine (222.61), dok je najveća registrovana 2009. godine iznosila je 303,60. U posmatranom periodu došlo je do smanjenja trenda oboljevanja od MU kod žena za 9,64 obolele na godišnjem nivou ( $y = -9.637 + 296.29$ ).

Razlike između standardizovanih stopa oboljevanja u posmatranim godinama kod oba pola nisu statistički značajne ( $p < 0,05$ ). Razlike između standardizovanih stopa oboljevanja između muškaraca i žena nisu registrovane.

Standardizovana stopa recidiva u posmatranom periodu iznosila je 42,59, kod muškaraca 46,02, kod žena 39,08. Pojave recidiva kod muškaraca u posmatranom periodu zabeleženo je smanjenje za 2,42 obolelih na godišnjem nivou ( $y = -2,42x + 52.817$ ). Kod žena došlo je do smanjenja za 3,257 broja obolelih na godišnjem nivou ( $y = -3,257x + 47.341$ ). U opštoj populaciji u posmatranom periodu došlo je do smanjenja za 2,975 obolelih na godišnjem nivou ( $y = 2,975x + 50.395$ ).

Tabela br.12. Broj obolelih i standardizovane stope incidencija (1/100.000) ukupno obolelih i stope incidencije obolelih od ponovnog MU u opštini Despotovac u periodu 2006 – 2010. godina

Godina	Pol	Broj obolelih		Standardizovana stopa incidencije*	
		Ukupan broj	Sa recidivom	Ukupna *	Sa recidivom*
2006.	Muškarci-	47	9	298,50	48,10
	Žene-	46	8	289,10	55,60
	Ukupno-	93	17	266,20	49,23
2007.	Muškarci-	53	10	282,70	48,85
	Žene-	47	7	323,60	32,45
	Ukupno-	100	17	299,90	37,05
2008.	Muškarci-	50	7	289,95	56,74
	Žene-	48	10	242,61	44,19
	Ukupno-	98	17	265,98	47,71
2009.	Muškarci	55	9	266,07	44,28
	Žene	50	9	269,62	37,94
	Ukupno	105	18	261,98	46,31
2010.	Muškarci	51	11	295,97	39,80
	Žene	47	11	270,84	29,60
	Ukupno	98	22	290,20	35,90
Ukupno Total	Muškarci-	256	46	296,93	47,11
	Žene-	238	45	285,12	41,25
	Ukupno-	494	91	274,20	44,60

U periodu od 2006. do 2010. na teritoriji opštine Despotovac ukupno je registrovano 494 obolelih osoba od MU od toga 182 muškaraca - 47,89% i 198 žena-52,10%). Od ukupnog broja obolelih 91 (18,42%) osoba je sa recidivom MU (46 muškaraca – 50,54% i 45 žena – 49,45%). U ukupnom broju obolelih žena, žene sa recidivom učestvovala su sa 18,0%. U ukupnom broju obolelih muškaraca, muškarci sa recidivom učestvovali su sa 18,90%. u opštoj populaciji broj osoba sa recidivom iznosio je 18,42%.

Ukupna prosečna standardizovana stopa oboljevanja u populaciji opštine Despotovac iznosila je (274.20). Najveća ukupna standardizovana stopa registrovana je 2007.godine(299.90), najmanja ukupna standardizovana stopa incidencije dobijena je 2009. godine (261,98). Trend oboljevanja u opštoj populaciji pokazao je smanjenje za 1.008 ( $y=-1,008x +273,80$ ) obolelih godišnje.

Kod muškaraca prosečna standardizovana stopa incidencije u posmatranom vremenskom periodu iznosila je 296,93. U posmatranom periodu registrovano je smanjenje broja novoobolelih za 0,169 ( $y=-0,169x +218,15$ ) obolelih na 100 000 stanovnika na godišnjem nivou.

U posmatranom periodu kod žena ukupna stanardizovana stopa incidencije iznosila je (285.12). U posmatranom periodu došlo je do smanjenja trenda oboljenja za 9 ( $y=-9.05x+306.3$ ) novoobolele na godišnjem nivou. U posmatranom periodu između muškaraca i žena nije bilo statistički razlike u oboljevanju ( $p>0,05$ ).

Upoređujući prosečnu standardizovanu stopu incidencije od MU obolelih sa područja opštine Doljevac, sa prosečnom stopom incidencije obolelih sa područja opštine Despotovac, statistička razlika nije dokazana ( $p>0,05$ ).

U sagledanom periodu prosečna stopa incidencije muškaraca obolelih od MU sa područja opštine Despotovac, nije bili statistički značajno veća od registrovane prosečne stope incidencije muškaraca sa područja opštine Doljevac. Dobijene prosečne stope incidencije žena nisu se razlikovale između posmatranih opština ( $p>0.05$ ).

Standardizovana stopa incidencije osoba sa recidivom sa područja opštine Despotovac iznosila je 44.60, muškaraca 42,11, žena 36,25. U posmatranom periodu u opštoj populaciji došlo je do smanjnja za 1,74 ( $y=-1,74x+48,66$ ) broja obolelih na godišnjem nivou. Kod žena došlo je do smanjnja za 4 ( $y=-4,251x+51.909$ ) broja obolelih na godišnjem nivou. Kod obolelih muškaraca sa recidivom došlo je do smanjnja broja obolelih za 2 ( $y=-2,17x+53.905$ ) na godišnjem nivou.

Razlike u stopi oboljevanja prema recidivu MU u posmatranim opštinama nije bilo, kao i razlike u pojavi recidiva među polova nije bilo ( $p>0,05$ ).

### 5.1.2. Broj obolelih i stope incidencije prema polu i uzrastu

Broj obolelih i stope incidencije prema polu i uzrastu prikazane su na tabeli br. 13.

Tabela br. 13. Broj obolelih i stope incidencije (1/100000) prema polu i uzrastu obolelih u opštini Doljevac u periodu 2006-2010. godina

Uzrast	Ukupna			Sa recidivom		
	Muškarci	Žene	Ukupno	Muškarci	Žene	Ukupno
30-34	31,10	0,00	15,98	0,00	0,00	0,00
35-39	57,88	65,25	61,34	0,00	0,00	0,00
40-44	115,94	111,31	113,91	0,00	0,00	0,00
45-49	137,17	155,27	145,66	0,00	0,00	0,00
50-54	236,53	347,00	286,53	0,00	0,00	0,00
55-59	376,71	361,14	369,68	68,49	0,00	36,96
60-64	514,28	577,50	544,91	114,28	91,18	103,09
65-69	675,24	674,76	674,98	128,61	188,93	161,40
70-74	1442,92	1510,06	1488,20	434,83	201,34	290,38
75-79	2380,95	1851,85	2066,11	476,19	601,85	550,96
80+	4145,07	2795,69	3347,45	414,05	430,10	423,72
Ukupno (30+)	363,27*	415,09*	389,16*	63,87*	71,27*	67,59*
Standardizovana stopa (30+)**	289,04**	262,16**	271,98**	45,83**	37,79**	42,03**

Ukupna standardizovana stopa oboljevanja osoba starijih od 30 godina iznosila je 271,98. standardizovana stopa oboljevanja muškaraca iznosila je 289,04 i bila je veća od standardizovane stope žena-262,16. Razlike između standardizovanih stopa muškaraca i žena nisu statistički značajne ( $p>0,05$ ).

Najmanje stope incidencije MU prema uzrastu registrovane su u starosnoj dobi 30-34 godina (15,98). Sa starošću u svim starosnim grupama došlo je do skoro udvosrućavanja broja obolelih kod oba pola. Najveće stope incidencije kod oba pola registrovane su u starosnim grupama iznad 80 godina života (3347,45).

Najmlađi oboleli muškarac imao je 32 godine, sa starošću došlo je do povećanja stope oboljevanja muškaraca u svim dobnim grupama, izrazit porast stope oboljevanja muškaraca registrovan je kod osoba starijih od 65 godina. U odnosu na žene, kod muškaraca stope oboljenja bile su veće u najmlađim i najstarijim dobnim grupama, dok su kod žena registrovane veće stope oboljevanja u sledećim dobnim grupama 45-49, 50-54, 60-64, 70-74 godina starosti.

Ukupna standardizovana stopa recidiva kod osoba starijih od 30 godina iznosila je 42,03, kod muškaraca standardizovana stopa iznosila je 45,83 i bila je veća u odnosu na standardizovanu stopu incidencije žena koja je iznosila 37,79. Razlike između standardizovanih stopa recidiva MU između muškaraca i žena nije bila statistički značajna ( $p<0,05$ ).

Najveće nestandardizovane stope recidiva registrovane su kod oba pola u starijim dobnim grupama, počev od 70 godina starosti. Najmlađa obolela osoba kod koje je zabeležena pojava recidiva MU imala je 52 godina starosti. Kod muškaraca su stope recidiva bile veće u mlađoj dobi do 65 godina starosti, kao i u dobnjoj grupi 65-69, dok su u ostalim dobnim grupama stope pojava recidiva bile veće kod žena.

Tabela br. 14. Broj obolelih i stope incidencije (1/100000) prema polu i uzrastu obolelih u opštini Despotovac u periodu 2006-2010. godina

Uzrast	Ukupna			Sa recidivom		
	Muškarci	Žene	Ukupno	Muškarci	Žene	Ukupno
30-34	27,06	0,00	13,90	0,00	0,00	0,00
35-39	78,53	27,25	53,40	0,00	0,00	0,00
40-44	118,76	77,12	98,76	0,00	0,00	0,00
45-49	141,84	90,60	117,64	0,00	0,00	0,00
50-54	297,77	326,63	312,11	0,00	0,00	0,00
55-59	380,34	588,23	488,18	31,69	0,00	15,25
60-64	632,60	579,39	604,33	145,98	85,84	114,02
65-69	775,68	522,64	637,49	167,71	139,72	152,23
70-74	1217,58	1024,70	1111,11	202,93	182,98	191,91
75-79	2258,06	1315,43	1692,18	443,54	295,30	354,55
80+	2574,85	1518,44	1962,96	658,68	520,60	578,16
Ukupno (30+)	419,70	456,90	444,05	81,35	73,56	79,74
Standardizovana stopa (30+)	294,14	282,11	289,55	49,51	39,88	45,15

Najmlađa obolela osoba imala je 34 godina, dok je najstarija obolela osoba imala 94 godina. Od ukupnog broja obolelih muškaraca od CVB u posmatranom periodu, muškarci mlađi od 65 godina života činili su 21,87%. Žene mlađe od 65 godina činile su 28,57%. Mlađi od 65 godina činili su 24,69% od ukupnog broja obolelih.

Kod muškaraca stope incidencije bile su veće u mlađoj dobi do 50 godina starosti, kao i starosnim grupama iznad 60 godina starosti. U dobnim grupama 50-54 i 55-59 godina starosti, stope incidencije bile su veće kod žena u odnosu na muškarce. U celini gledano stope incidencije sa starošću obolelih osoba rastu. Najveće stope incidencije kod oba pola registrovane u starosnim grupama iznad 80 godina. Prosečna standardizovana stopa incidencije muškaraca bila je veća stopa incidencije žena.

U posmatranom periodu najveće stope incidencije osoba sa prvim MU, kod oba pola bila su u starosnoj grupi 80 i više godina. Kod osoba sa recidivom, stope incidencije kod oba pola bile su najveće kod osoba starijih od 80 godina.

Najmlađa obolela osoba koja je doživela ponovni MU bila je starosti 57 godina. Sa starošću došlo je do uvećanja broja osoba sa recidivom kod oba pola. Najveće stope obolelih osoba sa recidivom registrovane su u starosnoj grupi iznad 80 godina.

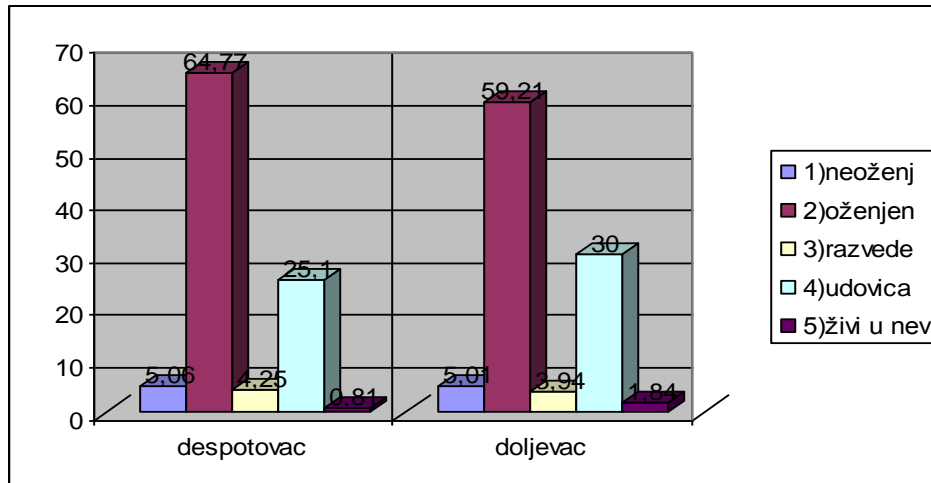
Razlike između standardizovanih stopa kod muškaraca i kod žena nisu statistički značajne ( $p < 0,05$ ), kao i razlike između stope pojave recidiva muškarca i žena nisu statistički značajne ( $p < 0,05$ ).

Standardizovana stopa osoba sa recidivom sa područja op. Despotovac veća je od standardizovane stope obolelih osoba sa recidivom sa područja op. Doljevac, statistička razlika nije dokazana ( $p > 0,05$ ).

### 5.1.3. Deskriptivna studija

Na grafikonu 7 prikazana je zastupljenost ispitanika prema bračnim stanju, sa područja op. Despotovac i Doljevac

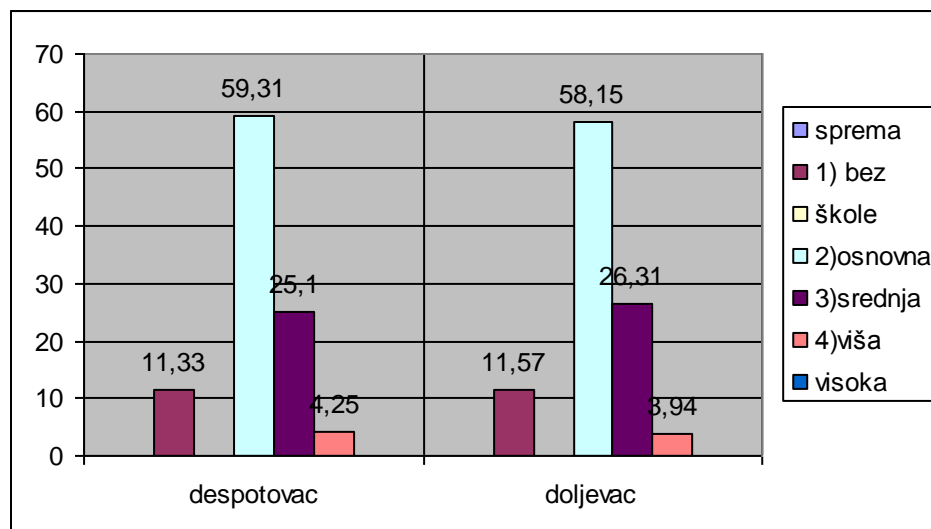
Grafikon 8. Zastupljenost pacijenata prema bračnom statusu, sa područja op Despotovac i op. Doljevac



Prema podacima prikazanim na grafikonu 1, najveći broj obolelih osoba sa teritorije obe opštine bio je u braku (u oštini. Despotovac-64,77%, u opštini Doljevac-59,21%), zatim udovca/ica bilo je u op Despotovac 25,10%, u Doljevцу 30,00%. Najmanji broj obolelih živeo je u nevenčanom braku (u opštini Despotovac-0,81%, u opštini Doljevac-1,84%). Između posmatranih opština, kod pacijenata statistička razlika prema bračnom statusu između grupa nije registrovana ( $p > 0,05$ ).

Na grafikonu 8 prikazana je struktura pacijenata prema obrazovanju, u opštinama Despotovac i Doljevac.

Grafikon 8. Struktura pacijenata prema obrazovanju, u opštinama Despotovac i Doljevac

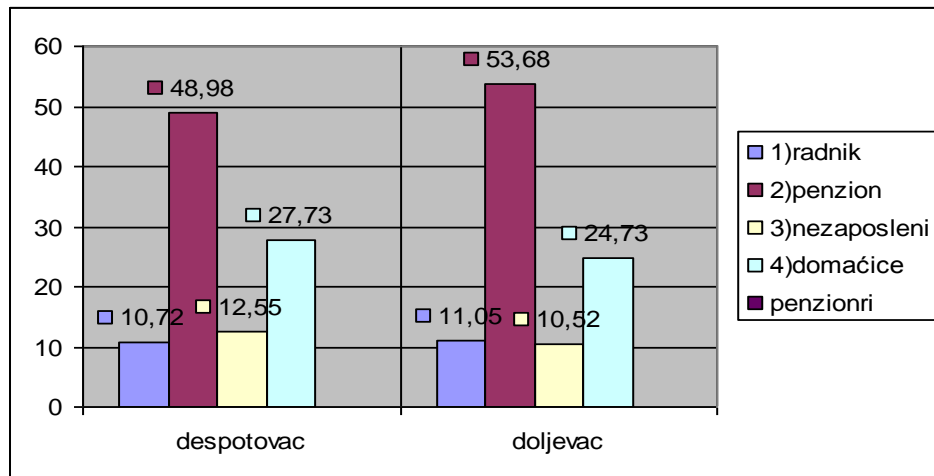




Najviše obolelih pacijenata obe posmatrane opštine bio je osnovnog obrazovanja (u opštini Despotovac-59,31%, u opštini Doljevac-58,15%), zatim bez škole (u opštini Despotovac-25,10%, u opštini Doljevac-26,31%), a najmanje osoba sa višim i visokim obrazovanjem (u opštini Despotovac-4,25, u opštini Doljevac-3,94%). Statističke razlike prema strukturi obrazovanja između posmatranih opština nije bilo ( $p>0,05$ ).

Na grafikonu 9 prikazana je struktura pacijenata prema zanimanju u opštinama Despotovac i Doljevac.

Grafikon br.9. Struktura pacijenata prema zanimanju u opštinama Despotovac i Doljevac

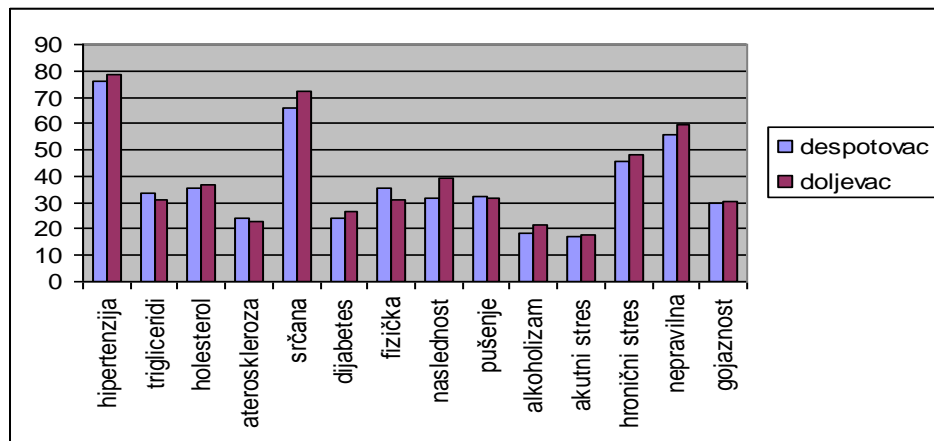


Prema zanimanju najveći broj obolelih je penzionera (u opštini Despotovac-48,98%, u op. Doljevac-53,68%, domaćica/poljoprivrednika (u op. Despotovac-27,73%, u op. Doljevac-24,73%), nezaposlenih lica (u op. Despotovac-12,55%, u op. Doljevac-10,52%), a najmanje je bilo radnika (u op. Despotovac-12,55%, u op. Doljevac-10,52%). Statističke razlike prema zanimanju između posmatranih opština je nije bilo ( $p>0,05$ ).

#### 5.1.4. Prisustvo faktora rizika za nastanak moždanog udara i pridruženih bolesti

Podaci o prisutnim faktorima rizika kod obolih lica od MU sa područja op. Doljevac i op. Despotovac prikazani su na grafikonu 10.

Grafikon br.10. Faktori rizika i pridružene bolesti registrovanih kod pacijenata iz obe posmatrane opštine.



Najznačajniji faktori rizika prisutni kod obolelih obe posmatrane opštine su: hipertenzija (u op. Despotovac-76,31%, u op.Doljevac-78,68%), srčana oboljenja (u op.Despotovac-66,19%, u op.Doljevac-72,1%), hronični stres (u op. Despotovac-45,95%, u op.Doljevac-48,92%), naslednost (u op. Despotovac-31,78%, u op.Doljevac-39,12%), hiperholesterijemija (u op.Despotovac-35,62%, u op. Doljevac-36,84%). Manje zastupljeniji faktori rizika su: veće vrednosti triglicerida u serumu (u op.Despotovac-33,42%, u op.Doljevac-31,31%), ateroskleroza na krvnim sudovima vrata (u op. Despotovac-24,29%, u op.Doljevac-22,89%), gojaznost (u op.Despotovac-29,75%, u op.Doljevac-30,52%), i dijabetes (u op.Despotovac-24,08%, u op.Doljevac-26,57%).

U faktore rizika povezane sa načinom i stilom života registrovanih kod obolelih ispitanika obe opštine su: fizička neaktivnost (u op.Despotovac-33,22%, u op.Doljevac-31,05%), pušenje (u op.Despotovac-32,59%, u op.Doljevac-31,57%), nepravilna ishrana (u op. Despotovac-56,07%, u op. Doljevac-59,47%), svakodnevno konzumiranje alkoholnog pića (u op.Despotovac-18,21%, u op.Doljevac-21,31%)

Dejstvo stresora kako akutnog tako i hroničnog stresa sagledano je skupa sa ostalim bolestima i faktorima rizika za nastanak CVB. Hronični stres bio je više zastupljeniji kao faktor rizika za nastanak CVB (u op. Despotovac-45,95%, u op.Doljevac-48,92%). Zajedno sa ostalim faktorima rizika akutni stres bio je zastupljen kod obolelih u op.Despotovac-17,20%, u op.Doljevac-17,30%.

### **5.1.5. Rezultati anamnestičke studije**

#### **5.1.6. Neposredni faktori rizika za nastanak akutnog moždanog udara**

Neposredni faktori rizika pre nastanka MU sagledani su na osnovu podataka dobijenih anamnestički, heteroanamnestički, uvida u istoriju bolesti. Od ukupnog broja obolelih u posmatranom periodu, sa sagledavanje neposrednih faktora rizika odobrano je 240 ispitanika, kao i 240 ispitanika iz kontrolne grupe anketiranih u isto vreme kad i članovi grupe obolelih, mečovanih prema polu i uzrastu. Kao neposredni faktori rizika uzete su one bolesti, stanja koja su delovali neposredno pre ili nekoliko dana pre a koja su mogla da uzrokuju nastanak MU. Uzeto je u obzir i neuzimanje terapije prepisane za bolesti i stanja koja su mogla da uzrokuju nastanak MU, kao i akutni stresori koji uz sadejstvu sa ostalim faktorima rizika mogli da uslove nastanak akutnog oboljenja

Tabela br. 15. Faktori rizika za nastanak moždanog akutnog moždanog udara  
(univarijantna logistička regresija)

		oboleli	%	kontrola	%	OR	95%CI	p
Pol	m	120	50	120	50	/	/	
	ž	120	50	120	50	/	/	
Terapija Za hipert	0	98	40,8	60	25,0	0,483	0,327-0,713	<b>&lt;0,001</b>
	1	142	59,2	180	75,0	2,070	1,403-3,056	<b>&lt;0,001</b>
Srčana oboljnja	0	130	54,2	108	45,0	0,692	0,483-0,992	<b>0,045</b>
	1	110	45,8	132	55,0	1,444	1,008-2,065	<b>0,045</b>
Nepravilan Rad srca	0	136	56,7	170	70,8			
	1	104	43,3	70	29,2	1,857	1,273-2,709	<b>0,001</b>
Terapija Za aritmij	0	84	35,0	90	37,7			
	1	156	65,0	150	62,5	1,114	0,786-1,617	0,569
Glikemija	0	162	67,2	188	78,3			
	1	78	32,5	52	21,7	1,741	1,156-2,620	<b>0,008</b>
Enormno Kon.alkoh	0	220	91,7	234	97,5			
	1	20	8,3	6	2,5	3,545	1,398-8,992	<b>0,008</b>
Fizička aktivnost	0	100	41,7	60	25,0			
	1	140	58,3	180	75,0	0,467	0,316-0,688	<b>&lt;0,001</b>
Lilipi	0	80	33,3	120	50,0			
	1	160	66,7	120	50,0	2,000	1,383-2,892	<b>&lt;0,001</b>
Ateroskle	0	186	77,5	146	60,8			
	1	54	22,5	94	39,2	2,218	1,488-3,304	<b>&lt;0,001</b>
Akutni stres	0	186	77,5	202	84,2			
	1	54	22,5	38	15,8	1,543	0,974-2,445	0,065
Hronicni stres	0	18	7,5	58	24,2			
	1	222	92,5	182	75,8	3,930	2,236-6,908	<b>&lt;0,001</b>
Povrede	0	240	100	240	10			
	1							
Ostale bolesti	0	198	82,5	222	92,5			
	1	42	17,5	18	7,5	2,616	1,458-4,693	<b>0,001</b>
Migrena	0	192	80,0	218	90,8			
	1	48	20,0	22	9,2	2,477	1,443-4,254	<b>0,001</b>
Tumorske promene	0	20	8,3	8	3,3	0,379	0,164-0,875	<b>0,024</b>
	1	220	91,7	232	96,7	2,636	1,138-6,109	<b>0,024</b>
Povišen pritisak	0	80	33,3	132	55,0			
	1	160	66,7	108	45,0	2,444	1,689-3,538	<b>&lt;0,001</b>
Gojaznost	0	98	40,8	60	25,0	0,483	0,327-0,713	<b>&lt;0,001</b>
	1	142	59,2	180	75,0	2,070	1,403-3,056	<b>&lt;0,001</b>

U tabeli 15 dati su faktori rizika za nastanak MU u univarijantnom logističkom modelu. Prisustvo i odsustvo faktora u analiziranim grupama dato je apsolutnim brojevima i procentualnom strukturom. Faktori rizika su definisani kao unakrsni odnos (OR), 95% interval poverenja (95%CI) i signifikantnost je definisana p vrednošću.

Velika većina analiziranih faktora su se izdvojili kao statistički signifikanti. Zapravo samo terapija aritmije i akutni stres nisu bili značajni na nivou  $p < 0,05$ .

Kao najznačajniji protektivni faktor za nastanak MU izdvojila se fizička aktivnost (OR=0,467; 95%CI=0,316-0,688;  $p < 0,001$ ), smanjujući šansu da se fizički aktivni ispitanici nađu u grupi obolelih za više od 50%.

Kao najznačajniji faktori rizika za nastanak MU izdvojili su se: hronični stres (OR=3,930;  $p < 0,001$ ), enormno konzumiranje alkohola (OR=3,545;  $p = 0,008$ ), povišen

pritisak (OR=2,444; p=0,024), povišene vrednosti lipida (OR=2,000; p<0.001), ateroskleroza (OR=2,218; p<0.001).

Signifikantni faktori rizika su nakon univarijantne analize uvedeni u multivarijantnu i predstavljeni u tabeli 16.

Tabela br.16. Faktori rizika za nastanak moždanog udara (multivarijantna logistička regresija)

		n	%	n	%	OR	95%CI	p
Th za povišen pritisak	0	98	40,8	60	25,0			
	1	142	59,2	180	75,0	0,233	0,124-0,439	<0,001
Srčana oboljenja	0	130	54,2	108	45,0			
	1	110	45,8	132	55,0	0,906	0,330-2,486	0,848
Nepravilan Rad srca	0	136	56,7	170	70,8			
	1	104	43,3	70	29,2	0,771	0,392-1,517	0,451
Dijabetes	0	162	67,2	188	78,3			
	1	78	32,5	52	21,7	12,346	5,707-26,706	<0,001
Enormno kon alkohola	0	220	91,7	234	97,5			
	1	20	8,3	6	2,5	2,206	0,575-8,453	0,249
Fizička aktivnost	0	100	41,7	60	25,0			
	1	140	58,3	180	75,0	0,088	0,034-0,227	<0,001
Lipidi	0	80	33,3	120	50,0			
	1	160	66,7	120	50,0	8,881	2,881-27,377	<0,001
Ateroskleroza	0	186	77,5	146	60,8			
	1	54	22,5	94	39,2	2,071	1,028-2,178	<0,001
Akutni stres	0	186	77,5	202	84,2			
	1	54	22,5	38	15,8	1,543	5,588-51,757	<0,001
Hronični stres	0	18	7,5	58	24,2			
	1	222	92,5	182	75,8	3,930	7,257-42,536	<0,001
Ostale bolesti	0	198	82,5	222	92,5			
	1	42	17,5	18	7,5	4,195	1,417-12,414	0,010
Migrena	0	192	80,0	218	90,8			
	1	48	20,0	22	9,2	1,023	0,300-3,482	0,971
Tumorske promene	0	20	8,3	8	3,3			
	1	220	91,7	232	96,7	1,315	1,102-1,975	0,045
Povišen pritisak	0	80	33,3	132	55,0			
	1	160	66,7	108	45,0	8,680	4,035-18,675	<0,001

U multivarijantnom modelu kao nesigifikantni faktori ispali su srčana oboljenja, nepravilan rad srca, enormno konzumiranje alkohola, i migrena p>0,05.

Terapija za povišen krvni pritisak (OR=0,233;95%CI=0,124-0,439; p<0,001) i fizička aktivnost (OR=0,088; 95%CI=0,034-0,227; p<0,001) su se u multivarijantnom modelu izdvojile kao protektivni faktori.

Dok su statistički signifikantni faktori rizika za nastanak MU bili dijabetes (OR=12,36; p<0,001), povišen pritisak (OR=8,68; p<0,001), povišene vrednosti lipida (8.881; p< 0,001), Ateroskleroza (2.071; p<0,001), Akutni stres (1.543; p<0.001), Hronični stres (OR=3,930; p<0,001), ostale bolesti (OR=4,195; p=0,010).

### 5.1.7. Neposredni faktori rizika za nastanak recidiva moždanog udara

Za sagledavanje neposrednih faktora rizika odabrano je po 60 ispitanika koja su doživela recidiv iz obe posmatrane opštine, za kontrolnu grupu odabrano je po 60 ispitanika obolelih od MU a koja nisu doživela ponovni MU iz obe posmatrane opštine, mešovanih prema polu i uzrastu.

Tabela br. 17. Faktori rizika za nastanak recidiva (univarijantna logistička regresija)

		n	%	n	%	OR	95%CI	p
Pol	m	60	50,0	60	50,0			
	ž	60	50,0	60	50,0			
KP uz terapiju	0	8	6,7	22	18,3			
	1	112	93,3	98	81,7	0,136	0,136-0,747	<b>0,009</b>
Koristili Antitromb	0	32	26,7	46	38,3			
	1	88	73,3	74	61,7	0,585	0,339-1,011	0,055
Fizička neaktivnost	0	88	73,3	70	58,3			
	1	32	26,7	50	41,1	1,961	1.101-3.51	0,0144
Neregularna aritmija	0	107	89,2	96	80,0			
	1	13	10,8	24	20,0	2,058	0,993-4,266	0,052
Nekontrola Lipida i th	0	79	65,83	60	50,0			
	1	41	34,16	60	50,0	1,93	1,11-3,35	<b>0,0131</b>
Kardiološka terapija	0	39	32,5	64	53,3			
	1	81	67,5	56	46,7	0,421	0,249-0,711	<b>0,001</b>
Ateroskleroza	0	52	43,3	38	31,8			
	1	68	56,7	82	68,2	1,63	0,94-2,90	0,063
Povrede	0	114	95,0	107	89,2			
	1	6	5,0	13	10,8	2,308	0,847-6,292	0,102
Bol i stanja	0	108	90,0	95	79,2			
	1	12	10,0	25	20,8	2,368	1,128-4,971	<b>0,023</b>
Korekcija Tel težine	0	80	66,7	86	71,7			
	1	40	33,3	34	28,3	0,791	0,457-1,369	<b>0,023</b>
Dijabet	0	112	93,3	101	84,2			
	1	8	6,7	19	15,8	2,634	1,105-6,278	<b>0,029</b>
Akutni stres	0	101	84,2	90	75			
	1	19	15,8	30	25,0	1,772	0,933-3,364	0,080
Hronični stres	0	52	43,3	36	30,0			
	1	68	56,7	84	70,0	1,784	1,048-3,037	<b>0,033</b>
KP pre šloga	0	62	51,7	20	16,7			
	1	58	48,3	100	83,3	5,354	2,937-9,728	<b>&lt;0,001</b>

Kao protektivni faktori su se izdvojili: korišćenje terapije za krvni pritisak (OR=0,136; 95%CI=0,136-0,747; p=0,009), korišćenje terapije za srčane bolesti (OR=0,421; 95%CI=0,249-0,711; p=0,001).i korekcija telesne težine (OR=0,791; 95%CI=0,457-1,369; p=0,023).

Statistički značajni faktori rizika koji su delovali pre nastanka recidiva bolesti a time i direktno uticali na nastanak ponovnog MU su sledeći: povišen krvni pritisak (OR=5,354; p<0,001), hronični stres (1,784; p=0,033), neregulisana glikemija (OR=2.634; p=0,029), ostale bolesti (OR=2,368; p=0,023), fizička neaktivnost (OR=1,96; p=0,0144), nekorišćenje statina i nekorekcije većih vrednosti lipida (OR=1,93; p=0,0131).

Kao faktori rizika koji nisu pokazali značajnost su akutni stres, povrede, ateroskleroza (p>0,05).

Na tabeli 18 prikazan je uticaj neposrednih faktora rizika na nastanak MU, sagledan multivarijantnom logističkom regresionom analizom.

Statistički signifikantni faktori za nastanak recidiva u univarijantnom modelu uvedeni su u multivarijantni model.

Tabela br.18. Faktori rizika za nastanak recidiva (multivarijantna logistička regresija)

		n	%	n	%	OR	95%CI	p
Kp uz terapij	0	8	6,7	22	18,3			
	1	112	93,3	98	81,7	0,297	0,111-0,795	0,016
Kardiološka terapija	0	39	32,5	64	53,3			
	1	81	67,5	56	46,7	0,454	0,251-0,822	0,009
Bol i stanja		108	90,0	95	79,2			
		12	10,0	25	20,8	1,319	0,555-3,133	0,531
dijabet	0	112	93,3	101	84,2			
	1	8	6,7	19	15,8	3,208	1,167-8,816	0,024
Hronični stres	0	52	43,3	36	30,0			
	1	68	56,7	84	70,0	0,698	0,354-1,376	0,299
Kp pre šloga	0	62	51,7	20	16,7			
	1	58	48,3	100	83,3	5,882	3,022-11,447	<0,001

Kao statistički značajni faktori rizika su se izdvojili dijabet (OR=3,208; 95%CI=1,167-8,816; p=0,024) i povišen krvni pritisak pre šloga (OR=5,882; 95%CI=3,022-11,447; p<0,001).

Kao značajan protektivni faktor se izdvojila terapija za krvni pritisak (OR=0,297; 95%CI=0,111-0,795; p=0,016) i kardiološka terapija (OR=0,454; 95%CI=0,251-0,822; p=0,009).

### 5.1.8. Ishod bolesti kod obolelih lica

Na tabeli 19 prikazan je ishod bolesti kod ukupno obolelih ispitanika sa područja opština Despotovac i Doljevac, nakon jedne godine praćenja.

Tabela br. 19. Ishod bolesti kod ukupno obolelih osoba od moždanog udara nakon jedne godine praćenja, u opštinama Despotovac i Doljevac

Obolela lica	Oboleli od moždanog udara						p
	Despotovac			Doljevac			
	m N(%)	ž N(%)	ukupno N(%)	m N(%)	ž N(%)	ukupno N(%)	
<b>Preživela lica</b>	190(74,21)	183(76,89)	373(75,55)	146 (80,02)	157 (79,29)	303(79,73)	0,14
<b>Smrtni ishod</b>	52 (20,31)	46 (19,32)	98(19,83)	35 (19,23)	40 (20,20)	75(19,76)	0,83
<b>Potpuni oporavak</b>	63 (24,60)	52(21,84)	115 (23,27)	41 (22,52)	43(21,71)	84 (22,10)	0,92
<b>Invalidnost</b>	124(48,43)	128(53,78)	252(51,10)	102(56,04)	109(55,05)	211(55,52)	0,18
Lak funkcionalni deficit	42 (33,87)	46 (35,93)	88 (34,92)	37(36,27)	41 (39,45)	78 (36,96)	0,64
Srednje teška onesposobljenost	43 (34,67)	43 (33,59)	86 (34,12)	35 (34,31)	33 (30,27)	68 (32,22)	0,83
Težak invaliditet	39 (31,45)	41 (32,03)	80 (31,73)	30 (29,41)	35 (32,11)	65 30,80	0,82
<b>Zavisnost od tuđe nege i pomoći</b>							
Dalji tretman u formi dnevne bolnice	49 (39,51)	52 (40,62)	101(40,07)	40(39,21)	44 (40,36)	84 (39,81)	0,95
Medicinska pomoć u kući obolelog	57 (45,96)	61 (47,65)	118(46,82)	47(46,08)	51 (46,78)	98 (46,44)	0,93
Potrebno dostavljanje hrane obolel samcima	18 14,51	15 (11,71)	33 (13,09)	14(13,72)	14 (12,84)	28 (13,27)	0,95
<b>Nije saradivalo</b>	6 2,34	5 (2,10)	11 (2,22)	4(2,19)	6 (3,03)	10(2,63)	0,69

U jednogodišnjem periodu praćenja nakon MU, sagledan je ishod bolesti kod preživelih pacijenata, obe posmatrane opštine. Od ukupnog broja ispitanika, od 21 ispitanika nisu dobijeni podaci o ishodu bolesti, zbog odbijanja rodbine i staratelja da saraduje u ovom istraživanju.

Nakon jednogodišnjeg perioda praćenja, od ukupnog broja ispitanika obe posmatrane opštine registrovano je  $\frac{3}{4}$  preživelih lica, dok je kod jedne petine ispitanika registrovan letalitet. Statističke značajne razlike u preživljavanju nakon MU i letalitetu nakon oboljenja između posmatranih opština nije bilo ( $p>0,05$ ).

U obe posmatrane opštine, od ukupnog broja ispitanika, nakon jednogodišnjeg perioda praćenja, svega  $\frac{1}{4}$  ispitanika se potpuno oporavilo. Razlike u potpunom oporavku između ispitanika obe opštine nije bilo ( $p>0,05$ ).

Od ukupnog broja ispitanika obe opštine,  $\frac{1}{2}$  ispitanika nastavila je život sa raznim stepenom invaliditeta. Od ukupnog broja osoba sa invaliditetom, u opštini Despotovac, skoro podjednak broj ispitanika (po jedna trećina) imala je - lak funkcionalni deficitet, srednju tešku onesposobljenost, i tešku invalidnost.

U opštini Doljevac zabeležena je nešto veća zastupljenost osoba sa lakšim stepenom invaliditeta u odnosu na osobe srednje teškim i težim invaliditetom, ali statistička razlika nije bila značajna ( $p>0,05$ ).

Razlike između preživelih lica u težini invaliditeta, sa teritorija obe posmatrane opštine nije bilo ( $p>0,05$ ).

Kod preživelih lica registrovana je značajna potreba za medicinskom pomoći u kućnim uslovima (oko 45% preživelih, kod obe posmatrane opštine). Kod preživelih lica zabeležena značajna poseta radi kontrolnih pregleda od strane neurologa, kao i ponovna hospitalizacija usled pogoršanja zdravstvenog stanja ili recidiva bolesti. Kod ispitanika koji su živeli sami, imalo je potrebu za dostavljanje hrane u kućnim uslovima, od strane rodbine i staratelja. Razlike u dostavljanju hrane obolelim samcima, u obe posmatrane opštine nije bilo ( $p>0,05$ ).

Na tabeli 20 prikazan je ishod bolesti kod obolelih osoba sa recidivom u opštinama Despotovac i Doljevac, nakon jednogodišnjeg perioda praćenja.

Tabela 20. Ishod bolesti kod obolelih osoba od ponovnog moždanog udara nakon jedne godine praćenja, sa područja op. Despotovac i Doljevac

Obolela lica	Oboleli od moždanog udara						p
	Despotovac			Doljevac			
	M N(%)	Ž N(%)	Ukupno N(%)	M N(%)	Ž N(%)	Ukupno N(%)	
<b>Preživela lica</b>	16 (50,00)	16 (47,05)	32 (48,48)	22(47,82)	21 (46,66)	43 (47,25)	0,87
<b>Smrtni ishod</b>	16 (50,00)	18 (52,94)	34 (51,51)	24 (52,17)	24 (53,33)	48 52,74	0,76
<b>Potpuni oporavak</b>	3 (9,37)	3 (8,82)	6 (9,09)	4 (8,69)	4 (8,88)	8 (8,79)	0,98
<b>Invalidnost</b>	13 (40,62)	13 (38,32)	26 (43,33)	18 (39,13)	17 (37,77)	35 (38,46)	0,98
Lak funkcionalni deficit	2 (15,38)	2 (15,38)	4 (15,38)	3 (16,66)	2 (11,76)	5 (14,28)	0,90
Srednje teška onesposobljenost	6 (46,15)	6 (46,15)	12 (46,15)	8 (44,44)	8 (47,05)	16 (45,71)	0,97
Težak invaliditet	5 (38,46)	5 (38,46)	10 (38,46)	7 (38,88)	7 (41,17)	14 (40,00)	0,90
<b>Zavisnost od tuđe nege i pomoći</b>							
Dalji tretman u formi dnevne bolnice	3 (23,07)	3 (23,07)	6 (23,07)	4 (22,22)	4 (23,52)	8 (8,79)	0,98
Medicinska pomoć u kući obolelog	6 (46,15)	6 (46,15)	12 (46,15)	8 (44,44)	9 (52,94)	17 (48,75)	0,85
Potrebno dostavljanje hrane obolel samcima	4 (30,76)	4 (30,76)	8 (30,76)	6 (33,33)	4 (23,52)	10 (28,57)	0,85

U odnosu na ukupno obolele osobe, kod osoba sa recidivom iz obe posmatrane opštine registrovan je znatni manji broj preživelih lica ( $p<0,05$ ).

Kod osoba sa recidivom iz op. Despotovac, registrovan je značajno manji potpuni oporavak u odnosu na ukupno obolele (23,70% naspram 8,79%) ( $p<0,05$ ).

Kod osoba sa recidivom sa područja op Doljevac takođe je registrovan znatno manji broj ispitanika sa potpunim oporavkom (8,79%), u odnosu na ukupno obolele (22,10%) ( $p<0,05$ ).



U jednogodišnjem periodu praćenja registrovan je značajno veći letalitet osoba sa recidivom, u odnosu na letalitet ukupno obolelih iz obe posmatrane opštine. Kod osoba sa recidivom sa područja op. Despotovac registrovan je letalitet 52,17% ispitanika, u odnosu na manji registrovan letalitet ukupno obolelih osoba (19,83%) ( $p < 0,05$ ). Kod obolelih sa područja opštine Doljevac takođe je registrovan veći letalitet osoba sa recidivom (51,50%), u odnosu na letalitet ukupno obolelih (19,76%) ( $p < 0,05$ ).

Posmatrujući ishod bolesti kod obolelih osoba sa recidivom obe posmatrane opštine, u vremenskom periodu praćenja od jedne godine od oboljenja, razlike u letalitetu, potpunom oporavku, invalidnosti kod preživelih lica, kao i o zavisnosti o zdravstvenoj i tuđoj nezi i pomoći nije bilo ( $p > 0,05$ ).

U pogledu zavisnosti od tuđe nege i pomoći, kod osoba sa recidivom, u odnosu na ukupno obolele, registrovana je znatno manja poseta kontrolnim pregledima pretežno zbog težine bolesti, ali znatno veća potreba za dostavljanjem hrane obolelim samcima od strane porodice i staratelja ( $p < 0,05$ ). Razlika je dokazana u obe posmatrane opštine.

Kod osoba sa recidivom obe posmatrane opštine registrovan je znatno manji broj osoba sa lakim funkcionalnim deficitom u odnosu na ukupno obolele osobe obe posmatrane opštine ( $p < 0,05$ ). Kod osoba sa recidivom registrovano je pogoršanje telesnog oštećenja u vidu srednje teške i teške onesposobljenosti, u odnosu na ukupno obolele. Kod obolelih od recidiva MU sa područja op. Doljevac registrovan je veći broj obolelih sa teškim invaliditetom (38,46%) u odnosu na ukupan broj obolelih sa teškim invaliditetom (32,22%). Kod osoba sa recidivom sa područja op. Despotovac, broj obolelih sa teškim invaliditetom iznosio je 45,75%, u odnosu na broj ukupno obolelih sa težim invaliditetom (34,12), razlika je bila statistički značajna ( $p < 0,05$ ).

Kod ukupno obolelih sa područja obe opštine registrovan je manji broj obolelih sa srednje teškim invaliditetom (u Doljevku-32,22%, u Despotovcu-34,12%) u odnosu na osobe sa recidivom kod kojih je registrovan veći broj osoba sa srednje teškim invaliditetom (u Doljevku-45,71%, u Despotovcu-46,15%). Razlika je i statistički značajna ( $p < 0,05$ ).

### 5.1.9. Recidivi moždanog udara

Nakon jedne godine praćenja, kod osoba sa područja opštine Despotovac pojava recidiva registraovana kod 11, 33% obolelih, kod obolelih sa područja op. Doljevac pojava recidiva bila je kod 11,05%. Razlike u pojavi recidiva kod obolelih između opština nije bilo ( $p > 0,05$ ). Kod osoba sa recidivom pojava ponovnog MU bila je znatno manja, kod obolelih sa područja opštine Despotovac-1,09%, sa područja opštine Doljevac kod 1,51%. Pojava recidiva u posmaranom periodu bila je najučestalija u prvom trimestru od oboljenja. Između polova obe posmatrane opštine, nije bilo razlike u pojavi ponovnog MU, kako kod osoba sa prvim tako i kod osoba sa recidivom MU ( $p > 0,05$ ) (tabela br.21).

Tabela 21. Recidivi moždanog udara, kod obolelih sa prvim i ponovnim moždanim udarom, sa područja opštine Despotovac i opštine Doljevac, nakon jedne godine praćenja.

		Recidivi moždanog udar					
<b>Oboleli-Doljevac</b>		Unutar 3 mes n(%)		4-12 mes n(%)		Unutar 1 god n(%)	
Sa prvim MU	m	11	(7,33)	9	(6,00)	20	(13,33)
	ž	11	(6,70)	10	(6,09)	21	(12,85)
	ukupno	22	(7,01)	19	(6,05)	41	(13,05)
Sa recidivom	m	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)
	ž	0	(0,00)	1	(2,94)	1	(2,94)
	ukupno	0	(0,00)	1	(1,51)	1	(1,51)
Ukupno obolelih	m	11	(6,04)	9	(4,94)	20	(10,98)
	ž	11	(5,55)	11	(5,55)	22	(11,11)
	Ukupno	22	(5,78)	20	(5,52)	42	(11,05)
<b>Oboleli-Despotovac</b>							
Sa prvim MU	<b>m</b>	15	(7,44)	14	(6,66)	29	(13,80)
	ž	13	(6,73)	12	(6,21)	25	(12,95)
	ukupno	28	(6,94)	26	(6,45)	54	(13,39)
Sa recidivom	m	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)
	ž	0	(0,00)	1	(2,22)	1	(2,22)
	ukupno	0	(0,00)	1	(1,09)	1	(1,09)
Ukupno obolelih	m	15	(5,85)	15	(5,85)	30	(11,71)
	ž	13	(5,46)	12	(6,21)	26	(10,92)
	ukupno	28	(5,66)	28	(5,66)	56	(11,33)

## 5.2. Dijagnoza obolelih lica

Na tabeli 22 prikazana je zastupljenost obolelih prema dijagnozi i polu kod osoba sa prvim i kod osoba sa recidivom MU sa područja opština Despotovac i Doljevac.

Tabela br.22. Zastupljenost obolelih prema dijagnoza među polovima, kod obolelih sa prvim i osoba sa recidivim moždanog udara u opštinama Despotovac i Doljevac

Dijagnoza	Oboleli sa prvim moždanim udarom								Obolele osobe sa recidivom							
	U op. Doljevac				U op. Despotovac				U op. Doljevac				U op. Despotovac			
	M	N(%)	Ž	N(%)	M	N(%)	Ž	N(%)	M	N(%)	Ž	N(%)	M	N(%)	Ž	N(%)
Subarahniodalna Haemorrhagia(I60)	9	(8,57)	9	(5,48)	14	(6,66)	15	(7,77)	2	(6,25)	2	(5,88)	3	(6,52)	3	(6,66)
Haemorrhagio Cerebri (I61)	21	(14,00)	24	(14,63)	26	(12,38)	28	(14,50)	4	(12,50)	5	(14,70)	6	(13,04)	7	(15,55)
Infarctus cerebri (I63)	102	(68,00)	109	(66,46)	132	(62,85)	114	(59,06)	22	(68,75)	22	(64,70)	32	(69,56)	30	(66,66)
Apoplexia cerebri(I64)	11	(7,33)	14	(8,33)	18	(8,57)	17	(8,80)	3	(9,37)	4	(11,76)	4	(8,69)	4	(8,88)
Ostalo (I65-I69)	7	(4,66)	8	(4,87)	20	(9,52)	19	(9,84)	1	(3,12)	1	(2,94)	1	(2,17)	1	(2,22)
Nije poznato	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)	0	(0,00)
Ukupno	150	100	164	100	210	100	193	100	32	100	34	100	46	100	45	100

Najveći broj obolelih sa prvim MU sa područja op Despotovac i op Doljevac, kod oba pola je sa dijagnozom infarctus cerebri (m/ž:62,85%/59,06%: m/ž 68,00%/66,46%), zatim sa dijagnozom haemorrhagio cerebri (m/ž:12,38%/14,50%: m/ž 14,00%/14,63%) i apoplexia cerebri (m/ž:8,57%/8,80%: m/ž: 7,33%/8,33%). Statističke razlike prema dijagnozi između polova, kao i između opština prema dijagnozi nije bilo ( $p < 0,05$ ).

Kod obolelih osoba sa područja op Despotovac registrovan je statistički značajno veći broj osoba sa dijagnozom I65-I69, u odnosu na obolele osoba sa područja op Doljevac ( $p = 0,0044$ ). Između obolelih osoba obe posmatrane opštine nije bilo statistički značajne razlike u dijagnozi I60-I64, kod oba pola ( $p > 0,05$ ).

Kod obolelih osoba sa recidivom sa područja op Doljevac i op. Despotovac najveći broj osoba je sa dijagnozom infarctus cerebri recidivans (m/ž:68,75%/64,70%; m/ž-69,56%/66,66%), a zatim sa dijagnozom haemorrhagia cerebri (m/ž:12,50%/14,70%: m/ž:13,04%/15,55%). Sagledano u cilini nije bilo statistički značajne razlike prema dijagnozi recidiva MU između polova i između pacijenata obe posmatrane opštine ( $p > 0,05$ ).

Prikaz obolelih osoba sa recidivom prema polu i dijagnozi prvog i ponovnog cerebrovaskularnog događaja.

Tabela br.23. Zastupljenost obolelih prema dijagnozi među polovima, kod osoba sa ponovnim moždanim udarom kao i predhodna dijagnoza obolelih osoba

Dijagnoza	Oboleli sa recidivom Despotovac				Oboleli sa recidivom Doljevac			
	Sadašnja dijagnoza		Predhodna dijagnoza		Sadašnja dijagnoza		Predhodna dijagnoza	
	M	Ž	M	Ž	Muškarci	Žene	Muškarci	Žene
	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %	N %
Subarahnoidalna Haemorrhagia(I60)	3 (6,52)	3 (6,66)	2 (4,34)	2 (4,44)	2 (6,25)	2 (5,88)	1 (3,12)	3 (8,82)
Haemorrhagio Cerebri (I61)	6 (13,04)	7 (15,55)	5 (10,86)	5 (11,11)	4 (12,50)	6 (17,64)	4 (12,50)	5 (14,70)
Infarctus cerebri (I63)	32 (69,56)	30 (66,66)	31 (67,39)	29 (64,44)	22 (68,75)	23 (67,64)	22 (68,75)	22(64,70)
Apoplexia cerebri(I64)	4 (8,69)	4 (8,88)	4 (8,69)	4 (8,88)	2 (6,25)	3 (8,82)	2 (6,25)	2 (5,84)
Ostalo (I65-I69)	1 (2,17)	1 (2,22)	4 (8,69)	5 (11,11)	2 (6,25)	1 (2,94)	1 (3,12)	1 (2,94)
Nije poznato	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	0 (0,00)	2 (6,25)	1 (2,94)
Ukupno	46 100	45 100	46 100	45 100	32 100	34 100	32 100	34 100

Kod registrovanih pacijenata obe opštine sa ponovnim MU, sagledana je dijagnoza predhodnog /prvog cerebrovaskularnog (CV) događaja, na osnovu uvida u medicinsku dokumentaciju. Najveći broj ispitanika kao predhodnu dijagnozu navelo je infarctus cerebri (u op. Despotovac-65,91%, u op.Doljevac-68,19%), i dijagnozu haemorrhagio cerebri (u op. Despotovac- 14,29%, u op. Doljevac-15,07%, i dijagnozu apoplexia cerebri (u op.Despotovac-8,78%, u op.Doljevac-7,53%).

Osobe sa recidivom, najviše su obolele od infarctus cerebri (u op.Despotovac-68,11%, u op.Doljevac-66,72%), sa dijagnozom haemorrhagia cerebri(u op.Despotovac-10,98%, u op. Doljevac-13,60%), i sa dijagnozom apoplexia cerebri ( u op.Despotovac-8,78%, u op.Doljevac-6,04%).

Na osnovu dobijenih rezultata može se reći da je ponovni MU slične geneze kao i predhodni cerebrovaskularni događaj. Značajne razlike u dijagnozi prvog i predhodnog cerebrovaskularnog događaja, kod ispitanika obe posmatrane opštine nije bilo. Može se reći, da je ponovni MU najčešće infarktne geneze nastanka, zatim hemoragične geneze.

Kod svih ispitanika koji su doživeli recidiv u posmatranom vremenskom periodu, nije naćena znaćajna statistićka razlika u dijagnozi predhodnog i ponovnog cerebrovaskularnog događaja ( $p>0,05$ ).

### 5.3. Ocena zdravstvenog stanja primenom upitnika EQVAS

Mesec dana po otpustu iz bolnice pacijenti su prvi put popunjavali upitnike o HRQL posle MU. Za potrebe rada od njih su traćeni i dodatni retrospektivni podaci koji su se odnosili na period mesec dana pre nego što su doživeli MU. Na osnovu retrospektivnih podataka procenili su svoje zdravstveno stanje pre doživljenog MU i HRQL u tom periodu.

Na vizuelnoj vertikalnoj analognoj skali (EQVAS) pacijenti i ispitanici iz kontrolne grupe, procenjivali su svoje zdravstveno stanje. Definisane su vrednosti na EQVAS kreću se od 100 (najbolje moguće zdravstveno stanje) do 0 (najgore moguće zdravstveno stanje, ili smrt). Veći prosečni skor u EQVAS ukazuje na viši HRQL i obrnuto, manji prosečni skor u EQVAS ukazuje na niži HRQL.

Na tabeli 24 prikazani su rezultati procene zdravstvenog stanja kod ispitanika iz kontrolne grupe i pacijenata primenom upitnika EQVAS kao i procena osnovnog HRQL upitnikom EQ5D.

Tabela br.24. Procena zdravstvenog stanja zdravih ispitanika iz kontrolne grupe i pacijenta mesec dana pre MU primenom upitnika EQVAS i EQ5D.

	Grupa		Test i p vrednost
	Pacijenti (n=240)	Kontrola (n=240)	
<b>EQVAS</b>	53,50±12,81	56,18±13,11	t=2,260; p=0,024
<b>EQ5D Pokretljivost</b>			
<i>Nema problema</i>	87 (36,3%)	162(67,5%)	$\chi^2 = 59,156;$ p<0,0001
<i>Imam nekih problema</i>	129(53,8%)	78 (32,5%)	
<i>Vežan smao za postelju</i>	24 (10,0%)	0 (0,0%)	
<b>EQ5D Briga o sebi</b>			
<i>Nema problema</i>	112 (46,7%)	170 (70,8%)	$\chi^2 = 42,756;$ p<0,0001
<i>Ima nekih problema</i>	100 (41,7%)	69 (28,8%)	
<i>Nisam sam da se sam operem ili obučem</i>	28 (11,7%)	1 (0,4%)	
<b>EQ5D Uobičajene aktivnosti</b>			
<i>Nema problema</i>	98 (40,8%)	156 (65,0%)	$\chi^2 = 41,688;$ p<0,0001
<i>Imam nekih problema</i>	113 (47,1%)	82 (34,2%)	
<i>Ne mogu sam da ih obavljam</i>	29 (12,1%)	2 (0,8%)	
<b>EQ5D Bol/nelagodnost</b>			
<i>Ne osećam bol ili nelagodnost</i>	102 (42,5%)	164 (68,3%)	$\chi^2 = 46,051;$ p<0,0001
<i>Osećam umeren bol ili nelagodnost</i>	114 (47,5%)	76 (31,7%)	
<i>Osećam krajnji bol ili nelagodnost</i>	24 (10,0%)	0 (0,0%)	
<b>EQ5D Briga/potištenost</b>			
<i>Nisam brižan/potišten</i>	82 (34,2%)	151 (62,9%)	$\chi^2 = 63,310;$ p<0,0001
<i>Umereno brižan/potišten</i>	121 (50,4%)	89 (37,1%)	
<i>Krajnje brižan/potišten</i>	37 (15,4%)	0 (0,0%)	

Prema podacima iz tabele 23 zdravi ispitanici kontrolne grupe imali su statistički signifikantno viši skor u upitniku EQVAS od pacijenata ( $56,18 \pm 13,11$  vs  $53,50 \pm 12,81$ ;  $t=2,260$ ;  $p=0,024$ ), odnosno ocenili su svoje zdravstveno stanje mesec dana pre testiranja statistički značajno bolje od pacijenata.

Preko upitnika EQ5D određivane su sledeće dimenzije HRQI: pokretljivost, briga o sebi, obavljanje uobičajenih dnevnih aktivnosti, prisustvo bola odnosno nelagodnosti, brige i potištenosti.

Na pitanje iz upitnika EQ5D o pokretljivosti, najveći broj pacijenata odgovorio je da ima nekih problema 129 ili 53,8%, njih 24 ili 10% je vezano za postelju i 87 ili 36,3% nije imalo probleme sa pokretljivošću.

U kontrolnoj grupi najveći broj njih je odgovorio da 67,% nije imalo probleme i 32,5% je imalo nekih problema što je statistički značajno drugačija tvrdnja od pacijenata ( $\chi^2=59,156$ ;  $p<0,0001$ ).

Najveći broj ispitanika kontrolne grupe je rekao da nema problema o brizi o sebi 170 (70,8%) dok je 69 (28,8% imalo nekih problema i svega 1 je rekao da nije u stanju da se sam brine o sebi.

U grupi pacijenata 112 (46,7) nije imalo problema, 100 (41,7%) je imalo nekih problema i 28 (11,7) nije bilo u stanju da se samo brine o sebi, što je statistički signifikantno viši procenat ( $\chi^2=42,756$ ;  $p<0,0001$ ).

Što se tiče obavljanja uobičajenih aktivnosti i tu je nepovoljnija situacija bila kod pacijenata ( $\chi^2=41,688$ ;  $p<0,0001$ ) od kojih je 29 (12,1%) nije u situaciji da ih samo obavlja, 98 (40,8) nema problema i 113 (47,1) ima nekih problema u obavljanju uobičajenih aktivnosti.

U kontrolnoj grupi najveći broj ispitanika 156 (65%) nije imalo problema u obavljanju uobičajenih aktivnosti, 82 (34,2% je imalo nekih problema i svega 2 (0,8%) nije bilo u situaciji da obavlja uobičajene aktivnosti.

Značajno veći broj ispitanika kontrolne grupe je rekao da ne oseća bol i nelagodnost u odnosu na pacijente (68,3% vs 42,5%;  $\chi^2=46,051$ ;  $p<0,0001$ ) kao i da u manjoj meri osećaju brigu i potištenost (62,9% vs 34,2%;  $\chi^2=63,310$ ;  $p<0,0001$ ).

Zabeležena je statistička razlika u pokretljivošću između pacijenata i ispitanika iz kontrolne grupe ( $\chi^2=59,156$ ;  $p<0,0001$ ).

Kod pacijenata obolele grupe registrovan je vići broj osoba sa brigom o sebi, u odnosu na kontrolnu grupu ( $\chi^2=42,75$ ;  $p<0,0001$ ).

Kod obolelih osoba registrovani su veći problemi u obavljanju uobičajenih dnevnih aktivnosti ( $\chi^2=41,68$ ;  $p<0,0001$ ).

Kod pacijenata osećaj bola i nelagonosti bio je izraženiji u odnosu na kontrolnu grupu ( $\chi^2=46,051$ ;  $p=0,0001$ ).

Na tabeli 25 date su vrednosti prosečnih skorova u EQVAS i to kod ukupnog broja pacijenata i kod podgrupa u različitim vremenskim periodima ispitivanja zdravstvenog stanja posle MU.

Tabela br.25. Prosečni skorevi u EQVAS, kod ukupnog broja pacijenata, u podgrupama pacijenata i vremenu procene zdravstvenog stanja

		EQVAS 0	EQVAS1	EQVAS6	EQVAS12	Sig <sub>2</sub>
Ukupno	N=240	53,50±12,81	35,66±4,13	36,02±3,72	35,67±4,05	A,B,C
Pol	m	54,28±13,13	35,58±3,62	35,37±4,10	35,46±3,95	A
	ž	52,73±12,49	36,46±3,78	35,95±4,16	35,88±4,15	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Opština	1	54,43±11,62	36,07±3,82	35,84±3,96	35,85±3,72	A
	2	52,58±13,89	35,98±3,64	35,48±4,31	35,49±4,36	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Starost	<64	69,95±12,37	38,44±3,87	38,81±4,29	39,09±4,13	A,C
	65+	49,91±9,75	35,49±3,48	34,97±3,77	34,92±3,63	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	
MU	prvi	67,45±11,67	38,42±3,85	38,76±4,19	39,02±4,09	A,C
	Ponovni	47,41±9,24	35,43±3,42	34,98±3,76	34,91±3,61	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	<0,001	<0,001	<0,001	

Napomene: EQVAS 0- mesec dana pre MU; EQVAS 1- mesec dana posle MU; EQVAS 6- 6 meseci nakon MU; EQVAS 12- 12 meseci nakon MU

Sig<sub>1</sub>-unutar grupna signifikantnost; Sig<sub>2</sub>- među grupna signifikantnost A (EQVAS 0 vs all); B (EQVAS1 vs EQVAS6); C (EQVAS1 vs EQVAS12)

U tabeli 25 prikazani su EQVAS skorovi svih pacijenata kao i pacijenata prema polu, opštini u kojoj žive i prema starosnoj strukturi, prema broju MU.

Posmatrajući svih 240 pacijenata uočavamo da je najviši skor bio kod pacijenata pre MU i to 53,50±12,81, što je statistički signifikantno više u odnosu na sva ostala merenja. Vrednosti EQVAS6 (36,02±3,72) bile su statistički signifikantno više u odnosu od vrednosti EQVAS1 (35,66±4,13) kao i od vrednosti EQVAS12 (35,67±4,05).

Najviša vrednost skora kod ispitanika muškog pola zabeležena je pre MU i iznosila je 54,28±13,13, što predstavlja statistički signifikantno višu vrednost od merenja u kasnijem periodu kod ispitanika muškog pola.

I kod pacijenata ženskog pola najviša vrednost skora zabeležena je pre MU i to 52,73±12,49, što je značajno više od skorova u kasnijim merenjima. Vrednost skora mesec dana nakon MU kod ispitanica je iznosila 36,46±3,78 i značajno je bila viša nego u merenju 6 meseci (35,95±4,16) kao i 12 meseci (35,88±4,15) nakon MU.

Poređenjem vrednosti EQVAS skorova između polova u istim fazama merenja ne uočavamo statistički signifikantnu razliku ( $p>0,05$ ).

Najviša vrednost skora kod ispitanika u opštini Despotovac je pre MU i iznosila je 54,43±11,62, što predstavlja statistički signifikantno višu vrednost od merenja u kasnijem periodu kod ispitanika opštini Despotovac.

I kod ispitanika u opštini Doljevac najviša vrednost skora zabeležena je pre MU i to  $52,58 \pm 13,89$ , što je značajno više od skorova u kasnijim merenjima. Vrednost skora mesec dana nakon MU kod ispitanica je iznosila  $35,98 \pm 3,64$  i značajno je bila viša nego u merenju 6 meseci ( $35,48 \pm 4,31$ ) kao i 12 meseci ( $35,49 \pm 4,36$ ) nakon MU.

Poređenjem vrednosti EQVAS skorova između opština u istim fazama merenja ne uočavamo statistički signifikantnu razliku ( $p > 0,05$ ).

Najviše vrednosti EQVAS skorova imali su ispitanici mlađi od 64 godine i to poređenjem vrednosti u svim etapama merenja ( $< 0,001$ ).

Mlađi od 64 godine imali su najviši skor mesec dana pre MU ( $69,95 \pm 12,37$ ) što je statistički značajno više u odnosu na ostale etape merenja. Vrednosti skora mesec dana nakon MU ( $38,44 \pm 3,87$ ) bio je značajno niže u odnosu na vrednost skora nakon 12 meseci ( $39,09 \pm 4,13$ ).

Najviše skorove ispitanici stariji od 65 godina imali su pre MU ( $49,91 \pm 9,75$ ) i to značajno više u odnosu na ostale etape merenja. Vrednosti skora mesec dana nakon MU ( $35,49 \pm 3,48$ ) bila je značajno viša u odnosu na merenje 6 meseci ( $34,97 \pm 3,77$ ) i 12 meseci ( $34,92 \pm 3,63$ ) nakon MU.

Najviše vrednosti EQVAS skorova imali su ispitanici oboleli od prvog MU i to poređenjem vrednosti u svim etapama merenja ( $< 0,001$ ).

Ispitanici oboleli od prvog MU imali su najviši skor pre MU i to ( $67,45 \pm 11,67$ ) što je statistički značajno više u odnosu na ostale etape merenja. Vrednosti skora mesec dana nakon MU ( $38,42 \pm 3,85$ ) bile su značajno niže u odnosu na vrednosti nakon 12 meseci ( $39,02 \pm 4,09$ ).

I kod obolelih sa recidivom uočavamo statistički signifikantnu razliku u vrednostima prosečnih skorova u različitim fazama bolesti.

Najviše skorove ispitanici sa recidivom imali su pre MU ( $47,41 \pm 9,24$ ) i to značajno više u odnosu na ostale etape merenja. Vrednosti skora mesec dana nakon MU ( $35,43 \pm 3,42$ ) bila je značajno viša u odnosu na merenje 6 meseci ( $34,98 \pm 3,76$ ) i 12 meseci ( $34,91 \pm 3,61$ ) nakon MU. Kod osoba sa prvim MU, u svim etapama merenja registrovane su veće vrednosti EQVAS skorova, u odnosu na registrovane skorova kod osoba sa recidivom ( $p < 0,001$ ).

### 5.3.1. Procena HRQL prema generičkom upitniku EQ5D

Rezultati koji su dobijeni primenom EQ5D upitnika prikazani su:

- kao ukupne prosečne vrednosti rangova prema polu, uzrastu, mestu oboljenja, obolelih sa prvim i ponovnom MU
- analize svake od pet dimenzija EQ5D
- procentualna zastupljenost odgovora na svako pitanje

EQ5D je generički upitnik konceptiran tako da ga ispitanici (zdravi ili bolesni) sami popunjavaju. Ovim upitnikom ispituju se sledeće HRQL: pokretljivost, briga o sebi, uobičajne dnevne aktivnosti, bol/nelagodnost i briga/potištenost.

Svaka od 5 dimenzija HRQL ima tri nivoa ocene: bez problema, sa umerenim problemima, sa izraženim problemima. Vrednost prosečne ocene inverzno je povezan sa HRQL. Veća vrednost prosečne ocene u upitniku EQ5D ukazuje na niži HRQL, manja vrednost prosečne ocene ukazuje na viši HRQL.

Na tabeli 26 prikazani su prosečni rangovi u upitniku EQ5D.



Tabela br.26. Prosečne vrednosti rangova u upitniku EQ5D prema podgrupama pacijenata i vremenu

		Pre MU	Mesec dana nakon MU	6 meseci nakon MU	12 meseci nakon MU	Sig <sub>2</sub>
Ukupno	N=240	1,71±0,61	2,10±0,62	2,06±0,69	2,02±0,63	A,B,C,D,E,F
Pol	m	1,71±0,65	2,13±0,65	2,06±0,64	2,02±0,61	A,B,C,D,E,F
	ž	1,73±0,67	2,07±0,67	2,05±0,74	2,04±0,72	A,B,C,D,E
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Opština	1	1,72±0,65	2,10±0,63	2,07±0,70	2,03±0,72	A,B,C,D,E
	2	1,72±0,65	2,10±0,63	2,05±0,68	2,02±0,69	A,B,C,D,E
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Starost	<64	1,36±0,54	2,00±0,69	1,96±0,70	1,99±0,71	A,B,C
	65+	1,80±0,60	2,13±0,65	2,08±0,68	2,04±0,69	A,B,C,D,E,F
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	ns	ns	ns	
MU	Prvi	1,50±0,52	1,99±0,65	1,96±0,69	1,92±0,72	A,B,C,D,E,F
	Ponovni	1,85±0,65	2,22±0,63	2,16±0,66	2,14±0,64	A,B,C,D,E
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	0,005	0,027	0,029	

*Sig<sub>1</sub>-unutar grupna signifikantnost; Sig<sub>2</sub>- među grupna signifikantnost*

*A(pre MU vs mesec dana nakon MU), B(pre MU vs 6 mesec dana nakon MU), C(pre MU vs 12 mesec dana nakon MU), D(mes. dana nakon MU vs 6. nakon MU), E(mes. dana nakon MU vs 12 mes. nakon MU), F(6 mes. nakon MU vs 12 mes. nakon MU).*

Najmanji HRQL kod ispitanika registrovan je mesec dana nakon oboljenja kada su registrovane najveće prosečne vrednosti rangova u upitniku EQ5D (2,10). Najviši HRQL registrovan je mesec dana pre MU i iznosio je 1,71, što ukazuje na značajan pad ocene kvaliteta života posle MU.

U periodu 6 i 12 meseci posle MU, došlo je do pada, prosečna vrednost ranga u EQ5D u odnosu na mesec dana posle MU, a time i do povećanja HRQL u odnosu na akutni period, dokazana je među grupna signifikantnost.

Kod oba pola nakon MU došlo je do značajnog pada HRQL, u svom vremenu praćenja u odnosu na registrovan HRQL mesec dana pre MU, statistička značajnost je dokazana. Među polova nije bilo razlike u kvalitetu života kako u periodu mesec dana pre bolesti, tako i u vremenskom periodu posmatranja nakon MU. Među grupna signifikantnost registrovana je kod muškaraca u svim vremenskim intervalima upoređivanja. Kod žena nije potvrđena signafikatnost samo u periodu 6 i 12 meseci nakon MU.

Među posmatranim opštinama nije bilo statističke razlike u vrednostima rangovima EQ5D, kako u periodu mesec dana, tako i u periodu mesec i 6 i 12 meseci nakon MU. Najlošiji HRQL kod obolelih obe opštine registrovan je u periodu mesec dana nakon MU. Među grupna signifikatnost potvrđena je svim vremenskim intervalima, samo u poređenju 6 meseci i 12 meseci nakon MU.

Kod obolelih ispitanika mlađih od 65 godine, registrovane su niže vrednosti rangova EQ5D u periodu mesec dana pre bolesti. U periodu 1 i 6 i 12 meseci nakon MU, nije bilo statističke razlike u vrednostima rangova obolelih osoba mlađih i starijih od 65 godina. Vrednosti HRQL bile su više kod mlađih od 65 godina, samo u periodu mesec dana pre bolesti. Kod obolelih starijih od 65 godina među grupna signifikatnost registrovana je svim vremenskim periodima upoređivanja.

Kod obolelih od prvog MU, registrovane su niže vrednosti rangova EQ5D, kako u periodu mesec dana pre bolesti, tako i u periodu 1, 6, 12 meseci nakon MU. U svom vremenu praćenja dokazana je signifikatnost u vrednostima rangova između obolelih sa prvim i ponovnim MU. Vrednosti HRQL kod obolelih osoba od prvog MU bile su veće kako u periodu mesec dana pre oboljenja, tako u jednogodišnjem periodu od bolesti, u odnosu na vrednosti HRQL osoba sa recidivom. Najmanje vrednosti HRQL kod osoba sa prvim tako i kod osoba sa recidivom registrovane su u periodu mesec dana nakon bolesti. U periodu 6 i 12 meseci došlo je do neznatnog porasta HRQL kako kod osoba sa prvim tako i kod osoba sa ponovnim MU. Kod osoba sa prvim MU među grupna signifikatnost dokazana je svim vremenskom periodu praćenja. Kod osoba starijih od 65 godina međugrupna signifikatnost nije nađena samo u period 6 i 12 meseci nakon MU.

Na tabeli 27 prikazani su rezultati prosečne dimenzije pokretljivosti u upitniku EQ5D, kod ukupnog broja pacijenata, prema pod grupama pacijenata i vremenu procene.

Tabela br.27. Prosečne vrednosti rangova u upitniku EQ5D (pokretljivost) prema grupama pacijenata i prema vremenu

		Pre MU	Mesec dana nakon MU	6 meseci nakon MU	12 meseci nakon MU	Sig <sub>2</sub>
Ukupno	N=240	1,74±0,62	2,16±0,67	2,06±0,69	2,01±0,70	A,B,C,D,E,F
Pol	m	1,71±0,65	2,15±0,64	2,07±0,64	2,01±0,68	A,B,C,D,E,F
	ž	1,77±0,60	2,17±0,70	2,05±0,74	2,01±0,72	A,B,C,D,E
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Opština	1	1,76±0,60	2,15±0,69	2,07±0,70	2,02±0,71	A,B,C,D,E
	2	1,72±0,65	2,17±0,65	2,05±0,68	2,00±0,69	A,B,C,D,E
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Starost	<64	1,30±0,51	1,98±0,67	1,93±0,70	1,91±0,71	A,B,C
	65+	1,83±0,61	2,20±0,67	2,09±0,69	2,03±0,69	A,B,C,D,E,F
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	<0,05	ns	ns	
MU	Prvi	1,43±0,49	2,04±0,69	1,98±0,7	1,91±0,74	A,B,C,D,E,F
	Ponovni	1,63±0,65	2,28±0,63	2,14±0,66	2,11±0,64	A,B,C,D,E
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	0,005	ns	0,027	

Sig<sub>1</sub>-unutar grupna signifikatnost; Sig<sub>2</sub>- među grupna signifikatnost

A(pre MU vs mes dana nakon MU), B(pre MU vs 6 mes dana nakon MU), C(pre MU vs 12 mes. dana nakon MU), D(mes. dana nakon MU vs 6 mes. nakon MU), E(mes. dana nakon MU vs 12 mes. nakon MU), F(6 mes. nakon MU vs 12 mes nakon MU)

U tabeli 27 prikazane su srednje vrednosti skorova pokretljivosti pacijenata prema polu, opštini stanovanja i starosnoj strukturi, prema broju MU (prvim i ponovnim MU).

Odgovori su rangirani od 1 do do 3. Rang 1 je značio da pacijent nema problema sa pokretljivošću, rang 2 ima nekih problema i rang 3 da je vezan za postelju, što znači da najniži skor predstavlja najpovoljniji ishod.

Kod svih 240 pacijenata najniži skor je bio kod merenja pre MU ( $1,74 \pm 0,62$ ). Statistički signifikantno više vrednosti zabeležene su mesec ( $2,16 \pm 0,67$ ), šest ( $2,06 \pm 0,69$ ) kao i 12 meseci nakon MU ( $2,01 \pm 0,70$ ). Značajne razlike u skorovima zabeležene su između svih vrednosti u svim fazama meranja. Najmanja pokretljivost zabeležena je u periodu mesec dana od oboljenja.

Poređenjem skorova pokretljivosti kod ispitanika muškog pola najniže vrednosti su zabeležene kod nultog merenja ( $1,71 \pm 0,65$ ) a najviše mesec dana nakon MU ( $2,17 \pm 0,70$ ). Nakon 6 meseci ( $2,07 \pm 0,64$ ) kao i 12 meseci nakon MU ( $2,01 \pm 0,68$ ) došlo je do statistički signifikantnog smanjenja skorova, kao i povećanja pokretljivosti kod pacijenata.

Poređenje skorova pokretljivosti kod žena najniže vrednosti registrovane su takođe kod nultog merenja ( $1,77 \pm 0,60$ ), a najviše mesec dana nakon oboljenja ( $2,17 \pm 0,70$ ). Nakon 6 meseci došlo je do poboljšanja pokretljivosti u odnosu na period mesec dana od oboljenja ( $2,05 \pm 0,74$ ), i 12 meseci nakon MU ( $2,01 \pm 0,72$ ). U periodu 6 do 12 meseci od MU nije došlo do statističkog povećanja pokretljivosti kod žena.

Poređenjem skorova po polu između grupa, odnosno u istim trenucima merenja, ne uočava se statistički signifikantna razlika ( $p > 0,05$ ).

Najniže vrednosti skorova po opštinama bile su u nultom merenju i to u opštini Despotovac ( $1,76 \pm 0,60$ ) a u opštini Doljevac ( $1,72 \pm 0,65$ ). Najviše skorove a samim tim i najnepovoljniji rezultat pacijenti su imali mesec dana nakon MU opština Despotovac ( $2,15 \pm 0,69$ ) i opština Doljevac ( $2,17 \pm 0,65$ ) i zatim su se ti skorovi značajno snizili 6 meseci nakon MU ali ne značajno i 12 meseci nakon MU. Kod ispitanika obe opštine nije bilo značajnog poboljšanja pokretljivosti samo u periodu 6-12 meseci od oboljenja.

Poređenjem skorova po mestu stanovanja između grupa, odnosno u istim trenucima merenja, ne uočava se statistički signifikantna razlika ( $p > 0,05$ ).

Analizom prema starosnoj strukturi najniže vrednosti skorova pokretljivosti su zabeležene kod pacijenata u nultom merenju i to kod mlađih od 64 ( $1,30 \pm 0,51$ ) i kod starijih od 65 ( $1,83 \pm 0,61$ ).

Kod mlađih od 64 vrednost u nultom merenju je bila značajno niža od kasnijih merenja dok se vrednosti mesec, 6 i 12 nakon MU nisu statistički signifikantno razlikovale.

U grupi ispitanika starijih od 65 godina dolazilo je do značajnog snižavanja skora tokom vremena.

Poređenjem vrednosti skorova između grupa ispitanika prema starosti u istim fazama merenja, uočavamo statistički više skorove kod ispitanika starijih od 65 godina u nultom merenju ( $1,83 \pm 0,61$  vs  $1,30 \pm 0,51$ ) i mesec dana nakon MU ( $2,20 \pm 0,67$  vs  $1,98 \pm 0,67$ ).

Komparirajući vrednosti skora između prvog i ponovnog MU uočavamo da su u svim merenjima, sem šest meseci nakon MU, statistički signifikantno niže vrednosti skorova kod pacijenata sa prvim moždanim udarom. Na osnovu ovih rezultata, bolja pokretljivost registrovana je kod obolelih od prvog MU, u odnosu na osobe sa recidivom.

Najniže vrednosti skora kod pacijenata sa prvim MU bile su kod nultog merenja ( $1,43 \pm 0,49$ ) i statistički su značajno bili niže u odnosu na sva kasnija merenja. Do statistički signifikantnog snižavanja skora kod ispitanika sa prvim moždanim udarom dolazilo je i pri svakom narednom merenju ( $p < 0,05$ ).

I kod ispitanika sa ponovnim MU najniže vrednosti skora su bile kod nultog merenja ( $1,63 \pm 0,65$ ) i to statistički značajno niže nego kod ostalih merenja. I kod ispitanika sa ponovnim MU dolazilo je do značajnog smanjenja skora sa svakim ponovnim merenjem. To smanjenje nije bilo značajno između 6 i 12 meseci posle MU.

Na tabeli 28 prikazana je zastupljenost odgovora na pitanje o sposobnosti da sami brinu o sebi i procena stepena problema, kod ukupnog broja pacijenata, pod grupama pacijenata i vremenu procene.

Tabela br.28. Prosečne vrednosti rangova u upitniku EQ5D (briga o sebi) prema grupama pacijenata i prema vremenu

		Pre MU	Mesec dana nakon MU	6 meseci nakon MU	12 meseci nakon MU	Sig <sub>2</sub>
Ukupno	N=240	$1,65 \pm 0,68$	$2,10 \pm 0,71$	$2,05 \pm 0,68$	$2,03 \pm 0,38$	A,B,C
Pol	m	$1,62 \pm 0,66$	$2,07 \pm 0,70$	$2,04 \pm 0,65$	$2,01 \pm 0,65$	A,B,C
	ž	$1,68 \pm 0,69$	$2,14 \pm 0,72$	$2,07 \pm 0,71$	$2,08 \pm 0,71$	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Opština	1	$1,62 \pm 0,67$	$2,12 \pm 0,71$	$2,07 \pm 0,67$	$2,03 \pm 0,69$	A,B,C
	2	$1,68 \pm 0,68$	$2,09 \pm 0,72$	$2,04 \pm 0,70$	$2,06 \pm 0,67$	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Starost	<64	$1,28 \pm 0,54$	$1,86 \pm 0,74$	$1,88 \pm 0,69$	$2,02 \pm 0,67$	A,B,C
	65+	$1,73 \pm 0,68$	$2,16 \pm 0,70$	$2,09 \pm 0,67$	$2,05 \pm 0,69$	A,B,C,D
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	<0,05	ns	ns	
MU	Prvi	$1,40 \pm 0,49$	$2,00 \pm 0,71$	$1,96 \pm 0,67$	$1,96 \pm 0,66$	A,B,C
	Ponovni	$1,90 \pm 0,74$	$2,21 \pm 0,70$	$2,15 \pm 0,68$	$2,13 \pm 0,69$	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	0,024	0,030	0,048	

Sig<sub>1</sub>-unutar grupna signifikantnost; Sig<sub>2</sub>- među grupna signifikantnost  
A(pre MU vs mesec dana nakon MU), B(pre MU vs 6 meseci nakon MU), C(pre MU vs 12 mes. dana nakon MU), D (mes. dana nakon MU vs 12 mes. nakon MU)

U tabeli 28 prikazane su srednje vrednosti skorova brige o sebi pacijenata prema polu, opštini stanovanja i starosnoj strukturi, osoba sa prvim i ponovnim MU.

Odgovori su rangirani od 1 do do 3. Rang 1 je značio da pacijent nema problema sa brigom o sebi, rang 2 ima nekih problema i rang 3 da nije u mogućnosti da se samostalno brine o sebi, što znači da najniži skor predstavlja najpovoljniji ishod.

Kod svih 240 pacijenata najniži skor je bio kod merenja pre MU ( $1,65 \pm 0,68$ ). Statistički signifikantno više vrednosti zabeležene su mesec ( $2,10 \pm 0,71$ ), šest ( $2,05 \pm 0,68$ ) kao i 12 meseci nakon MU ( $2,03 \pm 0,38$ ). Značajne razlike u skorovima nisu zabeležene između svih vrednosti u drugim fazama meranja.

Poređenjem skorova brige o sebi kod ispitanika muškog pola najniže vrednosti su zabeležene kod nultog merenja ( $1,62 \pm 0,66$ ) a najviše mesec dana nakon MU ( $2,07 \pm 0,70$ ). Nakon 6 meseci ( $2,07 \pm 0,64$ ) kao i 12 meseci nakon MU ( $2,01 \pm 0,68$ ) došlo je do statistički signifikantnog smanjenja skorova samo u odnosu na nulto merenje.

Poređenjem skorova brige o sebi kod ispitanika ženskog pola najniže vrednosti su zabeležene kod nultog merenja ( $1,68 \pm 0,69$ ), a najviše mesec dana nakon MU ( $2,14 \pm 0,72$ ). Nakon 6 meseci ( $2,07 \pm 0,71$ ) kao i 12 meseci nakon MU ( $2,08 \pm 0,71$ ) došlo je do statistički signifikantnog smanjenja skorova samo u odnosu na nulto merenje.

Poređenjem skorova po polu između grupa, odnosno u istim trenucima merenja, ne uočava se statistički signifikantna razlika ( $p > 0,05$ ).

Najniže vrednosti skorova po opštinama bile su u nultom merenju i to u opštini Despotovac ( $1,62 \pm 0,67$ ) a u opštini Doljevac ( $1,68 \pm 0,68$ ). Najviše skorove a samim tim i najnepovoljniji rezultat pacijenti su imali mesec dana nakon MU opština Despotovac ( $2,15 \pm 0,69$ ) i opština Doljevac ( $2,17 \pm 0,65$ ) ali se razlike na statistički signifikantnom nivou uočavaju samo u odnosu na nulto merenje. Kod obolelih ispitanika nije došlo do smanjenja brige u sebu u periodu 6 i 12 u meseci od MU u odnosu na period mesec dana od oboljenja.

Poređenjem skorova po mestu stanovanja između grupa, odnosno u istim trenucima merenja, ne uočava se statistički signifikantna razlika ( $p > 0,05$ ).

Analizom prema starosnoj strukturi najniže vrednosti skorova pokretljivosti su zabeležene kod pacijenata u nultom merenju i to kod mlađih od 64 ( $1,28 \pm 0,54$ ) i kod starijih od 65 ( $1,73 \pm 0,68$ ).

Kod mlađih od 64 vrednost u nultom merenju je bila značajno niža od kasnijih merenja dok se vrednosti mesec, 6 i 12 nakon MU nisu statistički signifikantno razlikovale.

U grupi ispitanika starijih od 65 godina dolazilo je do značajnog snižavanja skora 12 meseci nakon MU u odnosu na merenje mesec dana nakon MU.

Poređenjem vrednosti skorova između grupa ispitanika prema starosti u istim fazama merenja, uočavamo statistički više skorove kod ispitanika starijih od 65 godina u nultom merenju ( $1,73 \pm 0,68$  vs  $1,28 \pm 0,54$ ) i mesec dana nakon MU ( $2,16 \pm 0,70$  vs  $1,86 \pm 0,74$ ).

Komparirajući vrednosti skora između prvog i ponovnog MU uočavamo da su u svim merenjima statistički signifikantno niže vrednosti skorova kod pacijenata sa prvim moždanim udaraom.

Najniže vrednosti skora kod pacijenata sa prvim MU bile su kod nultog merenja ( $1,40 \pm 0,49$ ) i statistički su značajno bili niže u odnosu na sva kasnija merenja. Do statistički signifikantnog snižavanja skora kod ispitanika sa prvim moždanim udarom nije dolazilo pri svakom narednom merenju ( $p > 0,05$ ).

I kod ispitanika sa ponovnim MU najniže vrednosti skora su bile kod nultog merenja ( $1,90\pm 0,74$ ) i to statistički značajno niže nego kod ostalih merenja. I kod ispitanika sa ponovnim MU nije dolazilo je do značajnog smanjenja skora sa svakim ponovnim merenjem.

U tabeli 29 prikazane su prosečne vrednosti rangova u upitniku EQ5D (uobičajene aktivnosti) prema grupama pacijenata i prema vremenu

Tabela br.29. Prosečne vrednosti rangova u upitniku EQ5D (uobičajene aktivnosti) prema grupama pacijenata i prema vremenu

		Pre MU	Mesec dana nakon mU	6 meseci nakon MU	12 meseci nakon MU	Sig <sub>2</sub>
Ukupno	N=240	1,71±0,67	2,08±0,74	2,08±0,70	2,05±0,73	A,B,C
Pol	m	1,78±0,71	2,13±0,74	2,09±0,67	2,03±0,66	A,B,C
	ž	1,64±0,61	2,03±0,75	2,07±0,73	2,06±0,80	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Opština	1	1,73±0,67	2,08±0,74	2,12±0,65	2,05±0,73	A,B,C
	2	1,70±0,66	2,08±0,75	2,04±0,74	2,04±0,73	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Starost	<64	1,35±0,61	2,05±0,72	2,05±0,72	2,00±0,69	A,B,C
	65+	1,79±0,65	2,09±0,75	2,09±0,69	2,06±0,74	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	ns	ns	ns	
MU	Prvi	1,52±0,50	1,97±0,76	1,98±0,71	1,94±0,74	A,B,C
	Ponovni	1,91±0,75	2,19±0,71	2,18±0,67	2,15±0,70	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	0,019	0,021	0,027	

Sig<sub>1</sub>-unutar grupna signifikantnost; Sig<sub>2</sub>- među grupna signifikantnost

A(pre MU vs mes. dana nakon MU), B(pre MU vs 6 mes. dana nakon MU), C(pre MU vs 12 mes. dana nakon MU), D(mes. dana nakon MU vs 6 mes. nakon MU), E(mes. dana nakon MU vs 12 mes. nakon MU)

U tabeli 29 prikazane su srednje vrednosti skorova uobičajenih aktivnosti pacijenata prema polu, opštini stanovanja i starosnoj strukturi, kod pacijenata sa prvim i ponovnim MU.

Odgovori su rangirani od 1 do do 3. Rang 1 je značio da pacijent nema problema sa obavljanjem uobičajenih aktivnosti, rang 2 ima nekih problema i rang 3 da nije u mogućnosti da ih samostalno obavlja, što znači da najniži skor predstavlja najpovoljniji ishod.

Kod svih 240 pacijenata najniži skor je bio kod merenja pre MU ( $1,71\pm 0,67$ ). Statistički signifikantno više vrednosti zabeležene su mesec ( $2,08\pm 0,74$ ), šest ( $2,08\pm 0,70$ ) kao i 12 meseci nakon MU ( $2,05\pm 0,73$ ). Značajne razlike u skorovima nisu zabeležene između svih vrednosti u drugim fazama meranja.

Poređenjem skorova uobičajenih aktivnosti kod ispitanika muškog pola najniže vrednosti su zabeležene kod nultog merenja ( $1,78 \pm 0,71$ ) a najviše mesec dana nakon MU ( $2,13 \pm 0,74$ ). Nakon 6 meseci ( $2,09 \pm 0,67$ ) kao i 12 meseci nakon MU ( $2,03 \pm 0,66$ ) došlo je do statistički signifikantnog smanjenja skorova samo u odnosu na nulto merenje.

Poređenjem skorova uobičajenih aktivnosti kod ispitanika ženskog pola najniže vrednosti su zabeležene kod nultog merenja ( $1,64 \pm 0,61$ ) a najviše 6 meseci nakon MU ( $2,07 \pm 0,73$ ). Nakon 6 i 12 meseci nakon MU došlo je do povećanja skorova u odnosu na mesec dana od oboljenja, signifikantna značajnost nije dokazana.

Poređenjem skorova po polu između grupa, odnosno u istim trenucima merenja, ne uočava se statistički signifikantna razlika ( $p > 0,05$ ).

Najniže vrednosti skorova po opštinama bile su u nultom merenju, u opštini Despotovac ( $1,73 \pm 0,67$ ), u opštini Doljevac ( $1,70 \pm 0,66$ ). Najviše skorove a samim tim i najnepovoljniji rezultat pacijenti su imali mesec dana nakon MU opština Despotovac ( $2,12 \pm 0,65$ ) i opština Doljevac ( $2,04 \pm 0,74$ ) ali se razlike na statistički signifikantnom nivou uočavaju samo u odnosu na nulto merenje.

Poređenjem skorova po mestu stanovanja između grupa, odnosno u istim trenucima merenja, ne uočava se statistički signifikantna razlika ( $p > 0,05$ ).

Analizom prema starosnoj strukturi najniže vrednosti skorova pokretljivosti su zabeležene kod pacijenata u nultom merenju i to kod mlađih od 64 ( $1,35 \pm 0,61$ ) i kod starijih od 65 ( $1,79 \pm 0,65$ ).

Kod mlađih od 64 vrednost u nultom merenju je bila značajno niža od kasnijih merenja dok se vrednosti mesec, 6 i 12 nakon MU nisu statistički signifikantno razlikovale, kakav je odnos bio i kod starijih od 65 godina.

Poređenjem vrednosti skorova između grupa ispitanika prema starosti u istim fazama merenja, uočavamo statistički više skorove kod ispitanika starijih od 65 godina u nultom merenju ( $1,79 \pm 0,65$  vs  $1,35 \pm 0,61$ ;  $p < 0,001$ ).

Komparirajući vrednosti skora između prvog i ponovnog MU uočavamo da su u svim merenjima statistički signifikantno niže vrednosti skorova kod pacijenata sa prvim MU.

Najniže vrednosti skora kod pacijenata sa prvim MU bile su kod nultog merenja ( $1,52 \pm 0,50$ ) i statistički su značajno bili niže u odnosu na sva kasnija merenja. Do statistički signifikantnog snižavanja skora kod ispitanika sa prvim MU nije dolazilo pri svakom narednom merenju ( $p > 0,05$ ).

I kod ispitanika sa ponovnim MU najniže vrednosti skora su bile kod nultog merenja ( $1,91 \pm 0,75$ ) i to statistički značajno niže nego kod ostalih merenja. I kod ispitanika sa ponovnim MU nije dolazilo je do značajnog smanjenja skora sa svakim ponovnim merenjem.

Na tabeli 30 prikazane su prosečne vrednosti rangova u upitniku EQ5D (bol nelagodnost) prema grupama pacijenata i prema vremenu.

Tabela br.30. Prosečne vrednosti rangova u upitniku EQ5D (bol nelagodnost) prema grupama pacijenata i prema vremenu

		Pre MU	Mesec dana nakon mU	6 meseci nakon MU	12 meseci nakon MU	Sig <sub>2</sub>
Ukupno	N=240	1,67±0,64	2,05±0,74	2,02±0,72	2,00±0,72	A,B,C
Pol	m	1,71±0,64	2,09±0,72	2,06±0,69	2,01±0,61	A,B,C
	ž	1,64±0,65	2,02±0,76	1,98±0,75	1,98±0,83	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Opština	1	1,69±0,64	2,06±0,74	2,02±0,71	2,00±0,73	A,B,C
	2	1,66±0,65	2,05±0,74	2,03±0,73	1,99±0,72	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Starost	<64	1,26±0,53	1,98±0,74	1,88±0,69	1,98±0,70	A,B,C
	65+	1,77±0,63	2,07±0,74	2,05±0,72	2,00±0,73	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	ns	ns	ns	
MU	Prvi	1,52±0,50	1,93±0,75	1,90±0,71	1,88±0,72	A,B,C
	Ponovni	1,83±0,73	2,17±0,71	2,14±0,71	2,12±0,71	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	0,012	0,009	0,010	

*Sig<sub>1</sub>-unutar grupna signifikantnost; Sig<sub>2</sub>- među grupna signifikantnost*

*A(pre MU vs mes. dana nakon MU), B(pre MU vs 6 mes. dana nakon MU), C(pre MU vs 12 mes. dana nakon MU), D(mes. dana nakon MU vs 6 mes. nakon MU), E(mes. dana nakon MU vs 12 mes. nakon MU)*

U tabeli 30 prikazane su srednje vrednosti skorova prisustva bola i nelagodnosti pacijenata prema polu, opštini stanovanja i starosnoj strukturi, osoba sa prvim i ponovnim MU.

Odgovori su rangirani od 1 do do 3. Rang 1 je značio da pacijent ne oseća bol ili nelagodnost, rang 2 da oseća umeren bol i nelagodnost i rang 3 da oseća krajnji bol i nelagodnost, što znači da najniži skor predstavlja najpovoljniji ishod.

Kod svih 240 pacijenata najniži skor je bio kod merenja pre MU (1,67±0,64). Statistički signifikantno više vrednosti zabeležene su mesec (2,05±0,74), šest (2,02±0,72) kao i 12 meseci nakon MU (2,00±0,72). Značajne razlike u skorovima nisu zabeležene između svih vrednosti u drugim fazama meranja.

Poređenjem skorova bola i nelagodnosti kod ispitanika muškog pola najniže vrednosti su zabeležene kod nultog merenja (1,71±0,64) a najviše mesec dana nakon MU (2,09±0,72). Nakon 6 meseci (2,06±0,69) kao i 12 meseci nakon MU (2,01±0,61) došlo je do statistički signifikantnog smanjenja skorova samo u odnosu na nulto merenje.

Poređenjem skorova bola i nelagodnosti kod ispitanika ženskog pola najniže vrednosti su zabeležene kod nultog merenja (1,64±0,65), najviše mesec dana nakon oboljenja (2,02±0,76). Nakon 6 meseci (1,98±0,75) kao i 12 meseci nakon MU (1,98±0,83) došlo je do signifikantnog smanjenja skorova samo u odnosu na nulto merenje.



Poređenjem skorova po polu između grupa, odnosno u istim trenucima merenja, ne uočava se statistički signifikantna razlika ( $p>0,05$ ).

Najniže vrednosti skorova po opštinama bile su u nultom merenju i to u opštini Despotovac ( $1,69\pm 0,64$ ) a u opštini Doljevac ( $1,66\pm 0,65$ ). Najviše skorove a samim tim i najnepovoljniji rezultat pacijenti su imali mesec dana nakon MU opština Despotovac ( $2,06\pm 0,74$ ) i opština Doljevac ( $2,05\pm 0,74$ ) ali se razlike na statistički signifikantnom nivou uočavaju samo u odnosu na nulto merenje.

Poređenjem skorova po mestu stanovanja između grupa, odnosno u istim trenucima merenja, ne uočava se statistički signifikantna razlika ( $p>0,05$ ).

Analizom prema starosnoj strukturi najniže vrednosti skorova pokretljivosti su zabeležene kod pacijenata u nultom merenju i to kod mlađih od 64 ( $1,26\pm 0,53$ ) i kod starijih od 65 ( $1,77\pm 0,63$ ).

Kod mlađih od 64 vrednost u nultom merenju je bila značajno niža od kasnijih merenja dok se vrednosti mesec, 6 i 12 nakon MU nisu statistički signifikantno razlikovale, kakav je odnos bio i kod starijih od 65 godina.

Poređenjem vrednosti skorova između grupa ispitanika prema starosti u istim fazama merenja, uočavamo statistički više skorove kod ispitanika starijih od 65 godina u nultom merenju ( $1,77\pm 0,63$  vs  $1,26\pm 0,53$ ;  $p<0,001$ ).

Komparirajući vrednosti skora između prvog i ponovnog MU uočavamo da su u svim merenjima statistički signifikantno niže vrednosti skorova kod pacijenata sa prvim moždanim udarom.

Najniže vrednosti skora kod pacijenata sa prvim MU bile su kod nultog merenja ( $1,52\pm 0,50$ ) i statistički su značajno bili niže u odnosu na sva kasnija merenja. Do statistički signifikantnog snižavanja skora kod ispitanika sa prvim moždanim udarom nije dolazilo pri svakom narednom merenju ( $p>0,05$ ).

I kod ispitanika sa ponovnim MU najniže vrednosti skora su bile kod nultog merenja ( $1,83\pm 0,73$ ) i to statistički značajno niže nego kod ostalih merenja. Kod ispitanika sa ponovnim MU nije dolazilo do značajnog smanjenja skora sa svakim ponovnim merenjem.

Na tabeli 31 prikazane su prosečne vrednosti rangova u upitniku EQ5D (briga, potištenost) prema grupama pacijenata i prema vremenu.

Tabela 31. Prosečne vrednosti rangova u upitniku EQ5D (briga, potištenost) prema grupama pacijenata i prema vremenu

		Pre MU	Mesec dana nakon mU	6 meseci nakon MU	12 meseci nakon MU	Sig <sub>2</sub>
Ukupno	N=240	1,81±0,68	2,12±0,71	2,07±0,71	2,05±0,71	A,B,C
Pol	m	1,73±0,67	2,19±0,66	2,06±0,63	2,04±0,73	A,B,C,D,E
	ž	1,90±0,67	2,05±0,75	2,09±0,78	2,06±0,70	B
	Sig <sub>1</sub>	0,046	ns	ns	ns	
Opština	1	1,80±0,69	2,11±0,70	2,06±0,70	2,06±0,71	A,B,C
	2	1,83±0,66	2,13±0,72	2,09±0,73	2,04±0,72	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	ns	ns	ns	ns	
Starost	<64	1,60±0,62	2,16±0,68	2,07±0,70	2,07±0,66	A,B,C
	65+	1,86±0,68	2,11±0,72	2,08±0,72	2,05±0,73	A,B,C
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	ns	ns	ns	
MU	Prvi	1,65±0,60	2,02±0,74	1,97±0,74	1,93±0,74	A,B,C
	Ponovni	1,98±0,71	2,23±0,66	2,18±0,67	2,17±0,67	A,B
	Sig <sub>1</sub>	<0,001	0,023	0,019	0,012	

*Sig<sub>1</sub>-unutar grupna signifikantnost; Sig<sub>2</sub>- među grupna signifikantnost*

*A(pre MU vs mes. dana nakon MU), B(pre MU vs 6 mes. dana nakon MU), C(pre MU vs 12 mes. dana nakon MU), D(mes. dana nakon MU vs 6 mes. nakon MU), E(mes. dana nakon MU vs 12 mes. nakon MU)*

U tabeli 31 prikazane su srednje vrednosti skorova brige i potištenosti pacijenata prema polu, opštini stanovanja i starosnoj strukturi.

Odgovori su rangirani od 1 do do 3. Rang 1 je značio da pacijent nije brižan i potišten, rang 2 da je umereno brižan i rang 3 da je krajnje brižan i potišten, što znači da najniži skor predstavlja najpovoljniji ishod.

Kod svih 240 pacijenata najniži skor je bio kod merenja pre MU (1,81±0,68). Statistički signifikantno više vrednosti zabeležene su mesec (2,12±0,71), šest (2,07±0,71) kao i 12 meseci nakon MU (2,05±0,71). Značajne razlike između kasnijih faza merenja nisu evidentirane.

Poređenjem skorova kod ispitanika muškog pola najniže vrednosti su zabeležene kod nultog merenja (1,73±0,67) a najviše mesec dana nakon MU (2,19±0,66). Nakon 6 meseci (2,06±0,63) kao i 12 meseci nakon MU (2,04±0,73) došlo je do statistički signifikantnog smanjenja skorova kod pacijenata u odnosu na nulto merenje. Do značajnog smanjenja skorova je došlo i 6 meseci nakon MU kao i 12 meseci nakon u odnosu na skor od mesec dana nakon MU.

Poređenjem skorova kod ispitanika ženskog pola najniže vrednosti su zabeležene kod nultog merenja ( $1,90 \pm 0,67$ ), a najviše 6 meseci nakon MU ( $2,09 \pm 0,78$ ), između ova dva vremenska merenja nađena je jedina signifikantna značajnost.

Poređenjem skorova po polu između grupa, odnosno u istim trenucima merenja, ne uočava se statistički signifikantna razlika ( $p > 0,05$ ), sem kod merenja pre MU ( $1,90 \pm 0,67$  vs  $1,73 \pm 0,67$ ;  $p = 0,046$ ), gde su osobe ženskog pola imale viši skor, odnosno nepovoljniji rezultat.

Najniže vrednosti skorova po opštinama bile su u nultom merenju i to u opštini Despotovac ( $1,80 \pm 0,69$ ) a u opštini Doljevac ( $1,83 \pm 0,66$ ). Najviše skorove a smaim tim i najnepovoljniji rezultat pacijenti su imali mesec dana nakon MU opština Despotovac ( $2,11 \pm 0,70$ ) i opština Doljevac ( $2,13 \pm 0,72$ ).

Poređenjem skorova po mestu stanovanja između grupa, odnosno u istim trenucima merenja, ne uočava se statistički signifikantna razlika ( $p > 0,05$ ).

Analizom prema starosnoj strukturi najniže vrednosti skorova pokretljivosti su zabeležene kod pacijenata u nultom merenju i to kod mlađih od 64 ( $1,60 \pm 0,62$ ) i kod starijih od 65 ( $1,86 \pm 0,68$ ).

Kod mlađih od 64 vrednost u nultom merenju je bila značajno niža od kasnijih merenja dok se vrednosti mesec, 6 i 12 nakon MU nisu statistički signifikantno razlikovale.

U grupi ispitanika starijih od 65 godina dolazilo je do značajnog snižavanja skora ali samo u odnosu na nulto merenje.

Poređenjem vrednosti skorova između grupa ispitanika prema starosti u istim fazama merenja, uočavamo statistički više skorove kod ispitanika starijih od 65 godina u nultom merenju ( $1,86 \pm 0,68$  vs  $1,60 \pm 0,62$ ;  $p < 0,001$ ).

Komparirajući vrednosti skora između prvog i ponovnog MU uočavamo da su u svim merenjima statistički signifikantno niže vrednosti skorova kod pacijenata sa prvim moždanim udarom (bolje ocenjen kvalitet života).

Najniže vrednosti skora kod pacijenata sa prvim MU bile su kod nultog merenja ( $1,65 \pm 0,60$ ) i statistički su značajno bile niže u odnosu na sva kasnija merenja. Do statistički signifikantnog snižavanja skora kod ispitanika sa prvim moždanim udarom nije dolazilo pri svakom narednom merenju ( $p > 0,05$ ).

I kod ispitanika sa ponovnim MU najniže vrednosti skora su bile kod nultog merenja ( $1,98 \pm 0,71$ ) i to statistički značajno niže nego kod merenja 1 i 6 meseci nakon MU. I kod ispitanika sa ponovnim MU nije dolazilo je do značajnog smanjenja skora sa svakim ponovnim merenjem.

#### 5.4. Ispitivanje kvaliteta života obolelih od moždanog udara upitnik SF-36v2TM

*Analiza rezultata dobijenih upitnikom SF-36v2TM izvršena je prema:*

- svakoj komponenti zdravlja
- svakom pitanju ponaosob

U radu je korišćen originalni upitnik SF-36v2TM (srpska verzija) za ocenu različitih komponenti zdravlja nakon MU. Upitnik SF-36v2TM sastoji se od 36 pitanja koji mere različite aspekte zdravlja, kao i pitanje u kome pojedinac poredi svoje trenutno zdravstveno stanje, sa zdravljem pre godinu dana (zdravstvena tranzicija).

Izabrani pacijenti, odnosno staratelji pacijenta popunjavali su upitnik mesec dana , šest i dvanaest meseci nakon MU, upoređujući svoje zdravlje u odnosu na mesec dana nakon oboljenja. Dobijeni rezultati u upitniku su se kretali od 0 (predstavlja najgore zdravlje) do 100 predstavlja najbolje zdravlje. Ovim upitnikom predstavljene su sledeće funkcije HRQL i to: fizičko funkcionisanje, uloga fizičkog/telesnog bola, opšte zdravlje, vitalnost, emocionalni status i mentalno zdravlje.

Tabela br.32. Rezultati praćenja komponenti SF-36v2TM upitnika, mesec dana nakon MU

	min	max	$\bar{X}$	SD
Praćenje SF 36 opšte zdravlje	5	5	5,00	0,00
Praćenje SF36 zdravstvena tranzicija	4	5	4,64	0,48
Praćenje SF36 uloga fizičkog zdravlja	10	18	13,77	2,63
Praćenje SF36 fizičko funkcionisanje	4	12	5,85	1,94
Praćenje SF36 emocionalna uloga	3	8	4,05	1,26
Praćenje SF36 socijalno funkcionisanje	5	8	5,99	0,65
Praćenje SF36 telesni bol	6	10	7,59	0,74
Praćenje SF36 mentalno zdravlje	25	38	34,69	1,72
Praćenje SF 36 vitalnost	4	10	5,95	0,63
Praćenje SF36 fizičko zdravlje komponenta	34	52	38,84	3,94
Praćenje SF36 mentalno zdravlje komponenta	41	52	44,68	2,21

Prvo merenje kvaliteta života nakon MU kod izabranih pacijenata (240 ispitanika), SF 36 upitnikom vršeno je mesec dana nakon oboljenja. Ovo merenje je osnovno/bazno merenje, dok su kontrolna merenja izvršena u periodu šest i dvanaest meseci od oboljenja.

Na tabeli 31 prikazani su rezultati za svaki od pojedinačnih komponenti upitnika SF 36. Minimalne i maksimalne vrednosti i standardna devijacija (SD) dati su za 240 obolela lica koja su završila upitnik mesec dana nakon oboljenja.

U celosti upitnik je podeljen na dve komponente zdravlja, fizičku i mentalnu komponentu. Dobijene niže vrednosti u rezultatima upitnika ukazuju na pogoršanja kvaliteta života nakon MU.

Dobijeni rezultati merenja u periodu VI i XII od oboljenja upoređivani su sa rezultatima baznog merenja, mesec dana pre oboljenja. Postojanje razlika dokazivano je studentovim t-testom. Upitnikom SF 36 mereni su kvaliteti života kod 60 ispitanika sa prvim MU sa područja op. Doljevac i op. Despotovac, kao i po 60 ispitanika obolelih sa recidivom MU sa područja op. Doljevac i op. Despotovac.

Oboleleli ispitanici na postavljeno pitanje kako bi uporedili svoje zdravstveno stanje mesec dana nakon MU u odnosu na zdravstveno stanje XII meseci pre MU, u najvećem broju ispitanika je kao odgovor na pitanje dalo da je njihovo zdravstveno stanje nešto gore/mnogo gore nego pre godinu dana (4,64).

Većina pacijenata kao odgovor osećaja telesnog bola mesec dana nakon MU, navelo je da je imalo umereno i prilično telesnog bola nakon oboljenja, te je prosečna vrednost iznosila-3,75.

Ispitanici su u većini slučajeva ocenili svoje zdravstveno stanje mesec dana nakon oboljenja kao nedovoljno dobro. Prosečni skor odgovora ispitanika iznosio je 5,00.

Mesec dana nakon MU došlo je do značajnog smanjenja društvenih aktivnosti (posete prijateljima, rođacima), prosečan vrednost odgovora iznosila 5,99.

Mesec dana od oboljenja kod ispitanika došlo je do značajnog smanjenja vitalnosti kao posledice MU, prosečna vrednost odgovora iznosila je-5,95. Pacijenti su kao odgovore dali da je došlo do pogoršanja opšteg zdravlja, da se lakše razboljevalju od drugih, da očekuju da im se zdravlje pogorša.

Prosečna vrednost fizičkog zdravlja mesec dana nakon MU iznosila je 38,84. prosečna vrednost mentalnog zdravlja iznosila je 44,68. upoređujući dobijene vrednosti kako fizičkog i mentalnog zdravlja mesec dana nakon MU sa vrednošću 100 koja definiše najbolje zdravlje može se raći da je posle mesec dana od MU došlo do značajnog opadanja kvaliteta kako fizičkog tako mentalnog zdravlja.

Sagledavši mentalno zdravlje ispitanika mesec dana nakon MU dobijena je prosečna vrednost odgovora-34,69. U odnosu na najbolje vrednosti mentalnog zdravlja (100), došlo je do značajnog pada mentalnog zdravlja obolelih lica. Mesec dana nakon oboljenja, većina ispitanika bila su umorna, veoma malo srećna, iscrpljena, skoro 1/2 je imalo depresivni osećaj i osećaj potištenosti, bez osećaja energije, mirnosti i staloženosti. Veći deo ispitanika bio je jako nervozan, bez osećaja radosti života nakon MU.

Kod obolelih došlo je do značajnog opadanja emocionalnog statusa (4,05) što je uzrokovalo značajno smanjenje obavljanja posla i drugih aktivnosti obolelih, postizanja manje od očekivanog i nemarnijeg obavljanja poslova nego uobičajno.

Mesec dana nakon MU došlo je do značajnog smanjenja fizičkog funkcionisanja (5,85). Kod ispitanika došlo je do skraćanja posvećenosti poslu, postizanja manje nego željenog, ograničenja u poslu i drugim aktivnostima, poteškoća u obavljanju posla i drugih aktivnosti.

U vremenskom periodu mesec dana nakon oboljenja došlo je do značajnog pada fizičkog zdravlja (13,77). Kod obolelih ispitanika došlo je do ograničenja intezivne fizičke aktivnosti, umerene fizičke aktivnosti (podizanja ili nošenja namernica, preskakanja nekoliko stepenika, preskakanja jednog stepenika, savijanja, saginjanja i šetanje, ograničenja u šetnji dužoj od 1 km, u šetnji od više stotina metra, šetnji do 100 metara, u kupanju i oblačenju). Niže dobijene vrednosti ukazuju na značajno opadanje fizičke aktivnosti nakon MU. Kod obolelih ispitanika došlo do značajnog ograničenja u obavljanju intezivne i umerene fizičke aktivnosti, šetnji, kao i u samostalnom održavanju lične higijene i oblačenju.

Na tabeli 33 prikazani su vrednosti komponenti SF-36v2TM upitnika, VI meseci nakon MU.

Tabela br.33. Rezultati praćenja komponenti SF-362TM upitnika, šest meseci nakon MU

	min	max	$\bar{X}$	SD
Praćenje SF 36 opšte zdravlje	4	5	4,77	0,42
Praćenje SF36 zdravstvena tranzicija	3	5	4,27	0,65
Praćenje SF36 uloga fizičkog zdravlja	10	21	13,98	1,96
Praćenje SF36 fizičko funkcionisanje	4	11	6,53	1,61
Praćenje SF36 emocionalna uloga	3	8	4,70	1,03
Praćenje SF36 socijalno funkcionisanje	4	7	5,93	0,58
Praćenje SF36 telesni bol	6	9	7,27	0,74
Praćenje SF36 mentalno zdravlje	27	37	33,48	1,75
Praćenje SF 36 vitalnost	6	10	6,04	1,42
Praćenje SF36 fizičko zdravlje komponenta	36	50	41,20	3,01
Praćenje SF36 mentalno zdravlje komponenta	42	54	46,17	2,11

Na pitanje ispitanika kako bi uopšte ocenili svoje zdravstveno stanje VI meseci nakon MU, većina ispitanika je odgovorilo da se oseća nedovoljno dobro a u manjem slučaju odgovorilo dovoljno dobro i dobro. Prosečni skor odgovora ispitanika iznosio je 4,27. što ukazuje na lošu ocenu zdravlja ispitanika nakon oboljenja.

Većina pacijenata kao odgovor osećaja telesnog bola 6 meseca nakon MU, navelo je da je imalo umereno i prilično telesnog bola nakon oboljenja, prosečna vrednost skorova iznosila-3,6.

Ispitanici su u većini slučajeva ocenili svoje zdravstveno stanje 6 meseci nakon oboljenja, kao nedovoljno dobro. Prosečni skor odgovora ispitanika iznosio je 4,77.

Šest meseci nakon MU registrovano je takođe smanjenje društvene aktivnosti (posete prijateljima, rođacima), te je prosečan vrednost odgovora iznosila 5,93.

Kod ispitanika 6 meseci nakon MU registrovana je takođe smanjenje vitalnosti, prosečna vrednost odgovora iznosila je-6,04. Pacijenti su naveli, da je došlo do pogoršanja opšteg zdravlja, da se lakše razboljevalju od drugih, i da očekuju da im se zdravlje pogorša.

Prosečna vrednost fizičkog zdravlja 6 meseci nakon MU iznosila je 41,20. Prosečna vrednost mentalnog zdravlja iznosila je 46,17. Upoređujući dobijene vrednosti kako fizičkog i mentalnog zdravlja 6 meseci nakon MU sa vrednošću 100 koja definiše najbolje zdravlje može se reći da je posle 6 meseci nakon MU registrovan nizak kvalitet kako fizičkog tako mentalnog zdravlja, u odnosu na najbolje registrovano zdravlje.

Sagledavši mentalno zdravlje ispitanika 6 meseci nakon MU dobijena je prosečna vrednost odgovora-33,48. U odnosu na najbolje vrednosti mentalnog zdravlja (100), registrovan je takođe pad mentalnog zdravlja obolelih lica. Šest meseci nakon oboljenja, većina ispitanika bila su umorna, veoma malo srećna, iscrpljena, skoro1/3 imalo je

depresivni osećaj i osećaj potištenosti, bez osećaja energije, mirnosti i staloženosti. Većina ispitanika bila je nervozna, bez osećaja radosti života.

Kod obolelih 6 meseci nakon oboljenja registrovane su takođe niže vrednosti emocionalnog statusa (4,07) što je uzrokovalo smanjenje obavljanje posla i drugih aktivnosti obolelih, postizanje manje od očekivanog i nemarnijeg obavljanja poslova nego uobičajno.

Šest meseci nakon MU registrovano je takođe smanjenje fizičkog funkcionisanja usled oboljenja (6,53). Kod ispitanika došlo je do skraćanja posvećenosti poslu, postizanje manje od željenog, ograničenja u poslu i drugim aktivnostima, poteškoća u obavljanju posla i drugih aktivnosti.

U vremenskom periodu 6 meseci nakon oboljenja registrovan je takođe pad fizičkog zdravlja (13,98). Kod obolelih ispitanika došlo je do ograničavanja intenzivne fizičke aktivnosti, umerene fizičke aktivnosti (podizanja ili nošenja namernica, preskakanja nekoliko stepenika, preskakanja jednog stepenika, savijanja, saginjanja i šetanja, ograničenja u šetnji dužoj od 1 km, u šetnji od više stotina metra, šetnji do 100 metara, u kupanju i oblačenju). Niže dobijene vrednosti ukazuju na smanjenje fizičke aktivnosti. Kod obolelih registrovano je ograničenje u obavljanju intezivne i umerene fizičke aktivnosti, šetnji, kao i u samostalnom održavanju lične higijene i oblačenju.

Na tabeli 34 prikazani su rezultati praćenja komponenti SF-36v2TM upitnika, dvanaest meseci nakon MU.

Tabela 34. Rezultati praćenja komponenti SF-36v2TM upitnika, dvanaest meseci nakon MU

	min	max	$\bar{X}$	SD
Praćenje SF 36 opšte zdravlje	4	5	4,97	0,16
Praćenje SF36 zdravstvena tranzicija	2	3	2,28	0,45
Praćenje SF36 uloga fizičkog zdravlja	11	20	15,14	2,10
Praćenje SF36 fizičko funkcionisanje	4	11	7,42	1,35
Praćenje SF36 emocionalna uloga	3	9	5,48	1,20
Praćenje SF36 socijalno funkcionisanje	3	8	5,77	0,71
Praćenje SF36 telesni bol	5	9	7,11	0,75
Praćenje SF36 mentalno zdravlje	26	39	36,42	1,99
Praćenje SF 36 vitalnost	10	15	6,14	1,60
Praćenje SF36 fizičko zdravlje komponenta	36	50	40,27	2,82
Praćenje SF36 mentalno zdravlje komponenta	43	56	46,27	2,31

Na pitanje ispitanika kako bi uopšte ocenili svoje zdravstveno stanje 12 meseci nakon MU, većina ispitanika je odgovorilo da se oseća nedovoljno dobro i u manjem slučaju sa odgovorima dovoljno dobro i dobro. Prosečni skor odgovora ispitanika iznosio je 4,97. što ukazuje na lošu ocenu zdravlja ispitanika nakon oboljenja.

Većina pacijenata kao odgovor osećaja telesnog bola 12 meseci nakon MU, navelo je da je imalo umereno i prilično telesnog bola nakon oboljenja, prosečna vrednost skorova iznosila-3,55.

Dvanaest Meseci nakon MU registrovano je takođe smanjenje društvene aktivnosti (posete prijateljima, rođacima), prosečna vrednost odgovora iznosila 5,77.

Kod ispitanika 12 meseci nakon MU registrovana je takođe smanjenje vitalnosti, prosečna vrednost odgovora iznosila je-6,14. Pacijenti su kao odgovore naveli, da očekuju da im se zdravlje pogorša, da se lakše razboljevalju od drugih osoba.

Prosečna vrednost fizičkog zdravlja 12 meseci nakon MU iznosila je 40,27. Prosečna vrednost mentalnog zdravlja iznosila je 46,27. Upoređujući dobijene vrednosti kako fizičkog tako i mentalnog zdravlja 12 meseci nakon MU sa vrednošću 100 koja definiše najbolje zdravlje može se reći da je posle 12 meseci nakon MU registrovan niži kvalitet kako fizičkog tako mentalnog zdravlja, u odnosu na najbolje registrovano zdravlje.

Sagledavši mentalno zdravlje ispitanika 12 meseci nakon MU dobijena je prosečna vrednost odgovora-36,42. U odnosu na najbolje vrednosti mentalnog zdravlja (100), registrovan je takođe nizak nivo mentalnog zdravlja obolelih lica. Većina ispitanika bila su umorna, malo srećna, iscrpljena, skoro 1/3 imalo je depresivni osećaj i osećaj potištenosti, bez osećaja energije, mirnosti i staloženosti. Većina ispitanika bila je nervozna, bez osećaja radosti života.

Kod obolelih 12 meseci nakon oboljenja registrovane su takođe niže vrednosti emocionalnog statusa (5,48) kod ispitanika, što je za posledicu imalo smanjenje obavljanja posla i drugih aktivnosti obolelih, postizanja manje od očekivanog i nemarnijeg obavljanja poslova nego uobičajno.

Dvanaest meseci nakon MU registrovano je takođe smanjenje fizičkog funkcionisanja usled oboljenja (7,42). Kod ispitanika registrovano je skraćenje posvećenosti poslu, postizanja manje nego željenog, ograničenja u poslu i drugim aktivnostima, poteškoća u obavljanju posla i drugih aktivnosti svakodnevnog života.

U vremenskom periodu 12 meseci nakon oboljenja registrovan je takođe nizak nivo fizičkog zdravlja (15,14). Kod obolelih ispitanika registrovano je ograničenje intenzivne fizičke aktivnosti, umerene fizičke aktivnosti (podizanja ili nošenja namernica, preskakanja nekoliko stepenika, preskakanja jednog stepenika, savijanja, saginjanja i šetanja, ograničenja u šetnji dužoj od 1 km, u šetnji od više stotina metra, šetnji do 100 metara, u kupanju i oblačenju).

Na tabeli 35 prikazana je komparacija prosečnih vrednosti SF36 komponenti mesec, šest i 12 meseci nakon moždanog udara.



Tabela br.35. Komparacija prosečnih vrednosti SF36 komponenti mesec, šest i 12 meseci nakon moždanog udara

SF 36 komponenta	Mesec nakon MU		6 mes nakon MU		12 mes nakon MU		Sig
	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	$\bar{X}$	SD	
Praćenje SF 36 opšte zdravlje	5,00	0,00	4,77	0,42	4,97	0,16	A,B,C
Praćenje SF36 zdravstvena tranzicija	4,64	0,48	4,27	0,65	2,28	0,45	A,B,C
Praćenje SF36 uloga fizičkog zdravlja	13,77	2,63	13,98	1,96	15,14	2,10	B,C
Praćenje SF36 fizičko funkcionisanje	5,85	1,94	6,53	1,61	7,42	1,35	A,B,C
Praćenje SF36 emocionalna uloga	4,05	1,26	4,70	1,03	5,48	1,20	A,B,C
Praćenje SF36 socijalno funkcionisanje	5,99	0,65	5,93	0,58	5,77	0,71	B,C
Praćenje SF36 telesni bol	7,59	0,74	7,27	0,74	7,11	0,75	A,B,C
Praćenje SF36 mentalno zdravlje	34,69	1,72	33,48	1,75	36,42	1,84	B,C
Praćenje SF 36 vitalnost	5,95	0,63	6,04	1,42	6,14	1,60	B
Praćenje SF36 fizičko zdravlje komponenta	39,84	3,94	41,20	3,01	40,27	2,82	A
Praćenje SF36 mentalno zdravlje komponenta	44,68	2,21	46,17	2,11	46,27	2,31	A,B

*A(mesec vs 6), B(mesec vs 12), C(6 mes vs 12)*

Poređenjem opšteg zdravlja, zdravstvene tranzicije, fizičkog funkcionisanja, emocionalne uloge, fizičkog bola, uočavaju se statistički signifikantne promene svih meranja međusobno. Kod skorova opšteg zdravlja, zdravstvene tranzicije i telesnog bola dolazilo do značajnog smanjenja skorova, tokom vremena, i do poboljšanja ovih parametra zdravlja kod obolelih lica.

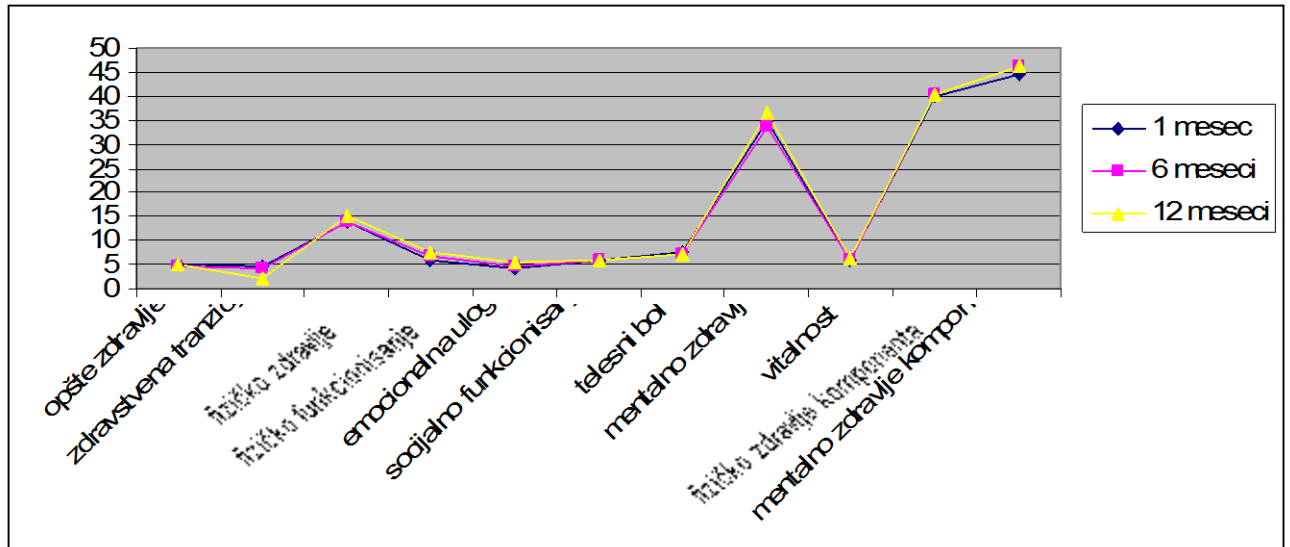
Kod parametara, fizičko funkcionisanje, emocionalne uloge, i mentalnog zdravlja došlo je do povećanja skorova tokom vremena, i do poboljšanja ovih parametra zdravlja kod obolelih.

Uloga fizičkog zdravlja je bila značajno viša 12 meseci nakon MU u odnosu na 6 meseci i mesec dana nakon MU, dok je socijalno funkcionisanje 12 meseci nakon MU bilo niže od vrednosti 6 i mesec dana nakon MU, što ukazuje na poboljšanje ovih parametra zdravlja tokom vremena.

Skor vitalnosti se neznatno poboljšavao 12 meseci nakon MU u odnosu na 1 mesec od oboljena.

Najniža komponenta fizičkog zdravlja registrovana je u periodu mesec dana od oboljenja. Mentalna komponenta najniži skor imala mesec dana nakon MU dok je 6 i 12 meseci nakon MU vrednost bila statistički signifikantno viša u odnosu na skor mesec dana nakon MU. U periodu 6 meseci od oboljenja došlo je do poboljšanja fizičke komponente kod obolelih lica.

Grafikon 11. Poređenje vrednosti SF36 komponenti mesec, 6 i 12 meseci nakon MU



## 6. DISKUSIJA

### 6.1. Deskriptivno epidemiološke karakteristike obolelih od moždanog udara

#### Incidencija

U svetu godišnje od MU oboli oko 15 miliona ljudi (podaci SZO za 2001. godinu). Incidencija MU je različita u različitim zemljama u svetu: u Zapadnoj Evropi ona iznosi 100-200, a u Istočnoj Evropi 300-400/100.000 stanovnika godišnje (58). Podaci MONICA projekta SZO pokazuju da je prosečna godišnja incidencija MU među muškaraca u svetu iznosi od 137,00 do 388,00 na 100 000 (143).

U Srbiji procenjena je okvirna stopa incidencije MU 2002. godine iznosila je 270-290/100 000 stanovnika godišnje, to je oko 23 000 hiljade novoobolelih godišnje. U poslednjoj deceniji 20 veka došlo je do povećanja stope incidencije, dok je u prvoj deceniji 21 veka došlo je do blagog pada stope incidencije MU. Prosečna stopa incidencije u opštini Doljevac u periodu 2006/2007 godina iznosila je 283,5, kod žena 291,8, kod muškaraca-280.6. (45).

Prema podacima ove studije petogodišnja prosečna stopa incidencije u opštini Doljevac iznosila je 270, 20, kod muškaraca - 283,94 i bila je veća od stope registrovane kod žena 261,16. U posmatranom periodu došlo je do smanjenja ukupne stope oboljevanja za 3,5 obolelih u opštoj populaciji op. Doljevac. Kod žena došlo je do smanjenja za 9,63, kod muškaraca smanjenje za 1.195 obolelih na godišnjem nivou. Dobijena stopa incidencije u opštini Doljevac slična je sa stopama incidencije od MU dobijenih u poslednjim studijama. Stopa incidencije zabeležela je pad što je u saglasnosti sa blagim padom incidencije MU, prema rezultata najnovijih istrživanja u našoj zemlji. Dobijena stopa je u okvirama stope incidencije registrovanim u istočnoevropskim zemljama, kao i stopama registrovanim u zemljama u razvoju (Indija, ), ali znatno viša od registrovanih stopa u zemljama zapada (Amerika, Australija, zemlje zapadne Evrope).

U posmatranom petogodišnjem periodu, u populaciji opštine Despotovac prosečna standardizovana stopa incidencije iznosila je 274,93. Kod muškaraca 296,93, kod žena -285,12 i bila je manja od stope incidenije muškaraca. U posmatranom periodu u opštoj populaciji došlo je do smanjenja stope incidencije za 1,09, kod žena do smanjenja za 9 novoobolele, kod muškaraca do neznatnog smanjenja za 0,16 novoobolelih na godišnjem nivou.

Sagledavši prosečne stope incidencije između opština nije bilo značajne razlike u oboljevanju. Dobijene stope ukazuju na veliku incidenciju MU u posmatranim opštinama.

Veliki porast obolelih od MU očekuje se u zemljama u razvoju, visoke stope incidencije predviđaju se u zemljama Istočne Evrope, Centralne Afrike, Jugoistočne Azije. Umeren porast stope incidencije MU, očekuje se u pojedinim zemljama zapada koje su zahvaćene ekonomskom krizom (pojedine zemlje Evropske Unije)

U poslednjoj deceniji 20 veka nestandardizovana stopa MU u Indiji kretala se od 250-350/100 000 stanovnika. Stopa incidencije u urbanom delu Indije (Kalkuta) iznosila je 105/100 000, dok je u ruralnom području (Bengalu) iznosila 262/100 000 (144).

Od ukupnog broja obolelih od MU u Americi, obolele osobe sa recidivom činile su 20% obolelih. U ovom radu procentualna zastupljenost osoba sa recidivom bila je slična i kretala se do 20% ukupno obolelih. U zemljama zapada broj obolelih osoba sa recidivom bio je sličan sa rezultatima ovog istraživanja.

U Americi 1999.godine registrovana prosečna stopa incidencija iznosila je 145, 122 kod žena i 174 kod muškaraca. U periodu 1950-1989. godina došlo je do pada stope incidencije od MU(145).

Studija u Španiji ukazala je da je stopa incidencije MU (područje oko Barselone) iznosila 172, kod muškaraca 219, kod žena 133 na 100 000 stanovnika. Incidencija ishemijskog MU iznosila je 139, kod muškaraca 165, kod žena 115 na 100 000 stanovnika. Prosečna starost obolelih lica iznosila je 76 godina. Ukupna stopa incidencije od MU u Španiji kretala se od 163 do 257 na 100 000 stanovnika. Od ukupnog broja obolelih lica, osobe sa recidivom učestvovala su sa 18,9% (146)

Svake godine u Velikoj Britaniji oboleli oko 110 000 stanovnika, od toga 30 000 sa recidivom MU. Procenjuje se da trenutno ima u Britaniji oko 100 000 obolelih od MU, a od toga  $\frac{1}{2}$  je zavisna od tuđe nege i pomoći. Značajan pad incidencije CVB (od čak 40%) zabeležen je u periodu 1990. - 2002. godina (147).

U vremenskom periodu 1970-2008.godine u visoko razvijenim zemljama zapada došlo je do pada stope incidencije za 42%, odnosno sa 163 na 94/ 100 000 stanovnika. U istom vremenskom periodu u niskorazvijenim zemljama došlo je do povećanja stope za 100%, odnosno sa 52 na 117/100 000 stanovnika (111).

U Italiji, 2001. godine nestandardizovana stopa incidencije iznosila je 293/100 000. U Kini, standardizovana stopa incidencije iznosila 117/100 000. U Japanu, standardizovana stopa incidencije iznosila je 105/100 000 stanovnika godišnje (146).

U studiji sprovedenoj u Švedskoj standardizovana stopa incidencije 2001. godine iznosila je 144/ 100 000 stanovnika. U studiji se projektuje porast stope incidencije u vremenskom periodu do 2050. godine za 59% (143).

U Litvaniji u periodu 1986-2002.godina došlo je do porasta stope incidencije kod muškaraca za 1,7%, kod žena za 2,3% na godišnjem nivou. Nasuprot porasta incidencije, letalitetne stope u 17 godišnjem periodu posmatranja pale su kod oba pola (147).

## Rasne i etničke razlike

U studijama u Americi i Britaniji, registrovana je veća učestalost MU kod osoba crne rase, u odnosu na populaciju bele rase. Stopa incidencije obolelih od MU crne rase u Americi iznosila je 191/ 100 000, 149 španske rase, 88 bele rase. U studijama u Americi dokazana je veća učestalost ishemijskog MU, i lošiji ishod bolesti u populaciji crne rase u odnosu na populaciju bele rase. Kod osoba crne rase registrovana je i veća smrtnost u odnosu na osobe bele rase. Pojava intracerebralne hemoragije učestala, u populacije Južne Amerike, Japana i Kine, kao i kod pripadnika španske rase u Americi. Pojava recidiva MU razlikuje se među etničkim grupama. U Americi, u odnosu na populaciju belaca, pojava recidiva je duplo veća kod afro-amerikanaca, i 2,6 puta veća kod španske etničke grupe (148).

## Pol i uzrast

U studiji sprovedenoj u Peševaru (Pakistan), prosečna starost obolelih ispitanika od MU iznosila je 59 godina, raspon starosti obolelih lica kretao se od 27 do 91 godine starosti.muškarci su činili 59,3%, žene 40,7 obolelih. (61).

Na osnovu ranijih studija žene su manje obolevale od MU, dok su kod muškaraca registrovane veće stope incidencije. Na osnovu sagledanih novijih studija iz zapadnih zemalja, kao pojedinih studija iz naše zemlje, među obolelim sve je više žena, pre svega zbog većeg broja žena u starijoj dobi (40).

Apperlos i saradnici su na osnovu 98 članaka i 59 refretnih studija iz 19 zemalja sa pet kontinenta, koje sadrže informacije o polnoj specifičnosti oboljevanja od MU, dobili podatak da je prosečna starost muškaraca u trenutku prvog MU bila 68,6, a žena 72,9 godina. Stopa incidencije kod muškaraca bile su 33% više nego kod žena, s velikom razlikom incidencije u pogledu polova u uzrasnim grupama i u posmatranim populacijama (149).

U studiji Petrea i saradnika, žene su takođe bile znatno ( $p < 0,001$ ) starije u trenutku oboljevanja (žene 75,1, muškarci 71,1 godinu). Kod muškarca stope incidencije bile su više u uzrastu 45-84 godine, a kod žena u najstarijoj uzrasnoj dobi-preko 85 godina starosti (150).

U Americi stope incidencije muškaraca bile su veće u starosnoj dobi do 85 godina, kod žena stope veće u grupi 85 i više godina. U Američkoj populaciji najveća procentualna zastupljenost obolelih je u starosnoj grupi 80 i više godine (40%), 32% u starosnoj grupi 75-79 godina, a najmanja u starosnoj grupi 55-59-11%. Moždani udar je uzrok 150147 smrtnih slučajeva na godišnjem nivou u Americi. Od toga oko 50 000 muškaraca i 90 000 žene, kod žena se registruje značajno veći letalitet od MU. (69).

U ovoj studiji, stope incidencije bile su veće kod muškaraca, sa područja obe opštine. Dok je procentualna zastupljenost žena bila veća, u odnosu na muškarce. Prosečna starost obolelih osoba sa područja opštine Doljevac bila je 69,10 godina, muškaraca 68,12 a žena 70,08 godina. Stope incidencije recidiva bile su takođe veće kod muškaraca u odnosu na žene. Prosečna starost osoba sa recidivom bila je veća od prosečne starosti osoba sa prvim MU. Najveće stope incidencije kod oba pola kako kod osoba sa prvim tako i kod osoba sa recidivom MU registrovane su u starijoj dobi iznad 70 godina starosti. Dobijene starosne stope incidencije MU u ovoj studiji u rangu su sa starosnim stopama u zemljama u razvoju i niskorazvijenim zemljama.

U studijama u našoj zemlji bila je različita zastupljenost incidencije MU prema polovima. U studijama je prikazana veća zastupljenost MU kod muškaraca, dok u poslednjim studijama prisutna veća zastupljenost žena u odnosu na muškarce (151).

Visoke stope incidencije u svim studijama zabeležene su u starijoj dobi (najveće kod osoba starijih od 80 godina) i to bez obzira na pol. Stope oboljevanja imaju izrazit porast počev od 65 godina starosti (skoro se udvostručavaju na svih pet godina starenja). Ovakav porast incidencije sa starenjem zabeležen je u literaturi i u radovima drugih autora (46). U ukupnom broju obolelih osoba, osobe mlađe od 65 godina činile su 25% obolelih lica (150).

Dobijene uzrasne specifične stope incidencije u ovom radu indentične su uzrasnim stopama incidencije registrovanim 60-tih i 90-tih godina u Zapadnim zemljama, kada je u tim zemljama obolevanje od MU bilo najveće (152).

Stope incidencije osoba sa recidivom takođe su najveće u najstarijoj uzrasnoj dobi kod oba pola. Kod muškaraca ukupna stopa incidencije bila je nešto veća u odnosu na stopu incidencije kod žena (153).

Prema poslednjim podacima epidemioloških studija, od MU u svetu oboljevaju sve mlađe osobe. Prema podacima iz Amerike (Severna Karolina), u odnosu na prosečnu starosti obolelih od MU 1993. godine, obolele osobe od MU 2005. godine bile su mlađe za 3 godine. Procenat mlađih osoba starosne dobi 20-45 godina, 2005. godine iznosio je 7,5%, u odnosu na 4,5% obolelih 1993. godine. Prosečna starost obolelih 1999. godine iznosila je 70,8 godina, dok je 2005. godine prosečna starost iznosila 68 godina (150).

Prosečna starost obolelih od MU u oblasti Kalkuta (u Indiji) 2005. godine iznosila je 67 godina. Mlađi od 40 godina u ovoj studiji bili su zastupljeni sa 3,8%. Stopa incidencija osoba starijih od 75 i više godina iznosila je 12,0 do 20 novoobolelih na 1000 stanovnika, i bila skoro indentična sa dobijenom stopom registrovanoj u našoj studiji. Obolele osobe od MU u zemljama u razvoju su znatno mlađe, čak do 15 godina u odnosu na prosečnu starost obolelih osoba iz razvijenih zemalja (144).

Uzrasne stope incidencije u Španiji kod obolelih od ishemijskog MU, iznosile su 58 u uzrasnoj grupi 45-49 godina, 135 u 50-54 godina, 105 u grupi 55-59 godina, 271 u grupi 60-64 godina, 276 u starosnoj grupi 65-69 godina, 788 u grupi 70-74 godina, 1112 u grupi 75-79 godina, 1338 u grupi 80-84 godina, 1610 u starosnoj grupi  $\geq$  85 godina (146). U odnosu na uzrasne stope ove studije, uzrasne stope incidencije dobijene u našoj studiji bile su veće u svim starosnim grupama.

Kod žena registrovana veća učestalost MU u starijoj dobi, može se objasniti dužim životnim vekom žena i većem broju žena u starijoj dobi u odnosu na muškarce. Postoje malo dokaza o polnim razlikama u težini ili podtipu moždanog udara. Razlike u ishodu bolesti između polova objašnjavaju se većoj starosti žena.

## Mortalitet

Moždani udar odgovoran je za 5,7 miliona smrtnih slučajeva godišnje u svetu, što čini 16,6% ukupne smrtnosti na godišnjem nivou u svetu, 87% tih smrti došlo je iz zemalja u razvoju zemalja u tranziciji (40).

Smrtnost od MU pala je poslednjih decenija u zemljama zapada, dok je nasuprot njima u zemljama istočne Evrope došlo do povećanja smrtnosti od MU u poslednjoj deceniji XX veka (Sarti i sar.2000). Godišnje od posledica MU u Americi umire 165 000 ljudi. Stopa mortaliteta od MU 2006. godine u Americi iznosila je 43,6/100 000. Prosečna starost umrlih iznosila 79,6 godina (54). U periodu 1995-2005 godine došlo je do pada stope smrtnosti od MU za 29,7%. U periodu 1980-2005. godina stope smrtnosti od MU u Americi bile su veće kod žena, nego kod muškaraca, žene su činile 60,6% umrlih (153).

Prema statističkim podacima SZO za 2006. godinu, najveće stope mortaliteta od MU za uzrasnu grupu 45-74 godina, registrovane su Rusiji (m-361, ž- 229/100 000), Rumunija (m-251, ž-166), ruralna područja Kine (m-243, ž-152), Bugarska (m-227, ž-133), gradska područja Kine (m-217, ž-147), Južnoj Koreji (m-143, ž-87). Najmanje stope mortaliteta registrovane su u Švacarskoj (m-23, ž-15), Kanadi (m-28, ž-20), Francuska (m-30, ž-18). Mala stopa mortaliteta žena registraovana je i Australiji- 19/100 000 (55).

Procenjena stopa mortaliteta u Republici Srbiji, 2003. godine iznosila je 226,17. U Hrvatskoj stopa mortaliteta iznosila je 188,00. U strukturi umrlih od svih bolesti na području opštine Despotovac, umrli usled oboljenja od KVB učestvovali su u ukupnom

mortalitetu sa 62,60%. U 2009. godini, u opštini Despotovac, CVB bolesti bile su među pet vodećih uzroka u strukturi mortaliteta (157).

U zapadnoj populaciji MU je treći uzrok smrtnosti nakon srčanih oboljenja i svih vrsta karcinoma. Prema podacima SZO za 2003 godinu moždani udara je uzrok DALY (disability adjusted life years-invalidnosti-izgubljenih godina života), u Pakistanu za 5-9 godina života, u Indiji za 10-14, u Rusiji za 15-19, za 20 godina izgubljenih godina života Mongoliji.

## 6.2. Dijagnoza moždanog udara kod obolelih lica

Od svih MU, najveća je zastupljenost ishemijskog MU (60% do 80%), intracerebralnih hemoragija 10 do 20%, prisustvo subarahnoidalnih hemoragija 5% do 7% (145).

U populaciji bele rase veća je zastupljenost ishemijskog MU do 80%, intracerebralnih hemoragija do 15%, subarahnoidalnih hemoragija 5%. U populaciji žute rase (Kina, Japan), nešto je veće prisustvo intracerebralnih hemoragije > 20%, veća je učestalost subarahnoidalne hemoragija > 5%. U populaciji Indijskog stanovništva, odnos ishemijski MU cerebralna hemoragija bio je 2,21. U odnosu na zapadnu populaciju u Indiji je zabeležena veća učestalost cerebralnih hemoragija. Od svih MU u Americi, 87% su ishemijskog porekla, dok ostalih 13% pripada intracerebralnim i subarahnoidalnim krvarenjima U populaciji crne rase (Amerika, Velike Britanije) zabeležene su veće stope oboljevanja od svih tipova MU, u odnosu na populaciju bele rase (144,145,146).

U studijama u našoj zemlji (46), zastupljenost ishemijskog MU kretala se do 70%, intracerebralne hemoragije do 15%, subarahnoidalne hemoragije do 5%. U zemljama u okruženju (Hrvatska, Bosna i Hercegovina), procentualna zastupljenost pojedinih tipova MU bila je slična sa istraživanjima u našoj zemlji.

U ovoj studiji, u obe posmatrane opštine prisustvo ishemijskog MU se kretala do 70%, cerebralnih hemoragija do 15%, dok je prisustvo subarahnoidalnih hemoragija kretala  $\geq$  5%. Na osnovu podataka ove studije dokazano je da je ponovni MU skoro iste geneze kao i prvi atak ove bolesti. Rezultati ove studije pokazali su da je kod osoba sa recidivom najveće učešće ishemijskog MU do 70%, intracerebralnih hemoragija  $\geq$ 15%, subarahnoidalnih hemoragija do 5%.

U studiji u našoj zemlji, kod osoba sa recidivom prisustvo ishemijskog MU bilo je 65%, intracerebralnih hemoragija 15%, subarahnoidalnih hemoragija oko 5%, apoplexia cerebri 8% (151). U odnosu na prvu dijagnozi obolelih osoba registrovano je nešto veća učestalost intracerebralnih hemoragija i apoplexia cerebri, dok je došlo do manje zastupljenosti ishemijskog MU, ali statističke razlike u dijagnozi prvog i ponovnog MU nije bilo (151).

U studiji Modrega i saradnika pokazano je da je moguć bio koji šablon pri ponavljanju MU, mada postoji trend da se ponovni MU dogodi na istoj vaskularnoj teritoriji i od istog patološkog mehanizma, mada je ponovni MU učestalije hemoragične geneze u odnosu na prvi vaskularni događaj (154).

U Japanskoj kohartnoj studiji, najviše desetogodišnje stope ponavljanja registrovane su za subarahnoidalnu hemoragiju (70%) i intracerebralnu hemoragiju (55,6%), a najmanje za ishemijski MU 49,7%. Većina ponovnih subarahnoidalnih i intracerebralnih hemoragija javila se tokom godinu dana, dok je mogućnost ponavljanja infarkta mozga rasla sa

godinama posmatranja (155). Od svih moždanih hemoragija  $\frac{3}{4}$  su intracerebralne hemoragije,  $\frac{1}{4}$  pripada subarahnoidalnim hemoragijama (155).

U studiji u Indiji sprovedenoj 2005. godine, od svih obolelih od MU, 83,6% obolelo je od ishemijskog MU, 11,6% od intracerebralne hemoragije, 4,8% od subarahnoidalne hemoragije (144).

U studiji u Pertu od ukupnog broja obolelih, ishemijski MU imale su 69% osoba, intracerebralno krvarenje 13%, subarahnoidalno krvarenje 4%, ostalo 2%. Prosečna starost obolelih osoba iznosila je 72,7 godina (156).

### 6.3. Ishod bolesti

#### *Letalitet od moždanog udara*

Jednomesečni letalitet od MU u Indiji u oblasti Kalkuta iznosio je 27,2%, od tog broja najveće letalitet registrovan je u periodu 10 dana od oboljenja- iznosio je 70,3%. Letalitetne stope bile su veće u ruralnom području u odnosu na gradska područja. Oko 15% obolelih od MU umrlo je ubrzo nakon MU, 85% nastavilo je život, a od toga svega 25% se potpuno oporavilo (144).

U studiji u Švedskoj kod obolelih od MU ukupna letalitetna stopa mesec dana od oboljenja iznosila je 15%. U periodu mesec dana od MU, najveće stope letaliteta registrovane su kod osoba sa hemoragičnim, dok je manja smrtnost registrovana kod obolelih od ishemičkim MU (152).

U studiji sprovedenoj u Hong Kongu, smrtnost osoba obolelih od SAH-30 dana od udara iznosila je 72%, godinu-83%, 5 godina od oboljenja-94%. Stopa smrtnosti obolelih od intracerebralnih hemoragija iznosila je: mesec dana od oboljenja-37%, godinu dana od oboljenja-42%, 5 godina od oboljenja 47%. Stopa smrtnosti od ishemijskog MU iznosila je: mesec dana od oboljenja 7%, godinu dana od oboljenja 15%, pet godina od oboljenja 33%. Ukupna stopa smrtnosti u periodu mesec dana od oboljenja iznosila je 15,1%, u periodu 1 godine od oboljenja 22,5%, 5 godina od oboljenja 39,7%. Stope smrtnosti bile su značajno veće kod osoba sa ponovnim MU. Smrtnost kod osoba sa ponovnim MU, mesec dana od oboljenja iznosila je 25% i bila je veća u odnosu na osobe sa prvim MU (158).

U ovoj studiji, jednogodišnji letalitet obolelih osoba sa područja opština Despotovac i op. Doljevac kretao se do 20%. Razlike u jednogodišnjem letalitetu kod ukupno obolelih između opština nije bilo. Jednogodišnji letalitet osoba sa recidivom sa područja obe opštine iznosio je 50% i bio znatno veći od letaleteta osoba sa prvim MU. Između posmatranih osoba, nije bilo statističke razlike u letalitetu osoba sa recidivom. Sagletavši letalitet obolelih osoba sa područja obe opštine, letalitetne stope su u okvirima i drugih istraživanja u svetu (158).

Prema zapadnoevropskim studijama, u poslednjim 50 godina, došlo je do pada letaliteta od MU u periodu mesec dana od oboljenja. Pad letaliteta kod muškaraca bio je značajniji ( sa 21% na 14%), u odnosu na žene ( sa 21% na 20%) (154).

U studiji u našoj zemlji, letalitet osoba obolelih od prvog MU bio je veći kod žena nego kod muškaraca. Stope letaliteta osoba sa recidivom bile su duplo više nego kod bolesnika s prvim MU, što je u saglasnosti sa podacima iz drugih istraživanja (151).



U radu Jerrgensa i saradnika, smrtnost pacijenta s recidivom bila je skoro duplo veća nego kod osoba sa prvim MU. Kod osoba sa recidivom registrova je i veća funkcionalna invalidnost (159).

U kohortnoj studiji Modrega, koja je obuhvatila 425 bolesnika sa prvim MU, letalitetni kumulativni rizik bio je 16% na 30 dana, 30% na godinu dana i 48% na pet godina, a kumulativni rizik za nastanak recidiva bio je 2,1% na 30 dana, 9,5% na godinu dana i 26% na godinu dana (154).

U studiji sprovedenoj u Americi, kod osoba starijih 40 i više godina, godinu dana nakon MU, letalitet muškaraca iznosio je 21%, žena -24% (54).

U studiji sprovedenoj u Melburnu, jednomesečni letalitet iznosio je kod muškaraca 21%, kod žena je bio veći-32%, dokazana je statistička značajnost ( $p<0,01$ ). Kod žena registrovani je teži oblik MU ( $p<0,01$ ) u odnosu na muškarce. Jednogodišnje letalitetne stope u gradskom području iznosile su 24,5%, dok su u ruralnom području iznosile 37,1% (160).

U studiji sprovedenoj u Španiji, III mesečni letalitet obolelih lica iznosio je 12% (žene činile 60% umrilih osoba). Najveći letalitet bio u periodu mesec dana od oboljenja. U ukupnom letalitetu obolelih osoba, najveće učešće imale su osobe starije od 75 godine (>45% ukupnog letaliteta) (146).

U studiji u Pertu, letalitet osoba sa recidivom u periodu 30 dana od oboljenja iznosio je 41%, nasuprot letaliteta osoba sa prvim MU koji je iznosio 22%. Desetogodišnji rizik od letaliteta iznosio je 79% (156).

Na osnovu podataka ARIC studije jednogodišnji letalitet u starosnoj grupi do 40 godina iznosio je: kod žena 24%, i 21% kod muškaraca. Letalitet u starosnoj grupi 40-69 godina iznosio je: 16% kod žena i 19% kod muškaraca. U starosnoj grupi >70 godina letalitet žena i muškaraca iznosio je 24%. Petogodišnji mortalitet u starosnoj grupi 40 godina iznosio je: 47% za muškarce i 51% za žene; u starosnoj grupi 40-69 godina mortalitet iznosio je: kod žena 37% i 33% kod muškarca; u starosnoj grupi >70 godina mortalitet iznosio je: kod muškaraca 54% i 58% kod žena (100).

### *Recidivi moždanog udara*

U studiji Reevesa i saradnika, kod osoba sa prvim ishemičkim MU, ponovni MU u 84% je bio ishemičke geneze, 16% je bio hemoragične geneze. Kod osoba koji su imali prvi hemoragični MU, ponovni MU u 42% je bio hemoragični MU, dok je 52% bio ishemičke geneze (161).

U studiji sprovedenoj u Hong Kongu, stopa ponavljanja osoba sa ishemijskim MU iznosila je 6,8% na godinu dana, 20,6% na pet godina od oboljenja. Stope ponavljanja obolelih od SAH iznosile su 20% na godinu dana i 40% na 5 godina od oboljenja. Ponavljanje MU kod osoba sa intracerebralnog krvarenja iznosila je 7% godinu dana i 23% pet godina od oboljenja (158).

Prema podacima Američke nacionalne asocijacije za MU, 30-dnevni kumulativni rizik za nastanak ponovnog MU iznosio je 3-10%, jednogodišnji 5-14%, a petogodišnji 25-40%. Pacijenti koji su kao prvi MU imali intracerebralno krvarenje, su u riziku za ishemijski MU, prolazni ishemijski atak, kao i povratne hemoragične udare (162).

U studiji Mohana i saradnika, kumulativni rizik za nastanak recidiva u prvoj godini od oboljenja iznosio je 7% a u studiji Erikssona i saradnika 14% (188). U Japanskoj studiji, petogodišnja stopa ponavljanja bila je 35,3% a desetogodišnja 51,3% (163).

U ovom radu, od ukupnog broja obolele osobe sa recidivom sa područja opštine Despotovac i opštine Doljevac činile su 1/5 obolelih lica. Trend pojave recidiva u posmatranom periodu u opštini Doljevac zabeležio je pad u ukupnoj populaciji za 3 (kod žena pad 3,24, kod muškaraca pad 2,5). Od ukupnog broja obolelih lica sa područja opštine Despotovac osobe sa recidivom činile su 20%. Trend pojave recidiva u posmatranom periodu zabeležio je pad u ukupnoj populaciji za 1,74 (kod muškaraca pad 2, kod žena pad za 4). U periodu jedne godine od oboljenja kod obolelih obe posmatrane opštine registrovana je pojava recidiva kod 11% obolelih, u saglasnostima je sa drugim studijama u svetu. Najveća učestalost ponavljanja registrovana je u prvom tromesečju od oboljenja.

U studija u našoj zemlji od ukupnog broja obolelih, osobe sa recidivom činile su 17,6% od ukupnog broja obolelih lica. Nakon jedne godine praćenja, pojava recidiva bila je češća kod obolelih osoba sa prvim MU (12,56%), u odnosu na osobe sa recidivom (1,51%) (151).

U Americi osobe sa recidivom činile su 20% obolelih od ukupnog broja obolelih od MU. To je 200 000 obolelih sa recidivom na godišnjem nivou. Kod 7-14% preživelih pacijenata registrovan je ponovni MU u roku od 1 godine od oboljenja, u roku od 5 godina od oboljenja ponovni MU imalo je 30-43% preživelih lica (164).

U studiji Shaya i saradnika, ponovni MU nije bio zavistan od uzrasta, rase, pola, i mesta stanovanja. Upotreba antitrombolitičke i antikoagulatne terapije znatno je smanjila ponavljanje MU. Hemoragični MU, bolesti srca, hipertenzija, dijabetes povećavali su verovatnoću ponavljanja MU. Učestalost ponovnog MU bila je najveća u hospitalnom periodu oporavka od prvog MU, dok je znatno manja pojava recidiva bila u periodu dve i više godina od oboljenja (164).

U ovoj studiji, na osnovu rezultata multivarijatne logističke regresione analize izdvojili su sledeći faktori rizika za nastanak recidiva MU su starost, hipertenzija, dijabetes melitus, srčane bolesti, gojaznost, stres, fizička neaktivnost, povišene vrednosti lipida. Korišćenje antitrombolitičke i antikoagulatne, antihipertenzivne terapije, predstavljalo je značajno protektivno dejstvo ( $p < 0,05$ ).

U studiji Sappoka i saradnika, rizik recidiva je bio 2,4 puta veći kod pacijenata sa dijastolnim krvnim pritiskom većim od 80 mmHg i sistolnim krvnim pritiskom većim od 140 mmHg. Oni koji su imali arijalnu fibrilaciju a nisu koristili antikoagulatnu terapiju, imali su 2,1 puta veći rizik za nastanak recidiva. Redovno korišćenje antihipertenzivne terapije smanjivao je rizik za pojavu recidiva do 28%. Korišćenje antikoagulatne terapije (warfarin) smanjivalo je rizik ponavljanja do 62%. Redovno korišćenje nevedene terapije smanjuje rizik za pojavu ishemičkog MU do 85%. Korišćenje terapije statinima smanjuje nastanak recidiva za 25% (165).

U istraživanju Shaya i saradnika učestalija pojava recidiva MU, registrovana je kod žena u odnosu na muškarce, ali statistička značajnost nije nađena ( $p > 0,05$ ) (164).

U studiji u Španiji, osobe sa recidivom činile su 18,6%, u studiji u Nemačkoj 23%, u Norveškoj 27% od ukupnog broja obolelih lica (161).

U studiji sprovedenoj u Pertu jednogodišnji rizik ponavljanja iznosio je 12%, dok je desetogodišnji rizik iznosio 43%. Najveći broj osoba je doživelo drugi ponovni MU, a znatno manje osoba je doživelo više od dva MU. Ponovni MU je bio skoro iste geneze kao i prvi atak bolesti, naime u 87% slučajeva bio je iste geneze. Tako da je najveći broj ponovnih MU ishemijske geneze, zatim hemoragične geneze. (156).

U radi Lai i saradnika značajni faktori rizika za nastanak recidiva MU su hiperlipidemija, pušenje, atrijalna fibrilacija ( $p < 0.05$ ), dok za dijabetes, hipertenziju, srčane bolesti, polnu pripadnost nije nađena statistička značajnost ( $p > 0.05$ ). Prosečna starost obolelih lica sa recidivom iznosila je 68,11 godina. Uticaj starosti ispitanika na nastanak recidiva MU, nije statistički dokazana (166).

### *Zavisnost od tuđe nege i pomoći*

U studiji u našoj zemlji, 26,69% preživelih ispitanika zahtevalo je nakon MU dalji tretman u dnevnoj bolnici, 36,25% bila je potrebna medicinska pomoć u kućnim uslovima, dok je 10,75% ispitanika koji žive sami bilo potrebno dostavljanje hrane (151).

U Lydenovom radu oko 40% obolelih zahtevalo je dalji tretman u dnevnoj bolnici, 40% obolelih želelo je stručno medicinsku pomoć u svojoj kući a 14% bolesnika koji žive sami imalo je potrebu da im se dostavlja hranu u kuću (167).

U ovoj studiji zavisnost od tuđe nege i pomoći kod obolelih obe opštine ogledalo se u vidu posete lekaru (40% obolelih), pružanje medicinske pomoći u kućnim uslovima (45% obolelih), dostavljane hrane u kućnim uslovima (14,0% obolelih). Kod obolelih sa recidivom obe opštine registrovana je veća potreba za dostavljanje hrane obolelim samcima do 30%, kao i veća potreba za pružanje medicinske pomoći u kućnim uslovima do 45% obolelih, došlo je do smanjenja posete lekarima u zdravstvenim institucijama do 25%.

### *Invalidnost*

Kod preživelih osoba od MU registrovan je različiti stepen invalidnosti, od lakšeg do tešeg invaliditeta. Istraživanje Petrea i saradnika, bazirano na podacima Framinghamske studije, ukazalo je na višu stopu invaliditeta žena u odnosu na muškarce, u akutnoj fazi, kao i posle tri i šest meseci od oboljenja (150).

U studiji Modrega i saradnika, funkcionalni status pacijenata s ponovnim moždanim udarom bio je gori nego kod onih s prvim moždanim udarom. Kod žena registrovane je veća invalidnost (33%), u odnosu na invalidnost preživelih muškaraca koja je iznosila 28% (154).

U studiji u Španiji kod preživelih osoba od MU, registrovan je teži invaliditet kod 21%, srednje teški invaliditet kod 22,6%, dok je lakša invalidnost registrovana kod 55% obolelih. Težina invaliditeta povećavala se sa starošću obolelih lica. Najteži oblici invaliditeta registrovane su kod osoba starijih od 75 godina (168).

U studiji sprovedenoj u Indiji kod preživelih od MU, prvi stepen invalidnosti iznosio je 42,4%, 14% obolelih bilo je vezano za postelju, 43% ispitanika registrovana je srednja invalidnost obolelih. Nije bilo funkcionalne razlike u ishodu bolesti među polovima, među dobnim grupama, među područja u kome žive oboleli ispitanici (144).

U studiji u Pertu, 10-godišnji rizik od socijalne institulizacije obolelih osoba iznosio je 15%. 10- godišnji rizik od nove invalidnosti iznosio je 44%. Sa godinama starosti rasla je invalidnost, institulizacija, kao i lošiji kvalitet života kod obolelih osoba (156).

U studiji u našoj zemlji kod obolelih lica od prvog MU registrovana je lakši stepen invalidnosti kod 1/3 obolelih, srednje teška invalidnost kod 40% obolelih, teška invalidnost kod 1/3 obolelih. Kod obolelih lica sa recidivom registrovan je teži stepen

invalidnosti, kao i srednja teška invalidnost, dok je lakša invalidnost bila manje zastupljena ( $p < 0,05$ ).

U ovom radu, kod preživelih osoba od prvog MU, registrovana je lakša invalidnost kod 35% obolelih, srednje teška invalidnost kod 35%, dok je težu invalidnost imalo oko 30% obolelih obe posmatrane opštine. Između ispitanika posmatranih opština, nije bilo statističke razlike u težini invaliditeta nakon prvog MU. Kod obolelih osoba sa recidivom registrovan je veći invaliditet: srednje tešku invalidnost imalo je 45%, tešku invalidnost 40% obolelih, dok je lakša invalidnost registrovana kod 15% obolelih. U odnosu na osobe sa prvim MU, kod osoba sa recidivom registrovana je statistička veća učestalost srednje teškog i teškog invaliditeta, a manja učestalost lakše invalidnosti ( $p < 0,05$ ).

## 6.4. Rezultati anamnestičke studije

### *Pol i uzrast ispitanika*

Za ispitivanje faktora rizika za nastanak akutnog MU, uzeto je 240 ispitanika (po 120 obolelih iz obe opštine) metodom slučajnog uzorka, dok je kontrolnu grupu takođe 240 ispitanika, po 120 ispitanika iz obe opštine, mešovanih prema polu i uzrastu ( $\pm 3$  godine) i opštini u kome žive. Među njima je bilo po 120 (50%) muškaraca, i 120 (50%) ženskog pola.

Prosečna starost obolelih lica iznosila je 74,37, a u kontrolnoj grupi prosečna starost ispitanika 73,74 godina, što ne predstavlja statistički značajnu razliku ( $p > 0,05$ ). Najmlađi oboleli muškarac imao je 34 godine, a najmlađa obolela žena imala je 42 godine. Najstariji oboleli muškarac imao je 92 godine, a najstarija obolela žena imala je 88 godina. U kontrolnoj grupi najstariji muškarac i najstarija žena imali su po 90 godina.

Za ispitivanje faktora rizika za nastanak recidiva MU, obolelu grupu činilo je 120 ispitanika (po 60 ispitanika iz obe posmatrane opštine) obolelih od prvog MU, kontrolnu grupu takođe je činilo 120 ispitanika (po 60 ispitanika iz obe posmatrane opštine), obolelih od prvog MU a koji nisu doživeli ponovni MU, mešovanih prema polu i uzrastu i prebivalištu.

Prosečna starost obelele grupe osoba sa recidivom iznosila je 73,70 godina, prosečna starost ispitanika iz kontrolne grupe a koji nisu doživeli recidiv iznosila je 73,14 godina, statistička značajnost nije potvrđena.

### *Bračno stanje ispitanika*

Među obolelim osoba sa teritorije opštine Despotovac, najviše je bilo osoba u braku (64,77%), udovca/udovica (25,10%), osoba koji nisu u braku (5,06%), a najmanja osoba koji žive u nevenčanom braku (0,81%).

Među obolelim osoba sa teritorije opštine Doljevac, najviše je bilo osoba u braku (59,21%), udovca/udovica (30%), osoba koji nisu u braku (5,01%), razvedenih osoba (3,94%), najmanje osoba koje žive u nevenčanom braku (1,84%).

U pogledu bračnog stanja među ispitanika obe opštine najveći broj obolelih je bilo u braku, zatim udovaca/udovica, kao i kod osoba koji suživele same. Između obolelih osoba iz obe posmatrane opštine nije bilo značajne statističke razlike prema bračnom statusu.

U radovima drugih autora, osobe bez bračnog partnera bile su u većem riziku oboljevanja od MU, dok su osobe u braku imale manji rizik oboljevanja od MU. U radu Collinsa i saradnika pokazano je da je među obolelima od ishemijskog MU 47,6% osoba bilo, 52,4% nije bilo u braku. Među obolelim od hemoragičnog MU 52,9% nije bilo u braku, a 47,1% je bilo u braku (169).

U radu Simons i saradnika, dokazano je da su osobe u braku u 30% manjem rizika za nastanak ishemijskog moždanog udara (170).

U kohartnoj studiji sprovedenoj u Švedskoj, na osnovu rezultata logističke regresije, pokazano je da je bračno stanje značajan faktor rizika za nastanak moždanog udara, osobe koje nisu bile u braku bile su u većem riziku za nastanak MU (171).

### *Školska sprema obolelih lica*

U ovom radu u obe posmatrane opštine najveći broj obolelih lica bilo je sa završenom osnovnom i nepotpunom osnovnom školom 60% obolelih lica, zatim sa srednjom školom ¼ ispitanika, bez škole bilo je 12% ispitanika, najmanje obolelih osoba bilo je sa visokim stepenom obrazovanja - 4%. Po strukturi obrazovanja obolelih osoba iz obe posmatrane opštine nije bilo statistički značajne razlike. Niži stepen obrazovanja predstavljao je značajan faktor rizika kod obolelih lica obe posmatrane opštine.

U epidemiološkim studijama, takođe je dokazan je uticaj nižeg stepena obrazovanja na pojavu MU. U studiji Kostera i saradnika, koja je obuhvatila 2574 obolelih osoba od CVB, niži stepen obrazovanja (<12 godina škole) predstavljao je značajan (OR=2,16), a obrazovanje u trajanju od 12 godina manje značajan faktor rizika (OR=1,42), dok su najmanji rizik oboljevanja (OR=1,00) imale osobe sa više od 12 godina obrazovanja (172).

U radu u našoj zemlji dokazano je takođe da niži stepen obrazovanja predstavlja značajan faktor rizika za nastanak MU. Osobe bez škole imali su povećan rizik za nastanak MU (OR=4,54). Povećan rizik oboljevanja imale su i osobe sa osnovnim (OR=1,28), i srednjim stepenom obrazovanja (OR=1,57) (40).

U studiji Browna i saradnika najveći rizik da obolele od MU imale su osobe sa srednjim (OR=4,6) i nižim obrazovanjem (OR=3,9), a najmanji rizik reistrovan je kod osoba sa višim i visokim obrazovanjem (OR=3,3) (173).

Sva ova istraživanja ukazuju da je najveći rizik za nastanak CVB kod osoba sa najmanjim stepenom obrazovanja, a da viši stepen obrazovanja ima protektivno dejstvo. Školska sprema je u tesnoj vezi sa vrstom zanimanja koje ljudi obavljaju, a zanimanje sa izloženošću održanim faktorima rizika koji mogu da uslove nastanak MU (40).

Obrazovanje osobe su bolje upoznate sa štetnim dejstvom pojedinih faktora rizika, pa adekvatnije sprovode propisane preventivne mere (redovna kontrola krvnog pritiska, glikemije, holesterola i triglicerida, redovno koriste propisanu terapiju, i slično). Kod osoba sa nižim obrazovanjem registrovan je i teži ishod boleti (40).

## *Zanimanje*

U ovom radu uzeta su u obzir zanimanja koja su najčešće bila zastupljena kod obolelih lica obe posmatrane opštine. Oko ½ obolelih iz obe posmatrane opštine bilo je penzionera, 30 % obolelih bilo je domaćica, 10% ispitanika bilo je nezaposlenih i radnika. Statističke razlike u vidu zanimanja obolelih lica obe posmatrane nije bilo ( $p>0,05$ ). Pošto se pre svega o radi o starijoj populaciji obolelih lica, najveći broj obolelih je penzionera, i domaćica. Među penzionera bilo je dosta obolelih koji su kao dodatnu delatnost bavili i poljoprivredom. Među radnicima bilo je najveći broj osoba koja su obavljala teže fizičke poslove.

Mnoga istraživanja u svetu pokušale su da objasne uticaj zanimanja na pojavu MU. U studiji sprovedenoj u Australiji, u vremenskom periodu 1990.-1996. godine, u uzrasnoj grupi 40-64 godina, najveći rizik da obolele zabeležen je kod muškaraca profesionalnih radnika (OR=1,15), fizičkih radnika (OR=1,14), i službenika (OR=1,10). Kod žena u istom posmatranom periodu najveći rizik da obolele imaju fizičke radnice (OR=1,25), službenice (OR=1,18), i žene na rukovodećim položajima (OR=1,10) (174).

Kod obolelih od CVB mlađe populacije (25 do 44 godina starosti) u Španiji, u periodu od 1988.-1990. godine najveći rizik da obolele registrovan je kod fizičkih radnika (OR=4,30), farmera (OR=2,99), kod službenika, servisnih radnika (OR=2,02), i kod rukovodioca (OR=1,01). U Francuskoj, u istom vremenskom periodu i istoj starosnoj grupi, najveći rizik da obolele registrovan je kod službenika, servisnih radnika (OR=2,02), fizičkih radnika (OR=1,98), i rukovodioca (OR=1,10) (174).

U starijoj populaciji 45-64 godina starosti, u Španiji, najveći rizik da obolele imali su farmeri: (OR=1,68), fizički radnici (OR=1,52), rukovodioci (OR=1,10), prodavci i serviseri (OR=1,06). U Francuskoj u istom periodu u istoj starosnoj grupi najveći rizik da obolele registrovan je kod fizičkih radnika (OR=1,68), (OR=1,35) kod prodavaca i servisera, a najmanji rizik kod rukovodioca (OR=1,10). U posmatranom periodu (u obe zemlje) upoređivan je odnos u oboljevanju fizičkih i nefizičkih radnika. U Španiji je, u mlađoj populaciji, zabeležen je 2,49 puta veći rizik oboljevanja fizičkih i nefizičkih radnika. U starijoj populaciji taj odnos je nešto manji i iznosio je 1,51. U Francuskoj, takođe, je ispitan odnos između ove dve grupe (fizičkih i nefizičkih radnika): u mlađoj populaciji dobijen je 1,20 puta veći rizik obavljanja fizičkih u odnosu na radnike koji obavljaju lakše poslove, a u starijoj populaciji taj odnos je nešto veći (172).

Rezultati ovog ispitivanja su, uglavnom u saglasnosti sa podacima iz literature. Kao i u prethodno navedenim istraživanjima i u ovom istraživanju je najveći rizik registrovan je kod penzionera, poljoprivrednika, radnika koji obavljaju teže fizičke poslove, domaćica.

## **Bolesti i bolesna stanja**

### *Hipertenzija*

Povišen krvni pritisak je jedan od glavnih faktora rizika za nastanak kako akutnog MU tako i recidiva ove bolesti. Hipertenzija, izazivajući aterosklerozu krvnih sudova povećava rizik nastanka tromboze, a mehanizmom sužavanja krvnih sudova smanjuje protok kroz iste, povećavajući viskozitet krvi, a time i sklonost ka embolizaciji.

Hipertenzija, kod već oštećenih krvnih sudova ubrzava aneurizmatične promene uzrokovajući nastanak moždanih hemoragija. Povišen krvni pritisak glavni je faktor za nastanak moždanih hemoragija. Povišen krvni pritisak je glavni faktor rizika za nastanak recidiva MU kod obolelih lica. Nekorišćenje terapije za povišene vrednosti krvnog pritiska predstavljaju faktor rizika za nastanak kako prvog tako i ponovnog MU kod obolelih lica. Prisustvo hipertenzije predstavlja 3-5 puta veći rizik za nastanak MU (175).

U studiji u našoj zemlji, povišen krvni pritisak je potvrđen kao faktor rizika za nastanak MU. Povišen krvni pritisak u toj studiji bio je visoko statistički zastupljeniji kod obolelih nego kod osoba iz kontrolne grupe ( $\chi^2=14,22$ ;  $p<0,001$ ), i predstavljao je 2,4 puta veći rizik za nastanak oboljevanja od MU (40).

U ovoj studiji kod obolelih od MU u opštini Despotovac, hipertenzija je bila zastupljena kod 76,31% obolelih, u opštini Doljevac kod 78,68% obolelih lica i bila je najzastupljeniji faktor rizika kod obolelih. Nije bilo statističke razlike u zastupljenosti hipertenzije kod obolelih lica između dve posmatrane opštine. Na osnovu rezultata anamnestičke studije hipertenzija je dokazana kao statistički faktor rizika za nastanak akutnog MU, i recidiva MU, kako na osnovu rezultata univarijatne i multivarijatne logističke regresione analize ( $p<0,001$ ). Korišćenje antihipertenzivne terapije predstavljalo je značajno protektivno dejstvo na nastanak recidiva MU ( $p<0,05$ ).

Povišen krvni pritisak bio je zastupljen u akutnom vremenu nastanka prvog i recidiva MU. Povišen krvni pritisak dokazan je kao neposredni faktor rizika za nastanak akutnog i recidiva MU ( $p<0,001$ ).

U studiji Chena i saradnika, veće vrednosti krvnog pritiska, predstavljale su 2,98 puta veći rizik za nastanak MU u odnosu na normotenzivne osobe ( $p<0,0001$ ) (158).

Na osnovu podataka meta studije, redovna terapija kao i kontrolisanje krvnog pritiska kod obolelih od AMU, u značajnoj meri smanjuje kasnije pojavu TIA sindroma, KVB, kao i MU ( $p<0,01$ ). Redovno korišćenje antihipertenzivnih lekova u značajnoj meri smanjuje rizika za nastanak ponovnog MU (176).

Prema ispitivanju 1032 osoba sa hipertenzijom u šestogodišnjem periodu, zapaženo je da one imaju 2,4 puta veći relativni rizik do obole od MU nego osobe bez hipertenzije (177).

U ispitivanju uticaja hipertenzije kod ženske populacije u Koreji, 1,4 puta veći rizik da obolele od MU imaju osobe sa hipertenzijom koja se kretala u vrednostima 160/100 mmHg, 2,4 veći rizik imaju žene sa hipertenzijom 180/110 mmHg, 3,8 veći rizik imaju žene sa hipertenzijom  $>180/>110$  mmHg. Povišen krvni pritisak registrovan je kod 66% obolelih lica od MU (178).

Istraživanje Howarda i saradnika o uticaju sistolnog i dijastolnog krvnog pritiska na nastanak CVB pokazalo je sledeće rezultate: I stepen sistolne hipertenzije predstavljalo je 1,35 veći rizik, II stepen hipertenzije predstavljao je 1,56 veći rizik, III stepen hipertenzije predstavljao je 2,05 veći rizik. Prvi stepen dijastolne hipertenzije predstavljao je 1,25 veći rizik, II stepen dijastolne hipertenzije 1,47 veći rizik, III stepen dijastolne hipertenzije 2,16 veći rizik za nastanak MU (179).

Prema anamnestičkoj studiji Browa i saradnika, među obolelima uzrasne grupe od 30 do 75 godina starosti, 66,6% je imalo hipertenziju, au kontrolnoj grupi 37,6%, pa je hipertenzija predstavljala 2,0 puta veći relativni rizik nastanku MU (180).

## *Hiperlipidemija*

Povišene vrednosti lipida u serumu uzrokuju i ubrzavaju proces ateroskleroze, povećavaju viskoznost krvi, izazivaju nestabilnost već stvorenog plaka (40).

U ovom radu, kod ukupno obolelih lica sa područja opštine Despotovac, hiperholesterijemija je bila prisutna kod 35,62%, hipertrigliciremija kod 33,42% obolelih lica. Kod obolelih sa područja opštine Doljevac, hiperholesterijemija je bila prisutna kod 36,84%, hipertrigliciremija kod 31,31% obolelih lica.

Prema rezultatima anamnestičke studije, višje vrednosti lipida u serumu dokazane su kao faktor rizika za nastanak kako akutnog, tako i za nastanak recidiva MU ( $p=0.001$ ). Nekorišćenje redovne protektivne antilipidne terapije posle MU, kao i nepoštovane dijetalne ishrane predstavljale su faktor rizika za nastanak recidiva MU ( $p<0.05$ ).

U radu Albuchera i saradnika dokazano je da niske vrednosti HDL holesterola kao i visoke vrednosti ukupnog holesterola i LDL holesterola u značajnoj meri utiču na nastanak MU. Niske vrednosti HDL holesterola povećavaju rizik nastanka MU u mlađoj populaciji. Povećane vrednosti triglicerida u serumu predstavljale su 1,62 puta veći rizik za nastanak MU ( $p<0,05$ ) (181).

U radu Ovbiagele, dokazano je da upotreba statina kod osoba kod kojih su registrovane veće vrednosti LDL holesterola, smanjuju pojavu ishemijskog MU. Statini smanjuju nivo lipida u serumu, stabilizuju nestabilan plak koji je prisutan u intrakranijalnim krvnim sudovima, stabilizuju zapaljenske modulatore, deluju neuroprotektivno (182).

Redovna upotreba statina, kod mlađe obolelih osoba smanjivala je pojavu recidiva MU za 30%, u starijoj populaciji pojavu recidiva za 10%. Upotreba statina kod obolelih lica smanjiva je rizik pojave ishemijske bolesti srca, KV događaja nakon MU (183).

U studiji sprovedenoj 2009. godine, u Bosni, pokazano je da je kod obolelih od ishemijskog MU hiperlipidemija bila prisutna kod 56,2%, u kontrolnoj grupi kod 19,6% ispitanika. U oboleloj grupi nizak HDL holesterol (ispod 1,0) registrovan je kod 40,6% obolelih lica, visok LDL holesterol (iznad 3,0) registrovan je kod 15,6% ispitanika. U kontrolnoj grupi nizak nivo HDL holesterola registrovan je kod 12,4% ispitanika, visok nivo LDL holesterola registrovan je kod 4,8% ispitanika. U studiji je dokazano da nizak nivo HDL holesterola i visok nivo LDL holesterola predstavljaju značajnije faktore rizika u odnosu na nivo triglicerida u serumu (184).

U studiji Vauhana i saradnika dokazan je uticaj upotrebe statina u prevenciji prvog i ponovnog MU. Statini deluju aterosklerotično, antiinflamatorno, antitrombolitički, štite od cerebralne ishemije kroz blagotvornu modulaciju moždanog endotela azot oksid sistemom. U studiji dokazan je uticaj povišenih vrednosti LDL ( $>3,00$ ) na nastanak ishemijskog MU. Upotreba statina smanjivala je pojavu ishemijskog MU za 30%. Upotreba statina u značajnoj meri smanjuje veličini ishemijskog MU (185).

U radu Klonera i sardnika, prisustvo hiperlipidemije kod obolelih lica predstavlja 2,21 veći rizik za nastanak ishemijskog MU. Rizik za nastanak ishemijskog MU rastao je povećanim vrednostima lipida. Uticaj povećanih vrednosti lipida nije dokazan kao faktor rizika za nastanak hemoragija (186).



## *Srčanja oboljenja faktor rizika za nastanak MU*

Srčana oboljenja predstavljaju faktor rizik za nastanak MU, kako kod mlađih, tako i kod starijih osoba od 65 godina. Od svih srčanih oboljenja kao faktori rizika izdvojili su se: atrijalna fibrilacija, srčana insuficijencija, ishemijska bolest srca, srčane mane (187).

U ovom istraživanju kod veliki ispitanika registrovana su srčana oboljenja, to pre svega možemo objasniti starošću obolelih lica. Na teritoriji opštine Despotovac, kod 66% obolelih lica registrovana su srčana oboljenja, u opštini Doljevac kod 71% obolelih lica. Od srčanih oboljenja kod obolelih lica obe posmatrane opštine, dominirali su ishemijska bolest srca, poremećaji ritma srca, kardiomiopatije, srčane mane, insuficijencija srca. Srčane bolesti na osnovu anamnestičke studije dokazani su kao faktor rizika za nastanak akutnog MU ( $p < 0,001$ ). Prisustvo aritmije predstavljao je 1.85 puta veći rizik ( $p < 0,001$ ). Nepravilan rad srca predstavljao je rizik za nastanak recidiva MU ( $p < 0,05$ ). Korišćenje kardiološke i antitrombolitičke terapije predstavljali su značajan protektivni efekat za nastanak recidiva MU ( $p < 0,05$ ).

U radu Pullicina i saradnika, dokazano je da smanjena ejectiona frakcija, srčana slabost, srčane insuficijencije, stanja hipotenzije predstavljaju veći rizik nastanka kardioemboličkog MU, i cerebrale hipoperfuzije (188).

Studije u Japanskoj, Kineskoj, Američkoj i Evropskoj populaciji ukazale su da kod obolelih od AF, rizik za nastanak ishemijskog MU je značajno manji ako su pacijenti primenjivali warfarin umest aspirina. Atrijalna fibrilacija predstavljala je rizik za nastanak MU, kod žena 1,7, kod muškaraca 3,8 (189).

Učestalost AF je veća u starijoj populaciji, starijoj  $>60$  godina. U Američkoj i Evropskoj populaciji zapada uzimanje antikoagulatne terapije warfarinom je veoma više (skoro oko 50%, obolelih), u kineskoj populaciji upotreba warfarina bila je kod 9,3% obolelih ispitanika. Profilaksa sa warfarinom značajno smanjuje smrtnost i ishemijskog MU kod obolelih pacijenata sa AF. (190).

Atrijalna fibrilacija (Af) je veoma zastupljena, povezana je sa 5 puta povećanim rizikom od MU, i čini 10% do 15% svih CV događajima. Upotreba warfarina smanjuje učestalost MU za 68%, međutim u 0,3% slučajeva njegova upotreba povećava pojavu intracerebralnog krvarenja (191). Prema rezultatima Framinghamske studije, atrijalna fibrilacija predstavljala je 3-5 povećan rizik za nastanak MU.

Prema podacim ATRIA studije, AF predstavlja nezavisan faktor rizika za nastanak MU, zastupljeniji kod žena u odnosu na muškarce. Redovna upotreba aspirina kod osoba sa AF smanjuje rizik pojave MU za 22-29% ( $p < 0,05$ ) (164).

Mnogi autori ukazali su ishemijska bolest srca u znatnoj meri predstavlja kao pokazatelj generalizovanog procesa ateroskleroze uzrok nastanka ishemijskog MU. Nestabilna angina pectoris, kao i već doživljeni infarkt u znatnoj su meri prekrasataj ishemijskog moždanog udara, lakunarnih udara i TIA sindroma. Nasuprot tome ishemijski MU je prediktor nastanka kasnije infarkta miokarda, TIA sindroma, kao ishemijske kardiomiopatije (192).

**Popuštanje srčanog mišića kao i srčana insuficijencija** dokazana su u mnogim radovima kao značajan faktor rizika za nastanak MU pretežno u starijoj dobi od 65 godina. Srčana insuficijencija predstavlja 2-3 putaveći rizik za nastanak MU, kao i veći uzrok mortaliteta kod obolelih osoba od MU (193).

U radu Endersa i sardnika dokazano je da dilatativna kardiomiopatija, mitralna stenoza, atrijalna fibrilacija, endokarditis, ponovni infarkt mikarda u značajnoj meri doprinose nastanku MU. U radu je dokazano da 10-24% ishemijski MU je kardioembolijske geneze. Srčana insuficijencija je predstavljala 9% uzrok nastanka MU u ukupnoj, a u starijoj populaciji čak kod 40% obolelih. Ejekciona frakcija niža od 30% u znatnoj meri doprinosi nastanku ishemijskog MU. Značajna dilatacija leve komore, prisustvo intratrijalnog tromba, kao i prisustvo atrijalne fibrilacije, hipertenzije i hiperlipidemije kao i dijabetesa kod obolelih od srčanih bolesti u znatnoj meri doprinose nastanku MU. Prisustvo antikoagultne terapije i antiagregacione terapije smanjivalo je pojavu kardiemboličkog MU (194).

Mehanizam nastanka tromboembolijskog MU izazvan srčanim oboljenjima ogleđa se postojanju tromboembolijskim masa u levoj pretkomori, kod obolelih od atrijalne fibrilacije, srčane insuficijencije, hipertrofije leve komore, reumatskih bolesti srca, urođenih anomalija srca, kao i postojanju nestabilnih plakova na koronarnim krvnim sudovima (194).

### *Dijabetes*

Uticađ dijabetesa na nastanak MU ogleđa se u ubrzanju procesa ateroskleroze, promeni hematološkog sastava krvi, smanjenju protoka krvi kroz oštećene krvne sudove, povećanju nivoa laktata koji za posledicu imaju nastanak anaerobnog mehanizma ishemije i nekroze ćelije. Indirektni uticaj ogleđa se u ispoljavanju makrovaskularnih komplikacija dijabetesa u koje spadaju i cerebrovaskularnih bolesti. Dijabetes pospešuje i nastanak drugih faktora rizika za nastanak MU-hipertenzije, gojaznosti i dr. (40).

Baird i saradnici ukazali su da dijebet predstavlja nezavisan faktor rizika za nastanak MU sa RR 1,4 -7,9 kod muškaraca i RR 1,3 - 4,8 kod žena. Autori su utvrdili veću učestalost MU kod dijabetičara tipa 2, u odnosu na dijabetičare koji su na insulinskoj terapiji (195).

U ovom radu kod obolelih sa područja opštine Doljevac bilo je 26,58%, kod obolelih sa područja Despotovac bilo je 24,08% dijabetičara. Statističke razlike u zastupljenosti dijabetesa između obolelih osoba posmatranih opština nije bilo ( $p>0,05$ ).

Na osnovu rezultata anamnestičke studije, dijabetes je dokazan kao faktor rizika za nastanak MU, sa 1.74 povećanim rizikom ( $p=0.008$ ). Rezultati multivarijantne anamnestičke studije potvrdile su uticaj dijabetesa na nastanak MU ( $p<0,001$ ). Neregulisana glikemija predstavljala je 2,63 puta veći rizik za nastanak recidiva MU ( $p<0.05$ ). Rezultati multivarijantne logističke regresione analize potvrdili su uticaj dijabetesa na nastanak recidiva MU ( $p<0.05$ ).

Stllberger i saradnici, ispitivali su da li dijabetes i povećane vrednosti glikemije u serumu utiču na prognozu obolelih od MU. Od ukupnog broja hospitalizovanih pacijenata od MU, 30% je imalo istoriju dijabetesa. Intracerebralno krvarenje je bilo češće u nedijabetičara u odnosu na dijabetečere (13% vs 5%,  $p=0,0001$ ). Kod preživelih pacijenata dijabetičara na osnovu Barthelovog indeksa, zabeležen je manji stepen oporavka u odnosu na obolele koji nisu bili dijabetičari ( $p=0,0403$ ). Što se tiče vrednosti glukoze u serumu, kod pacijenata kod kojih je registrovana veća vrednost glukoze u serumu  $>9,2$  mmol/L, registrovana je 4 puta veća smrtnost, u poređenju sa pacijenata kod kojih su vrednosti glukoze u serumu bile manje od  $<5,7$  mmol/L ( $p<0,001$ ) (197).

Yatsuya i saradnici ispitivali su uticaj hiperholesterijemije kao nezavisnog faktora rizika za nastanak ishemičkog MU kod dijabetičara. U anamnestičkoj studiji, dijabetičari koji su doživeli MU slabije su kontrolisali lipide i lipoproteinske profile. Oboleli dijabetičari manje su se pridržavali propisane terapije za dislipidemiju (30,8% naspram 41,0%,  $p = 0,001$ ). Kod obolelih dijabetičara od MU registrovane su niže vrednosti nivoa serumskog HDL i apoA1, više vrednosti nivoa LDL holesterola (198).

U prospektivnoj studiji Hamiltona i saradnika ispitivane su razlike u mortalitetu između obolelih dijabetičara i nedijabetičara od ishemijskog MU. U studiji, dijabetes je predstavljao nezavisan faktor rizika za nastanak ishemijskog MU sa  $rr=4,88$ . Kod obolelih dijabetičara od ishemijskog MU registrovana je veća smrtnost, u odnosu na nedijabetičare. Veće vrednosti glikemije u serumu na prijemu pacijenata ukazale su na veću smrtnost dijabetičara u odnosu na nedijabetičare. Oboleli dijabetičari zahtevali su duži period oporavka od MU i veći broj hospitalnih dana (196).

U studijama registrovana je različita zastupljenost dijabetesa kod obolelih od MU. Zastupljenost dijabetesa u tim studijama kretala se od 2%-35%. Kod obolelih od ishemijskog MU registrovana je znatno veća zastupljenost dijabetičara, nego kod obolelih od moždanih hemoragija (197).

Na osnovu podataka MOSES studije, od ukupnog broja obolelih lica 36,83% bilo je dijabetičara. Kod dijabetičara bio je zastupljeniji ishemijski MU, dok kod osoba koje nisu bolovali od dijabetesa bili učestaliji sledeći CV događaji: TIA, RIND, hemoragija. Kod dijabetičara obolelih od MU registrovani je lošiji oporavak i lošije mentalno stanje, u odnosu na obolele osobe od MU koji nisu bili dijabetičari (153).

Od ukupnog broja obolelih od MU u Americi, na dijabetičare opada 15-27% obolelih. Povećane vrednosti laboratorijskog nalaza HBA1C u serumu preko 7,9% u većoj meri uzrokuju nastanak ishemijskog MU i recidiva ove bolesti. Kod dijabetičara registrovana je značajnija učestalost i ostalih faktora rizika (hipertenzije do 75%, hiperlipidemije do 50%). Dijabetes je predstavljao povećan rizik 2,1-5,6 za nastanak recidiva MU (145).

Kod dijabetičara registrovana je veća učestalost malih lakunarnih, intrakranijalnih i ekstrakranijalnih ishemijskih vaskularnih događaja, kao i veća zastupljenost stenozе karotida veće od 50% lumena. Kod dijabetičara nakon ishemijskog ataka, registrovana je veća hipoksija, acidoza i oštećenja i izumiranja neurona. Neregulisana hipoglikemija povećava nivo laktata a time i veće histološko oštećenje i veće izumiranje neurona. Osobe starosne grupe koji su bili dijabetičari su u 5,6 puta većem riziku oboljevanja od MU, u odnosu na osobe iste starosne grupe opšte populacije (199).

### *Ateroskleroza*

Ateroskleroza prisutna na karotidnim arterijama, intrakranijalnim arterijama povećava rizik nastanka ishemijskog MU. Proces ateroskleroze direktno je povezan sa pušenjem, hipertenzijom, hiperlipidemijom. Aortna ateroskleroza predstavlja faktor rizika za nastanak MU. Stepен ateroskleroze na intrakranijalnih arterija veći od 50%, stepен ateroskleroze karotidnih arterija  $> 75%$  volumena značajni su za nastanak MU. Teška ateroskleroza u značajnoj meri smanjuje dodok krvi u mozgu izazivajući hipoperfuziju mozga (40,200).

Kod obolelih sa područja opštine Doljevac ateroskleroza je registrovana kod 22,89% obolelih lica, kod obolelih sa područja Despotovac registrovana je kod 24,29% obolelih. Razlike u zastupljenosti ateroskleroze kod obolelih ispitanika između opština nije bilo.

Rezultati anamnestičke studije ukazali su da proces ateroskleroze u znatnoj meri bio zastupljenij kod obolelih lica, nego u kontrolnoj grupi. Ateroskleroza je predstavljala 2,2 povećan rizik za nastanak akutnog MU ( $p < 0.001$ ). Rezultati multivarijantne logističke regresione analize potvrdili su aterosklozu kao faktor rizika za nastanak MU ( $p < 0,001$ ). Rezultati anamnestičke studije nisu potvrdili uticaj ateroskleroze na nastanak recidiva MU ( $p > 0,05$ ).

Atheroskleroza kao faktor rizika odgovorna je pre svega za nastanak ishemijskog MU. Ateroskleroza na proksimalnim krvnim sudovima odgovorna je za nastanak tromboembolijskog MU. Embolični MU nastaje i otkidanjem dela aterosklerotičkog nestabilnog plaka. Najznačajnije dejstvo ateroskleroze ogleda se pre svega u 50 i 60 deceniji života (200).

*U ovom radu je dokazano da korišćenje antitrombolitičke i antiagregacione terapije u znatnoj meri smanjuje rizik nastanka MU i recidiva ove bolesti ( $p < 0,05$ ).*

U radu Kronzona i saradnika utvrđeno je aortna ateroskleroza veća od 4mm plaka u znatnoj meri utiče na nastanak MU. Prevencija ateroskleroze aorte u znatnoj meri smanjuju ishemijski MU za 14-21%, prevencija ateroskleroze karotida smanjuju rizik za nastak ishemijskog udara za 10-13% (201).

U radu Hajata i saradnika, koronarna ateroskleroza i stenoza karotida veća od 50% lumena potvrđene su kao faktor rizika za nastanak CVB sa statističkom značajnošću ( $p < 0,0001$ ) (202).

U radu Rosvalla i saradnika, ateroskleroza karotida, zavisno od stepena zahvaćenosti lumena, predstavljala je relativni rizik od 1,0 do 2,54 za nastanak ishemijskog MU sa 95% statističkom značajnošću (203).

U velikoj multietničkoj studiji, koja je obuhvatila 44 lokalna centra i 6 velika regiona (Latinska i Severna Amerika, Evropa, Azija, Srednja Azija i Australija), potvrđeno je da prisutvo aterosklerotičkog plaka na krvnim sudovima predstavlja 3 puta veći rizik za nastanak aterosklerotičnim bolesti- ishemijske bolesti srca, ishemijskog MU, perifernih vaskularnih bolesti (204).

### *Gojaznost*

Savremena istraživanja ukazala su da je abdominalni tip gojaznosti, značajniji faktor rizika za nastanak MU, nego povećan BMI registrovan kod obolelih lica. Abdominalna gojaznost predstavlja nezavisan faktor rizika za nastanak MU, pretežno u mlađoj populaciji od 65 godina, do 4, 4 puta veći rizik. U starijoj populaciji abdominalna gojaznost je dokazana kao znatan faktor rizika za nastanak MU ( $p < 0,05$ )(205).

Gojaznost kao faktor rizika dokazana je kao faktor rizika kako za nastanak prvog tako i za nastanak ponovnog vaskularnog događaja u krvnim sudovima mozga. Novije studije nisu potvrdile statističku značajnost gojaznosti na nastanak recidiva MU, iako je bio zastupljeniji u oboleloj nego u kontrolnoj grupi (206).

U radovima drugih autora utvrđeno je da gojaznost predstavlja važan faktor rizika za nastanak ponovnog MU, kao i novog kardiovaskularnog događaja i povećava mortalitet obolelih lica (207).

Chen i saradnici ukazali su da centralna gojaznost i povećan BMI značajno utiču na nastanak ishemijskog MU. U radu je dokazano da povećan BMI predstavljao je 1,69 puta veći rizik za nastanak MU ( $p < 0,05$ ) (208).

U studiji Elen i saradnika dokazana je značajna povezanost stepena BMI kod obolelih i nastanka MU. Vrednosti BMI 27-28.0 kg/m<sup>2</sup> predstavljaju RR- 1,8, ispitanici sa BMI 29-31,9 imali su RR-1,9. ispitanici sa BMI 32 kg/m<sup>2</sup> imali su RR- 2,4, u odnosu na one čiji je BMI 23 kg/m<sup>2</sup>. Rizik MU raste za 6%, u odnosu na povećanu svaku jedinicu BMI (145).

U radu Yatsuya i saradnika dokazano je da stepen gojaznosti, kao i obim struka, značajani faktori rizika za nastanak ishemijskog MU, bez obzira na pol ispitanika (111).

Gojaznost, odnosno veći (29,30 kg/m<sup>2</sup>) BMI dokazani su kao faktor rizika većeg mortaliteta obolelih osoba od MU u odnosu na osobe čiji je BMI iznosio 25 kg/m<sup>2</sup>. Veći stepen gojaznosti obolelih, direktno je povezan sa većom smrtnošću obolelih od MU pretežno u mlađoj dobi (209).

U kohortnoj studiji sprovedenoj u Kini ispitivan je uticaj većeg BMI indeksa registrovanog kod žena na nastanak ishemijskog MU. Studija je dokazala da veći BMI kod žena Kineske populacije predstavlja RR 1,59 – 1,91 na nastanak MU (210).

U velikoj kohortnoj studiji u kojoj su bila praćena 21414 muškaraca lekara sa rizikom oboljevanja od MU. Nakon 12,5 godina praćenja utvrđeno je da gojaznost predstavlja 2 puta veći rizik za nastanak MU. Gojaznost je predstavljala 1,95 povećan rizik za nastanak ishemijskog MU, i 2,25 veći rizik za nastanak hemoragijskog MU (211).

Kod obolelih osoba iz obe posmatrane opštine, registrovana je gojaznost kod 30% obolelih lica. Statističke razlike u zastupljenosti gojaznih osoba među obolelim licima posmatranih opština nije bilo ( $p > 0,05$ ).

Rezultati ove anamnestičke studije pokazali su da preterana gojaznost, kao i nekorekcija telesne težine kod obolelih lica, zastupljenija kod obolelih sa recidivom, i nije predstavljala statistički značajan rizik za nastanak ponovnog MU. Rezultati multivarijantne logističke regresione analize nisu pokazali da je gojaznost faktor rizika za nastanak recidiva MU ( $p > 0,05$ ).

Rezultati ove anamnestičke studije ukazali su da je povećana gojaznost, zastupljenija u oboleloj grupi, nego u kontrolnoj. Gojaznost je dokazana kao 2 veći rizik za nastanak prvog MU ( $p < 0,001$ ). Rezultati multivarijantne logističke regresione analize nisu potvrdili uticaj gojaznosti za nastanak recidiva MU.

### *Genetski faktori*

Jedan od ciljeva ovog istraživanja je da se ispita uticaj nasledne predispozicije na nastanak oboljevanja od MU kod ispitanika obe posmatrane opštine. Kod obolelih sa područja opštine Doljevac genetska predispozicija registrovana je kod 39,12%, kod obolelih sa područja opštine Despotovac genetska predispozicija registrovana je kod 31% ispitanika. Nasladna predispozicija bila je zastupljenija kod obolelih sa područja opštine Doljevac.

Epidemiološke studije dokazale su uticaj genetske predispozicije na nastanak ishemijskog MU, kod obolelih lica. Ovo se objašnjava uticaja polimorfizma nukletida (SNPs). U studiji dokazan je uticaj genetske predispozicije sa 2 puta većim rizikom za nastanak ishemijskog MU kod mlađih osoba od 60 godina (212).

Uticaj genetske predispozicije na nastanak MU, objašnjava se monogenetskom predispozicijom (u znatno manjem procentu), kao i poligenetskom predispozicijom (u znatno većem procentu) preko naslednosti za pojedina oboljenja-ishemijsku bolest srca, dijabet, hiperlipidemiju, gojaznost. Genetska predispozicija koje su ranije povezivala za druge KVB, u novije vreme su dokazane – hromozom 9 u vezi sa ishemijskim MU. Genetske varijacije za nastanak atrijalne fibrilacije povezane su kao malformacije i za nastanak ishemijskog MU. Monogenetski poremećaji su pre svega odgovorni za nastanak malih lakunarnih ishemijskih MU. Najčešći monogenetski oblik za nastanak malih MU je CADASIL (cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy), koji proizlazi iz nastanka mutacije Notch3 gena (213).

U ruskoj populaciji obolelih od MU dokazan je uticaj genetske predispozicije za nastanak ishemijskog MU. Registrovan je uticaj pojedinih alela i genotipova za nastanak MU (FGA, FGB, APOE, LPL, ACE I CMA), kod obolelih lica (214).

Nikolopoulos i saradnici, utvrdili su uticaj integrina, alfa 2 gena C807T na pojavu ishemijskog MU (OR=1,1; 95%CI: 0,82-1,49), mada ne i statistički značajnim (215).

U radu Chena i saradnika ispitivan je uticaj genetske predispozicije na nastanak ishemijskog MU. Genetska predispozicija predstavljen je količnikom šansi koji je iznosio- 2, ovaj uticaj predstavljen je polimorfizmom gena (Platelet glycoprotein Ia C807T, Ib C35550T, and IIIa P a1/a2I polymorphism) (216).

U Japanu je ispitivan uticaj genetske predispozicije kod obolelih od trombolitičkog udara. Kod obolelih je dokazan uticaj genetske malformacije, usled nedostatka plasma PAF acetylhydrolase, na nastanak tromboemboličkog MU, zastupljeniji u oboleloj grupi (217).

U radu Kasimana i saradnika ispitivan je uticaj porodične predispozicije na nastanak MU. Porodična predispozicija u celosti je predstavljala 1,65 veći rizik za nastanak MU. Porodični rizik u ovoj studiji pokazao je 1,95 puta veći rizik za nastanak MU. Razlike između polova u genetskoj predispoziciji nije bilo ( $p>0,05$ ) (218).

U radu Carty i saradnika dokazan je uticaj nukleotidnog polimorfizma (SNPs), vezanih za hipertriglicidemiju, za visok nivo LDL holesterola i povećanog BMI za nastanak ishemijskog MU (219).

### *Fizička aktivnost*

Savremeni način života, uticao je, na značajno smanjenje fizičke aktivnosti celokupne ljudske populacije, zatekavši nedovoljno adaptiran ljudski organizam na sedatiran način života, izazivaljajući nastanak novih oboljenja i značajno prstvo drugih veće postojećih i dokazanih oboljenja. Sedatiran način života, doveo je do povećanja nastanka kardiovaskularnih oboljenja, i nastanka moždanog udara (40).

U ovom radu ispitivan je uticaj fizičke aktivnosti na nastanak MU, kao i recidiva ove bolesti. Fizička neaktivnost bila je prisutna kod 35% obolelih lica u opštini Despotovac, dok je u opštini Doljevac bilo 32% fizički neaktivnih lica.

Rezultati anamnestičke studije ukazali su da fizička neaktivnost predstavljala značajan faktor rizika za nastanak MU kao i recidiva ove bolesti, zastupljeniji u oboleloj grupi ( $p < 0.001$ ). Rezultati multivarijantne logističke regresione analize potvrdili su uticaj fizičke neaktivnosti na nastanak akutnog MU ( $p < 0.001$ ), ali nisu dokazali uticaj fizičke neaktivnosti na nastanak recidiva ove bolesti.

Neposredno dejstvo fizičke neaktivnosti objašnjava se njihovim sadejstvom sa već postojećim oboljenjima kod ispitanika (hipertenzije, gojaznosti, dijabetesa, kardiomiopatije, srčane insuficijencije, zapaljenskih procesa), na nastanak MU (40).

U radu Do Leea i sar., uticaj umerene fizičke aktivnosti dovodio je do smanjenja nastanka MU za 25%, ali i smanja mortaliteta osoba obolelih od MU. Srednje aktivne osobe su imale 65% manji rizik oboljevanja od MU u odnosu na neaktivne osobe. Visoko aktivne osobe imali su 27% manji rizik oboljevanja u odnosu na neaktivne osobe. Fizička aktivnost u ovom radu je dokazana kao protektivna za nastanak MU (220).

U radu Wendela i saradnika dokazan je uticaj fizičke neaktivnosti na nastanak ishemijskog i hemoragijskog MU. Umerena, srednja teška fizička aktivnost u ovom radu su dokazane kao protektivni faktori za nastanak kako ishemičkog tako hemoragičkog MU ( $p < 0,05$ ) (221).

U radu Ristea i saradnika ispitivan je uticaj fizičke aktivnosti 1 sat pre nastanka MU na funkcionalni status lica nakon doživljenog MU. Umerena i srednja Fizička aktivnost pozitivno su bila povezana sa funkcionalnim statusom i nižim stepenom funkcionalne onesposobljenosti obolelih lica nakon doživljenog MU (222).

U radu Mostofskya i saradnika ispitivan je uticaje fizičke aktivnosti kod obolelih lica neposredno pre nastanka MU (1 sat pre nastanka MU). Enormna fizička aktivnost sat vremena pre nastanka MU, povećavala je rizik oboljenja od MU-5-6 puta. Srednje teška fizička aktivnost predstavljala 2-3 veći rizik za nastanak akutnog MU. Blaga fizička aktivnost predstavljala je protektivni efekat za nastanak akutnog MU (223).

U radu Deplanqea i saradnika, pored ostalih faktora rizika (hiperlipidemije, nekorišćenja statina), fizička neaktivnost je predstavljala 2,24 povećan rizik za nastanak ishemijskog MU (224).

Istraživanje Browna i saradnika pokazalo je da je među 192 obolela od MU, 22% bilo fizičko neaktivno, fizička neaktivnost predstavljala statistički značajan faktor rizika ( $OR=2,9$ ;  $p < 0,05$ ) (225).

## *Stres*

U poslednjoj deceniji 20. i prvoj deceniji 21. veka, u Srbiji je došlo do pojačanog dejstva stresora (rat, tranzicija, nezaposlenost, finansijska kriza), činilaca koji ozbiljno remete ravnotežu organizma i dovede do učestalije pojave psihosomatskih oboljenja. Pojačano dejstvo stresora ogledalo se u znatno većoj pojavi sledećih oboljenja: KVB (infarkta miokarda, moždanog udara), malignih oboljenja, psihoza i neuroza (226).

U ovom istraživanju ispitivano je dejstvo akutnih stresora, i stresora koji su u dužem vremenskom periodu delovali na ispitanike, odnosno stresora povezanih sa svakodnevnim životom. Kao akutni stresor uzeti su u obzir svi događaji koji su bili u

stanju da u bolesniku izazovu naglu vegetativno-biohemijski odgovor a desili su se na 24h pre nastanka kako akutnog tako i recidiva moždanog udara.

Rezultati anamnestičke studije ukazali su da su akutni stresni životni događaji bili su učestaliji u grupi obolelih nego u kontrolnoj grupi. Sagledano u cilinu osobe sa akutnim stresom, i psihosomatskih posledica koje on izaziva uz sadejstvu sa ostalim faktorima rizika (hipertenzije, ateroskleroze i dr.) su sklonije oboljevanju od MU, ali statistička značajnost nije potvrđena ( $p > 0,05$ ). Rezultati anamnestičke studije ukazale su uticaj hroničnog stresa na nastanak akutnog MU ( $p < 0,001$ ). Rezultati multirajatne logističke regresione analize potvrdile su dejstvo kako akutnog tako i hroničnog stresora na nastanak MU ( $p < 0,001$ ).

Anamnestičkom studijom nije dokazan uticaj akutnog stresa na nastanak recidiva MU, dok je hronični stres predstavljao 1,78 veći rizik za nastanak recidiva ( $p < 0,05$ ). Rezultati multivarijetne logističke regresione analize nisu potvrdili uticaj stresora na nastanak recidiva MU ( $p < 0,05$ ).

Uticaj stresa na nastanak CVB prikazan je radu Petrovića i sar., koji navodi primer srednjovečnog radnika iz Prištine koji nakon eksplozija i rušenja ulaznih vrata svoje kuće od strane terorista, doživljava motornu disfaziju sa desnostranom hemiparezom (226).

U radu u našoj zemlji dokazan je uticaj kako akutnog tako i hroničnog stresa na nastanak akutnog MU. U radu je multivarijetnom logističkom regresionom analizom kao statistički značajnisti faktori rizika izdvojili su se: uznemirajuće situacije usled konflikta sa drugim ljudima, uznemirajuće situacije usled finansijskih poteškoća, kao i zabrinutost usled odlasku u bolnicu usled drugih oboljenja (40).

Istraživanja u našoj zemlji ukazala su i na uticaj stresa na nastanak recidiva ove bolesti. U radu je dokazan uticaj hroničnog stresa na nastanak recidiva MU, uticaj akutnog stresa bio neznatan. Uticaj hroničnog stresa sagledan je zajedno sa ostalim faktorima rizika (104).

U studiji Truelsena i sar., dokazan je uticaj svakodnevnog i nedeljnog stresa na povećanu fatalnost MU u roku od 28 dana od oboljenja (227).

U studija u Finskoj sa 11 godišnjim praćenjem, utvrdila je da populacija sa preteranom reakcijom krvnog pritiska na stresnu situaciju ima 72% veći rizik za dobijanje MU bilo kojeg tipa. U ovoj studiji utvrđen je veći rizik u odnosu na socioekonomski status (određivan na osnovu stepena edukacije) gde je pronađeno da preterani reaktori i manje obrazovani imaju tri puta veću mogućnost oboljevanja nego slabi reaktori i visoko edukovane osobe (228).

U studiji Ohlina i saradnika, dokazan je uticaj hroničnog stresa kao nezavisnog faktora za nastanak KVB, a posebno na težinu MU kod srednjovečnih muškaraca i to kao samostalni faktor rizika ili povezan sa ostalim dobro poznatim faktorima rizika (229).

Studija Andre-Peterson-a i saradnika koja je pratila 238 hipertoničara, muškaraca, sa upoređivanjem adaptacije na stres ustanovljene na četiri obrazca (stabilni, kumulativni, disocijativni i kumulativno disocijativni) pronašla je najveću stopu MU na 100 individua godišnje u poslednjoj grupi (230).

U radu Kadojića i Baraca dokazano je dejstvo stresa na nastanak moždanih hemoragija. Ovi autori uticaj stresa objašnjavaju direktnim dejstvom stresa na krvne sudove, vazokonstrikciju krvnih sudova, nastanak hipertenzije (231).

U radu Slankamenca nije nađen statistički značajan odnos između stresa i MU kod mlađih osoba životne dobi 25-50 godina (232).



U radu (104) je pokazano da udruženo delovanje više stresora, predstavlja znatno veći rizik od pojedinačnog, tako da statistički signifikantna razlika raste kako se broj hroničnih stresora povećava. Istovremeno delovanje većeg broja stresora brže iscrpljuje adaptivne mehanizme (40).

Istraživanje sprovedeno u okviru programa SZO "MONICA - psiho" u periodu 1994-2002. koristeći slučajni reprezentativni uzorak muškaraca, starosti od 25-64 godina regrutovanih iz okruga u gradu Novosibirsku, ukazalo je povećan relativni rizik (RR) od MU: kod muškaraca sa depresijom 5,9 puta, sa životnom iscrpljenošću 3 puta, sa niskim indeksom u bliskoj vezi 3 puta, sa niskim indeksom u društvenim odnosima 4 puta, poremećaj spavanja 2,7 puta, sa stresnim događajem u porodici 2 puta, sa stresnim događajima na poslu 4 puta. Najčešće do MU došlo je kod muškaraca sa više psihosocijalnih negativnih faktora, odnosno udovaca, razvedenih, osoba sa osnovnim i srednjim stepenom obrazovanja, osoba koja se bave teškim i umereno teškim fizičkim poslovima, kod penzionera i pojedinaca sa niskom socijalnom podrškom (233).

U studiji Jooda i sar., istraživana je povezanost MU i doživljenog psihološkog stresa. Studija je pokazala da doživljeni psihološki stres tokom poslednjih godinu dana ili duže predstavlja samostalni faktor rizika za nastanak MU (RR-3,49; 95%CI: 2,06-5,93). Studija nije dokazala uticaj stresora na nastanak kardioemboličkog MU (234).

Neki autori reakciju na stres objašnjavaju naslednom genozom. Studija koja je imala za cilj da proceni uticaj serotoninske funkcije na kardiovaskularnu reaktivnost posle mentalnog stresa, dobija rezultate da se 50% veća koncentracija serotoninskih metabolita 5-hidroksiindolacetata (5HIAA) u cerebrospinalnoj tečnosti pronalazi kod individua sa jednim ili dva duga 5HTTLPR alela koji je promotorni region serotoninskog transporta. Kod ovih individua beleži se veći odgovor krvnog pritiska i otkucaja srca na protokol mentalnog stresa. i veći rizik za nastanak KVB (235).

### *Konзумiranje alkoholnog pića*

Rezultati epidemioloških studija o uticaju alkohola na pojavu CVB su različiti i kreću se od tvrdnje da konzumiranje alkohola ne predstavlja faktor rizika, da umerena konzumacija ima čak protektivno dejstvo, do tvrdnje da je taj rizik veoma značajan (80).

U ovom radu kod obolelih od MU, sa područja opštine Doljevac 21% ispitanika je konzumiralo alkoholna pića. Kod obolelih sa područja opštine Despotovac broj konzumenata je bio neznatno manji i iznosio je 18%. U ovom radu uzeti su u obzir svakodnevni konzumenti alkohola i osobe koje enormno konzumiraju alkoholna pića.

Rezultati anamnestičke studije ukazali su uticaj prekomernog konzumiranja alkoholnih pića na nastanak MU (3,54 puta veći rizik ( $p < 0,05$ ), zastupljeniji u oboleloj grupi. Multivarijatna logističkom regresione analiza, nije dokazala uticaj enormnog konzumiranja alkohola na nastanak akutnog MU ( $p > 0,05$ ).

U radu u našoj zemlji dokazan je uticaj akutnog pijanstva zajedno sa ostalim kofaktorima za nastanak akutnog MU ( $p < 0,05$ ). Kod osoba koje su konzumirale enormne količine alkohola neposredno pre MU, navele su da su imale i povišen krvni pritisak, migrenu, ubrzan rad srca kao kofaktore za nastanak akutnog MU (40).

U radu Reynoldsa i saradnika ispitivan je uticaj alkoholizma na nastanak MU. Na osnovu ove meta studije koja je obuhvatila 122 relevantnih istraživanja, i 35 relevantnih studija, dokazano je da prekomerno konzumiranje alkohola predstavlja povećanje relativnog rizika za 1,65 nastanak MU, 1,69 za nastanak ishemijskog MU, 2,18 za

nastanak hemoragija. U ovoj studiji dokazano je da konzumiranje alkohola u količini manjoj od 12 gr dnevno dovodi do smanjenje nastanka MU u celosti za 0,83, ishemijskog MU za 0,80, hemoragičnog MU za 0,72 ( $p < 0,05$ ). U studija je dokazana linerna povezanost između prekomernog konzumiranja alkohola i nastanka hemoragija i nelinearna povezanost između konzumiranja alkohola i nastanka ishemijskog MU (236).

U radu Djousse i saradnika, ispitivan je uticaj alkoholnog pijanstva na nastanak ishemijskog MU. Najveći rizik je registrovana kod teških konzumenata ( $>21$  gr etanola), srednjih konzumenata (12-21 gr etanola), a najmanje kod konzumenata do 12g/dl etanola. Bivši konzumenti alkohola ( $>12$  gr etanola), bili su u 2,5 puta većem riziku za nastanak ishemijskog MU. Jedino protektivno dejstvo diokazano je konzumiranjem crvenog vina u malim količinama (237).

Bazzano i saradnici ispitivali su uticaj nedeljnog konzumiranja alkoholnog pića na nastanak akutnog MU. Za one koje koriste 1-6 pića nedeljno rizik za nastanak šloga povećavao se neznatno za 1,02, za osobe koje su koristile 7-20 pića nedeljno imale su veći rizik za 1,22, toliki rizik imale su i osobe koje su konzumirale 21-34 pića nedeljno, osobe koje su konzumirale više od 35 pića nedeljno imale su 1,67 veći rizik za nastanak šloga ( $p < 0,0001$ ). Osobe koje su konzumirale enormno alkoholna pića imale su veći mortalitet nakon oboljevanja od MU (238).

U radu Camarga i saradnika dokazan je uticaj alkohola na nastanak kako ishemijskog tako hemoragičnog MU. Uticaj alkoholizma se pretežno ogledao kod mlađih i srednjovećnih muškaraca. Alkoholna kardiomiopatija bila je uzrok kardioemboličkog MU, prisutno aritmija povećava rizik za nastanak ishemijskog MU. Konstatno veliki pritisak kod alkoholičara značajan je rizik za nastanak moždanih hemoragija (239).

U radu Mostofskya ispitivan je uticaj neposrednog konzumiranja alkohola na nastanak akutnog MU. U studiji je potvrđen neposredni uticaj alkohola na nastanak akutnog MU, sa 2,3 povećanim rizikom ( $p < 0,0001$ ). Povezanost rizika neposrednog konzumiranja alkohola bila je podjednaka skoro za sve vrste pića. Veći rizik registrovan je i kod osoba koje su enormno konzumirale alkohol i 24 h pre nastanka MU (240).

U ovom radu je takođe ispitivan neposredni uticaj enormnog konzumiranja alkoholnog pića na nastanak akutnog MU. Rezultati anamnestičke studije ukazali su na 3,45 puta veći rizik na nastanak akutnog MU u celini ( $p < 0,05$ ).

U studijama u našoj zemlji dokazan je uticaj akutnog pijanstva (24 h od nastanka MU), kao neposredni faktor rizika za nastanak MU, sa 4,63 povećanim rizikom. Enormno pijanstvo 2-3 dana pre MU u tom radu nije dokazano kao neposredni faktor rizika za nastanak MU. Osobe koje su enormno konzumirale alkoholna pića 24 pre nastanka MU, navele su da su imale i sledeće kofaktore rizika: povišen krvni pritisak, migrenu, aritmiju srca (46). Godine konzumiranja alkoholnog pića takođe su predstavljale značajan faktor rizika ( $OR=2,89$ ;  $p < 0,05$ ). Takođe je dokazano da konzumiranje alkohola više od 14 pića nedeljno predstavlja 2-3 puta povećan rizik za nastanak MU. Konzumiranje manje od 14 alkoholnih pića nedeljno predstavljalo je značajno protektivno dejstvo na nastanak ishemijskog MU ( $OR=0,27$ ) (40).

Savremene studije u Americi ukazale su na povećanu smrtnost obolelih alkoholičara čak do 48%, u odnosu na osoba koje nisu konzumirale alkoholna pića. Kod obolelih muškaraca od hemoragija do 67%, kod obolelih muškaraca od ishemijskog MU do 35%. Kod žena je taj rizik povećane smrtnosti bio značajno veći, i značajniji sa sve tipove MU (241).

## *Pušenje duvana*

Pušenje predstavlja jedan od važnijih, nezavisnih faktora rizika za nastanak MU. Pušenje ubrzava proces ateroskleroze, redukuje nivo estrogena, uzrokuje endostinalnu disfunkciju, lipidne abnormalnosti (povećava nivo LDL, snižava nivo HDL), povećava tromboembolične faktore (platealnu agregaciju, povećava nivo fibrinogena), izazivajući nastanak aterosklerotičkog plaka, formiranje nestabilnog plaka, pogodnog tromboemboliranju i rupturi samog oštećenog krvnog suda (242).

U ovoj studiji kod obolelih od MU, sa područja opštine Doljevac bilo je 31,59% pušača. Kod obolelih sa područja opštine Despotovac bilo je 32, 57% pušača. Prosečan broj popušanih cigareta obolelih sa područja opštine Doljevac iznosila je 18,7 cigareta dnevno. Broj popušanih cigareta dnevno obolelih pušača sa područja opštine Despotovac iznosio je 19,2 cigareta dnevno.

U radu Hankeya i saradnika, ispitivan je uticaj pušenja cigareta na nastanak MU. Pušenje je predstavljalo 3 puta povećan rizik za nastanak MU. Najveći rizik utvrđen je za nastanak subarahnoidalnih hemoragija i malih subkortikalnih infarkta mozga (243).

U Japanskoj kohortnoj studiji ispitivan je uticaj pušenja na povećanu smrtnost obolelih od MU. Osobe koje su pušile do 20 cigareta dnevno imale su 1,65 povećan rizik, 0,42 veći rizik umiranja od subarahnoidalne hemoragije, u odnosu na nepušače. Osobe koje su pušile više od 21 cigareta dnevno imale su 2,17 puta veći rizik, 3,26 veći rizik umiranja od ishemijskog MU, 0,67 veći rizik umiranja od subarahnoidalnih hemoragija (244).

U kohortnoj studiji, sprovedenoj na velikim brojem žena (118539 žena), dokazan je uticaj pušenja na nastanak svih tipova MU. Žene koje su pušile do 15 cigareta dnevno imale su 2,2 veći rizik. Žene koje su pušile 25 i veše cigareta imale su 3,7 povećan rizik za nastanak oboljenja, kao i 9,7 puta veći rizik za nastanak subarahnoidalnih krvarenja, u poređenju sa onim koje nikada nisu pušile (245).

U radu Schwartz i sar., veliki broj popušanih cigareta dnevno (preko 40 cigareta dnevno) predstavljao je značajan rizik (OR=3,11), srednji broj popušanih cigareta dnevno (20-40 cigareta dnevno) predstavljao je manji rizik (OR=1,92), a najmanji rizik (OR=1,00) kod osoba koje su pušile manje od 20 cigareta dnevno. Rezultati ove studije ukazuju da pušenje predstavlja u celeni 2 puta veći rizik za nastanak MU (246).

U anamnestičkoj studiji sprovedenoj u Južnoj Koreji, S.H Jee i sar., dobili su sledeće rezultate: 1-9 popušanih cigareta predstavlja 1,6 puta veći rizik da oboleli od CVB; 10-19 popušanih cigareta predstavlja 1,7 veći rizik; preko 20 popušanih cigareta predstavlja 1,9 puta veći rizik da se oboli od CVB (247).

U radovima u našoj zemlji takođe je dokazano da veći broj popušanih cigareta dnevno predstavlja značajan faktor rizika za nastanak MU ( $p < 0,05$ ). Osobe koje su pušile više od 40 cigareta dnevno imale su 2,7 puta veći rizik, osobe koje su pušile do 20 cigareta dnevno imale su 2,0 puta veći rizik za nastanak MU (40).

Bolego i saradnici, u istraživanju uticaja pušenja na pojavu CVB, dobili su sledeće relativne rizike: uticaj pušenja na pojavu CVB iznosio je 2,58. Kod bivših pušača relativni rizik da se oboleli od MU iznosio je 1,34. Pušenje je dokazano kao faktor rizika za nastanak SAH sa RR-2,2 (248).

## *Migrena*

U ovom radu, ispitivan je uticaj migrene na nastanak akutnog MU, zajedno sa ostalim faktorima rizika. Rezultati anamnestičke studije ukazali da prisustvo migrene zajedno sa ostalim faktorima rizika predstavlja 2,5 puta veći rizik za nastanak akutnog MU ( $p < 0,001$ ). Multivarijatna logistička regresiona analiza nije potvrdila uticaj migrene na nastanak akutnog MU. Utica migrene kao faktora rizika za nastanak recidiva MU nije dokazana ( $p > 0,05$ ).

Uticaj migrene na pojavi MU ogleda se na promeni hemodinamskog statusa, povećanju koagulisenog stanja, neurodinamskim promenama, izazivanju vazokonstrukcije krvnih sudova mozga i povećanju sklonosti ka tromboemboliji (72).

U studijama u našoj zemlji, dokazan je uticaj migrene u vremenskom intervalu 24h (OR=3,69) i jedne nedelje pre šloga na nastanak akutnog MU ( $p < 0,05$ ) (40).

Rezultati meta studije koja je sagledala veliki broj kohortnih i case kontrol studija koje su se bavile istraživanjem uticaja migrene na nastanak ishemijskog MU, ukazale su da je migrena predstavlja 2,16 puta veći rizik za nastanak ishemičkog MU. Migrena sa aurom predstavljala je 2,27 puta veći rizik, dok je migrena bez aure 1,88 veći rizik (249).

U radu Tzuria i saradnika, dokazano je da prisustvo migrene kod žena predstavlja 3 puta veći rizik, dok prisustvo migrene sa aurom 6,1 puta veći rizik za nastanak ishemijskog MU kod mlađih žena. Rizik je povećan kod žena koje su koristile i oralna kontraceptivna sredstva i bili i strastveni pušači (250).

U studiji Dienera i saradnika ispitivan je uticaj migrene na nastanak ishemičkog MU kod mlađih osoba. Migrena u celosti povećavala je rizik 2, migrena sa aurom 2,9 puta, migrena, migrena bez aure 1,6 puta veći rizik (251).

U radu Kurtha i saradnika dokazan je uticaj migrene na nastanak ishemijskog MU, i to prvestveno kod mlađih žena do 50 godina starosti (252). U prospektivnoj studiji Kurtha i saradnika ispitivan je uticaj migrene na nastanak hemoragija. Nakon 13,5 godina praćenja, utvrđeno je, da prisustvo migrene sa aurom kod žena predstavljala 2,25 povećan rizik za nastanak intracerebralnih hemoragija. Kod starijih taj rizik je bio još veći 2,86 puta. Registrovana je veća smrtnost obolelih od hemoragija, kod kojih je registrovana prisutnost migrene sa aurom, čak 3,56 puta veća (253).

U case-control studiji Corelia i saradnika prisustvo migrene kod obolelih predstavljala je 1,9 puta povećan rizik za nastanak ishemijskog šloga. Kod žena mlađih od 35 godina migrena sa aurom je predstavljala 3,7 puta veći rizik za nastanak ishemijskog MU. Prisustvo migrene sa aurom predstavljalo je 8,6 puta povećan rizik za nastanak šloga (254).

## *Tumori kao faktori rizika za nastanak MU*

Karcinomi glave kao primarni tako i sekundarni, kao i ostali tumori drugih organa sa metastazama u predelu endokranijuma, dokazani su u studijama kao 2 puta povećan rizik za nastanak MU (40).

Ovo istraživanje, pokazalo je da veće prisustvo tumoroznih promena u predelu endokranijuma kod obolelih lica, nego u kontrolnoj grupi. Uticaj karcinoma, u ovom radu dokazan kao faktor rizika za nastanak MU ( $p < 0,05$ ). Rezultati multivarijatne logističke regresione analize takođe su dokazali uticaj karcinoma na nastanak akutnog MU ( $p < 0,05$ ).

## *Nepravilna ishrana*

U ovom radu ispitivan je uticaj nepravilne ishrane na nastanak MU. Kod ispitanika obe posmatrane opštine primentno je bilo veliko konzumiranje masne hrane u ishrani. Kod 56% ispitanika sa teritorije opštine Despotovac se nepravilno hranilo, u opštini Doljevac čak 59% obolelih se neadekvatno hranilo sa većim unosom masti i svinjskog mesa u ishrani, manjim unosa voća i povrća kao i ribe.

U radovima u našoj zemlji, ispitivan je uticaj tipa masnoće, kojom se priprema hrana na nastanak MU. Korišćenje samo ulja u pripremi hrane predstavljalo je značajan protektivni faktor (OR=0,4;  $p<0,001$ ). Korišćenje životinske masti (OR=1,26), i mešanog načina pripremanje hrane predstavljali su faktore rizika (OR=1,58) za nastanak MU, ali ne i statistički značajni ( $P>0,05$ ) (40).

Neposredni uticaj masne hrane na nastanak MU može se objasniti veliki brojem zasićenih masnih kiselina, nerastvorljivošću pojedinih belančevina mesa (miozin, globulin, migen), povećanje već postojeće hiperlipidemije, hiperviskoznosti krvi, i ubrzavanjem procesa ateroskleroze i nastanka ishemijskog MU(40).

U anamnestičkoj studiji u našoj zemlji ispitivan je uticaj masne hrane na nastanak MU. Konzumiranje masne hrane predstavljalo je značajan faktor rizika za nastanak MU (OR=7,21;  $p<0,001$ ). Prekomerno konzumiranja mesa – pretežno svinjetine, dokazan je kao samostalnog faktora rizika za nastanak MU (OR=4,27;  $p<0,001$ ) (40).

U studijama sprovedenim u zemljama u kojima se koristi meso sa manje zasićenih masnih kiselina, registrovane su manje stope mortaliteta od MU (Japan, Novi Zeland, zemlje Mediterana) (255).

U radu Hankeya i saradnika dokazan je uticaj nepravilne ishrane na nastanak MU. Način ishrane sa smanjenjem unosa soli, masti, šećera u ovoj studiji dokazali su značajno protektivno dejstvo na nastanak MU. Upotreba ribe dokazala je značajno protektivno dejstvo. Studija je dokazala da upotreba vitamina D i morskih omega 3 masnih kiselina u značajnoj meri suplemiraju nastanak MU. Potrošnja prerađenog mesa u ovoj studiji dokazala je 1,23 puta povećan rizik za nastanak MU. Unos životinjske masti u ovoj studiji povećavao je rizik za 1,2, zasićenih masti za 1 (256).

Osobe koje ne koriste meso u ishrani imaju, manje vrednosti holesterola i triglicerida, niži krvni pritisak, u manjem procentu boluju od dijabetesa, manji je procenat gojaznih. Kod vegetarijanaca, zabeležen je veći nivo nezasićenih masnih kiselina koje poseduju protektivno dejstvo, magnezijuma, vitamina C I vitamina B grupe, koji svojim mehanizmom smanjuju rizik za nastanak MU (255).

U radu Garabela i saradnika, utvrđeno je da povećan unos voća i povrća, folata, vitamina B, C grupe i Mg, korišćenje mleka i ribe predstavljaju su protektivno dejstvo. Korišćenje mesa i masti bogatim holesterolima predstavljaju značajni faktor rizika (257).

U radu Huang i saradnika, dokazani je protektivno dejstvo načina ishrane na nastanak svih tipova MU. U studiji je dokazano da smanjenje unosa masti u pripremanju hrane smanjuje pojavu MU za 20%. Dok je visok unos masti i masnog mesa povećavajući rizik za nastanak ishemijskog MU, čak za 62% (258).

### *Ostale bolesti i stanja kao faktori rizika za nastanak MU*

U studijama i radovima je dokazano da stanja dugotrajne hipotenzije u sklopu kardioloških oboljenja kao i sklopu drugih oboljenja predstavljaju značajan faktor rizika za nastanak MU (40,202).

Operacije i medicinske intervencije u sklopu kardioloških operacija, velikih ortopedskih operacija predstavljaju značajan rizik za nastanak embolijskog MU, statistički dokazan ( $p < 0,05$ ) (40).

U ovom radu dokazan je neposredni uticaj povreda u predelu endokranijama, i velikih medicinskih intervencija, (kardiohiruških, i ostalih), na nastanak akutnog MU, ali i recidiva ove bolesti. Multivarijatna logistička regresina analiza u oba slučaja nije potvrdila značajnost.

### *Konsumiranje psihoaktivnih supstanci*

Upotreba kokaina, pogotovo u njegovom alkaloidnom obliku („crack”) povezana je povećanom učestalošću CVB, kako ishemijske tako i hemoragijske. Učestalost MU povezanog sa zloupotrebom kokaina je u porastu, posebno kod mladih osoba. Kokain ima vazokonstriktorna svojstva, kokain pospešuje stvaranje tromboksana i time agregaciju trombocita. Povećana simpatička aktivnost praćena akutnim porastom krvnog pritiska nakon upotrebe kokaina, može biti važan činilac u nastanku MU (259).

Moždani udar udružen sa zloupotrebom heroina, uglavnom, je ishemičke prirode, mada su opisani slučajevi parenhimskog krvarenja u mozgu. Dešava se neposredno nakon primene heroina ili u periodu od narednih 24 sata.

Pentazocin, benzoforminski derivat, koji narkomani koriste u kombinaciji sa antihistaminikom, tripelenaminom, može da nakon intravenske inekcije izazove epileptičke napade, moždani udar, infekciju CNS. Mehanizmi kojima pentazocin izaziva ishemički MU obuhvataju emboluse stranih tela, emboluse poreklom od infektivnog endokarditisa, kao i direktno toksično dejstvo ovog jedinjenja.

Amfetamini su simpatikomimetičke, adreneričke supstance koje izazivaju stimulaciju CNS-a i po svojoj hemijskoj strukturi podsećaju na neurotransmitere, dopamin i norepinefrin. Citron i saradnici su opisali 14 narkomana (koji su koristili amfetamin) kod kojih je došlo do ishemičkog MU i intrakranijalnih krvarenja. Glavni patofiziološki mehanizmi dejstva amfetamina: povećanje pritiska, vazokonstrikcija, pojava nekrotizirajućeg angilitisa (103).

U studiji Matea i saradnika dokazano je da upotreba kanabisa u značajnoj meri doprinosi ponavljanju MU. Upotreba kanabisa direktno je povezana za nastanak MU kod mlađih osoba. prekomerna upotreba kokain, amfetamin, heroin dovela je do nastanak MU. Upotreba opojnih sredstava izaziva nastanak hipertenzije, tahikardije, vazospazama, pojavu posturalne hipotenzije izazivajući nastanak ishemijskog MU (155).

## 6.5. Ispitivanje kvaliteta života nakon MU

U ovom radu vršeno je ispitivanje kvaliteta života u periodu 1, 6 i 12 meseci nakon MU pomoću dva upitnika EQ5D, i sf 36v2T.

U radu Prtlića i saradnika vršeno je merenje kvaliteta života nakon MU SF 36 upitnikom i to akutnom stanju nakon bolesti (bazno merenje). Kontrolna merenje vršena su I, III, VI meseci od MU u kući obolelog. Dobijene su sledeće vrednosti fizičkog zdravlja: u akutnom stanju bolesti 41,05 -mesec dana od oboljenja-40.88, tri meseci od oboljenja- 36.50, šest meseci od oboljenja- 30.25. Medijane mentalnog zdravlja iznosile su u akutnoj fazi bolesti-48.06, mesec dana od oboljenja- 45.13, tri meseci od oboljenja- 43.60, šest meseci od oboljenja- 35.29. Mann Whitney testom nije nađena značajna razlika između drugog i trećeg merenja u telesnom zdravlju (telesna aktivnost  $p = 0,022$ , telesna bol  $p = 0.043$ ) i procene zdravlja ( $p = 0.036$ ). T-testom nije nađena značajna razlika samoprocene telesnog zdravlja između trećeg i četvrtog merenja ( $p < 0,001$ ). Vrednosti samoprocene KŽ u ovom radu varirali su u pojedinim područjima telesnog i mentalnog zdravlja. Najviše srednje vrijednosti registrovane su tridesetog dana nakon bolesti, nakon čega su stagnerali, verovatno zbog prevelikih, a neostvarenih očekivanja bolesnika (260).

U ovom radu, upitnikom sf 36 2tm vrednosti fizička komponenta mesec dana nakon MU iznosila je (39,84), mentalna komponenta iznosila je (44,68). Šest meseci nakon MU, vrednost fizičke komponente iznosila je (41,20), vrednost mentalne komponente iznosila je (46,17). Dvanaest meseci nakon MU, vrednost mentalne komponente zdravlja iznosila je (46,27), vrednost fizičke komponente zdravlja iznosila je (40,27). U periodu 6 meseci od MU, došlo je do poboljšanja fizičke komponente zdravlja. Najniže vrednosti mentalne komponente registrovane su mesec dana od oboljenja, dok je u uperoodu 6 i 12 meseci došlo je do poboljšanja mentalne komponente zdravlja u odnosu na skor mesec dana od oboljenja. Tokom vremena došlo je do poboljšanja sledećih skorova: opšteg zdravlja, zdravstvene tranzicije, fizičkog funkcionisanja, emocionalne uloge, mentalnog zdravlja, a smanjenja telesnog bola, Najviše vrednosti skora fizičko zdravlje registrovano je u periodu 12 meseci od MU. Dok je poboljšanje socijalnog funkcionisanja i vitalnosti registrovana u periodu 12 meseci od MU.

Zalihčića i saradnici u svom radu ispitivali su da li postoje razlike u kvalitetu života jedne godine od oboljenja i perioda tri godine od oboljenja. Značajne razlike u posmatranom periodu nađene su jedino u fizičkom funkcionisanju. U ostalim domenima kvaliteta života opažene razlike nisu bile signifikantne (u mentalnom zdravlju, emocionalnom statusu, i ostalim domenima socijalnog i fizičkog funkcionisanja) (261).

U ispitivanju kvaliteta života 161 ispitanika obolelog od MU iz Osječko-Baranjske županije, u šestomesečnom periodu praćenja, dokazano je da MU značajno utiče na poslovne i aktivnosti života. Posledice MU pogoršavale su se s višom životnom dobi obolelog. Studija je pokazala da je najveći oporavak do 3 meseca ali da nema signifikantne razlike u aspektima kvaliteta života u periodu 3-6 meseci od oboljenja (262).

U ovom radu na osnovu upitnika EQ5D najniži skorovi kod svih podgrupa ispitanika (prema polu, opštini, starosnoj grupi, osoba sa prvim i recidivom MU) registrovane su u periodu mesec dana pre oboljenja, dok su najveće vrednosti registrovane u periodu mesec dana od oboljenja a time i najniži skorovi aspekata kvaliteta života u svim podgrupama tokom vremena. Signifikantna razlika dobijena je u periodu

mesec dana od oboljenja u odnosu mesec dana pre bolesti u podgrupama pacijenata prema starosnoj grupi, i prema broju MU.

Posmatrajući skorove upitnika EQ5D (pokretljivost, briga o sebi, uobičajne aktivnosti, bol i nelagonost), najmanje vrednosti registrovane su u periodu mesec dana od oboljenja, dok su najveće vrednosti registrovane u periodu mesec dana od oboljenja (najlošije vrednosti parametra zdravlja).

Tokom vremena došlo je do pada svih skorova upitnika (a time do poboljšanja parametra zdravlja), ali je signifikantna razlika u svim podgrupama registrovana u periodu 1 mesec u odnosu na mesec dana pre bolesti.

Među polovima, kao i među opštinama nije bilo statističke razlike u skorovima upitnika EQ5D.

Kod obolelih starosne grupe 65 i više godina registrovane su veće vrednosti svih skorova upitnika EQ5D, tokom vremena, u odnosu na obolele mlađe od 65 godina. Kod obolelih sa recidivom registrovane su veće vrednosti skorova EQ5D upitnika, u odnosu na osobe sa prvim MU. To ukazuje na lošiji kvalitet života kod obolelih starijih od 65 godina, kao i kod osoba sa recidivom tokom vremena u svim aspektima kvaliteta života (pokretljivost, briga o sebi, uobičajne aktivnosti, bol i nelagonost).

Rezultati naše studije u ispitavanju kvaliteta života nakon MU, u saglasnostima rezultata drugih studija u svetu, kao i studija zemalja u okruženju.

U studiji sprovedenoj u Finskoj, Kauhanen i saradnici ispitavili su kvalitet života 85 obolelih osoba od ishemijskog MU. Prosečna starost obolelih ispitanika iznosila je 65 godina. Ispitivanje je vršeno III i XII meseci nakon MU. Rezultati kvaliteta života III meseca nakon MU bili su slični sa rezultatima dvanaest meseci nakon MU. Samo u domenu fizičkog funkcionisanja i uloge fizičkog zdravlja došlo je do poboljšanja tokom vremena od oboljenja. Emocionalno stanje (depresija) bio je najvažniji razlog za oštećenje HRQL nakon MU. U radu moždani udar je značajno uticao na smanjenje HRQL, u domenu fizičkog i psihocijalnog funkcionisanja (263).

Anderson i saradnici u svom radu ispitivali su validnost SF 36 upitnika u ispitivanju kvaliteta života nakon MU. SF 36 upitnikom testirano je 90 ispitanika prosečne starosti-72 godina. Rezultati dobijeni SF36 upitnikom nakon jedne godine praćenja, upoređivani su sa vrednostima Bartelov indeksa, Na osnovu uporednih rezultata došli su do zaključka da SF 36 upitnik izbegava efekat "plafon" od većine invalidskih i upitnika koja daju važeću meru fizičkog i mentalnog zdravlja. Oni su ukazali da je u meri socijalnog funkcionisanja potrebno korišćenje dodatnog upitnika (264)

Istraživanje sprovedeno u Novom Zelandu, o uticaju etničke pripadnosti Novo Zelančana (evropljani, maori, pacifičani, azijski narodi) na funkcionalni status i ishod bolesti posle MU, korišćenjem nekoliko upitnika (među njima i SF-36 upitnik). SF 36-upitnikom registrovane su veće vrednosti kvaliteta života Novo Zelančana azijske, maorske i pacifične etničke pripadnosti, u odnosu na Novo Zelančane evropske etničke pripadnosti, međutim multivarijatno regresionom analizom nije naćena statistička razlika, između ove dve podgrupe (265).

U radu Hobarda i saradnika o upotrebi zloupotrebi SF36 upitnika u ispitivanju kvaliteta života nakon MU, istaknuto je da se SF 36 upitnik široko koristi u testiranju kvaliteta života nakon MU. Ispitivanje je sprovedeno na 177 ispitanika, prosečne starosti 62 godina. Validnost SF 36 upitnika, dokazana je za 6 komponenti od ukupno 8 komponenti SF 36 upitnika, za dve komponente bilo je potrebno upotrebiti dodatne



testove. Najveći skorovi komponenta SF36 upitnika, registrovani su u akutnom periodu, tokom vremena došlo je do smanjenja skorova, ali i ne do statističkog poboljšanja kvaliteta života tokom vremena kod obolelih lica (266).

Na osnovu meta analize Chena i saradnika, koji su uporedili 9 studija o HRQOL(kvalitet života) nakon MU, najbolji stepen oporavka registrovan je u ranom periodu od MU-mesec dana od oboljenja, u kasnijem periodu nije došlo do poboljšava kvaliteta života nakon MU (HRQOL) (267).

U radu Lai i saradnika, ispitivan je kvalitet života 278 ispitanika, 90 dana nakon MU. U radu je korišćenje nekoliko upitnika (ADL, IADL, Sf-36 upitnik). upitnicima nije dokazana razlika u kvalitetu života između poplovima. U odnosu na period mesec dana od oboljenja, u periodu 3 meseca od oboljenja došlo je do neznatnog poboljšanja svih komponenti sf 36 upitnika (komponeti fizičkog i mentalnog, zdravlja) (268).

Suenkeler i saradnici ispitivali su kvalitet života 3, 6 i 12 meseci nakon MU, korišćen je i upitnik SF 36. Godinu dana nakon MU, 66% obolelih je prijavilo pogoršanje zdravlja, u poređenju sa periodom pre MU. SF-36 fizička komponenta je smanjen tokom perioda posmatranja. SF-36 mentalna komponenta se poboljšavala u periodu 6-12 meseci od MU (sa 50,6 na 52,2). SF-36 komponente " fizičko funkcionisanje", "socijalno funkcionisanje" pokazalo je značajno pogoršanje u periodu 6 i 12 meseci nakon MU ( $p<0,05$ ) (269).

U radu Jönsson i saradnika, ispitivan je kvalitet života obolelih od MU, kao i kvalitet života njihovih staratelja povezanim sa zdravstvenim statusom obolelih lica . U radu je korošćen i upitnik SF-36. koji su istovremeno (4 i 16 meseci od MU) popunjavali obolela lica i staratelji. Prosečni rezultati HRQOL pacijenta 4 i 16 meseci nakon MU ukazale su na poboljšanje u socio-emocionalnom i mentalnom SF-36 domenu, a smanjenju u domenu fizičke funkcije. Kod staratelja, u istom vremenskom periodu ispitivanja, zbog konstantnog pritiska i brige o obolelim licem, registrovani su niži emocionalni- mentalni rezultati (270).

Dorman i saradnici, upoređivali su dobijene rezultata kvaliteta života kod obolelih lica, korišćenjem dva upitnika EuroQol i SF-36. 2253 obolelih ispitanika od MU, popunjavali su istovremeno upitnike SF-36 i EuroQol. U domenu ocenjivanja fizičkog funkcionisanja, socijalnog funkcionisanja, telesnog bola, i ukupnoj vezi sa kvalitetom života, rezultati dobijeni korišćenjem ova dva upitnika skoro su indentični. Mentalno zdravlje domena SF-36 upitnika sloba je povezano sa psihološkim funkcionisanjem domena EuroQol upitnika. Ova razlika u domenu mentalnog zdravlja, između dva upitnika, objašnjava se problemom sa validnošću i pouzdanosti stavki u jednom od upitnika u vezi sa mentalnim zdravljem. Ova studija obezbedila je kvalitetne empirijske dokaze o upotrebi SF-36 upitnika u ispitivanju kvaliteta života nakon MU (271).

U ovom radu kvalitet života takođe je ispitivan pomoću dva upitnika Euro Qol upitnikom (oba upitnika), i sf 36 upitnik. korišćenjem oba upitnika dobijeni su skoro indentični rezultati u domenu socijalnog, fizičkog i mentalnog zdravlja. Sagledano u celini indentični rezultati bili su isti u domeni fizičkog zdravlja, dok su vrednosti mentalnog zdravlja nakon MU bili nešto veći u upitniku sf 36.

Dorman i saradnici ispitivali su i kvalitet života nakon MU korišćenjem EuroQol upitnika. Upitnikom je ispitivan kvalitet života kod 152 ispitanika obolela od MU. 92 ispitanika moglo je da samostalno popune upitnik, dok je 62 ispitaniku bila potrebna pomoć u popunjavanju upitnika od strane medicinskog osoblja. Kod jedne trećine

ispitanika registrovana je zavisnost u aktivnostima svakodnevnog života, dok jedna trećina bila nezavisna u aktivnostima svakodnevnog života nakon MU. Između polova nije bilo razlike u pokretljivosti, brizi o sebi, uobičajnim aktivnostima, bolu i nelagodnosti, brizi i potištenosti. Veće vrednosti ovih parametara upitnika registrovane su u osoba starijih od 65 godina, a time i lošiji kvalitet nakon MU (272).

U radu Algurén i saradnika ispitivan je kvalitet života 99 obolelih osoba od MU korišćenjem EuroQol Vas I EuroQol 5D upitnika. Testiranje je vršeno 6 nedelja, tri i dvanaest meseci od MU. U period 12 meseci od MU kod obolelih registrovani su značajni problemi u uobičajnim aktivnostima, brizi i potištenosti ličnosti u odnosu na period 6 nedelja i tri meseci od MU. Dok su vrednosti pokretljivosti, bola i nelagodnosti, brige o sebi bile veće u periodu 6 nedelja i tri meseci od MU, u odnosu na period 1 godine od MU. Dobijeni rezultati ukazali su na važnost telesne funkcije i aktivnosti i učestvovanje u svakodnevnim aktivnosti na HRQol u periodu III, ali i na niži HRQol u periodu 12 meseci od MU, kao i naveći uticaj faktora okoline na vrednosti HRQol u periodu godine dana od oboljenja.(273).

Christensen i saradnici prikazali su rezultate meta analize 7 studija koja su ispitivale kvalitet života posle intracerebralnog krvarenja. Neurološka oštećenje i fizički invaliditet su česte i važne komplikacije MU sa ozbiljnim posledicama za zdravlje u vezi HRQOL. Najniže vrednosti svih komponenti kvaliteta života registrovane su u periodu mesec dana od oboljenja, dok je tokom vremena došlo do smanjenja komponenti, ali signafikatna značajnost nije ukazala na poboljšanje kvaliteta života tokom vremena (274).

U međunarodnoj randomizovanoj, dvostrukoj slepoj studiji sprovedenoj u periodu maj 2005 februar 2007. godina, ispitivan je kvalitet života tri meseca nakon MU, primenom EuroQol upitnika. U posmatranom periodu između polova bilo je jedino razlike u brizi i potištenosti, dok kod ostalih dimenzija kvaliteta života (bol/nelagodnost, uobičajne aktivnosti; briga o sebi i potištenost) nije naćena statistićka znaćajnost (275)

U studiji sprovedenoj u Bosni koja se bavila ispitivanjem kvaliteta života kod obolelih lica od ishemijskog MU. Muškarci su imali su znatno bolje kvalitet života u domenu fizićkog i psihićkog zdrvlja. Anksioznost je bila češća kod žena. Kod žena registrovane su veće teškoće u oporavku nakon MU, nego kod muškaraca. Kod žena je registrovan niži kvalitet života nakon ishemijskog MU i veća učestalost depresije i anksioznosti. Rezultati ove studije ukazali su i na lošiji kvalitet života kod žena u odnosu na muškarce i u domenu brige i potištenosti ( $p < 0.05$ ) (276).

Od ukupnog broja testiranih ispitanika obolelih od intracerebralnog krvarenja (657), tri meseca nakon MU 621 (95%) ispitanika završilo je EuroQol upitnik. Dva posto ispitanika imalo je odgovor  $< 0$  (HRQOL, veoma loš, smrti), 15% rezultat  $< 0,2$ , 32% rezultat  $< 0,05$ , ostali ispitanici imali su vrednost  $< 0,87$  (prosećna ocena u opštoj populaciji). Na kvalitet života III meseca nakon intracerebralnog krvarenja uticali su: starost ispitanika, viši sistolni pritisak, lokalitet hematoma, povećani neurološki deficitet u prvih 72 sati nakon intracerebralne hemoragije. Ogromna većina preživelih posle intracerebralnog krvarenja imala je veoma loš HRQOL (275).

U radu Andersona i saradnika ispitivanje kvaliteta života nakon MU sf 36 upitnikom vršeno je 3 i 12 meseci nakon MU. Na osnovu vrednosti sf 36 upitnika registrovan su niže vrednosti HRQL kod pacijenata sa blagim i umerenim deficitom usled MU. Najviše je došlo do oštećenja fizićkog funkcionisanja, socijalnog funkcionisanja, vitalnosti (264).

Na osnovu podataka sf 36 upitnika, u ovom radu, u periodu 6 i 12 meseci nakon MU došlo je do blagog poboljšanja fizičkog zdravlja. Poboljšanja fizičkog funkcionisanja u periodu VI i XII meseci nakon MU, u odnosu na period mesec dana pre oboljenja. Poboljšanja emocionalne uloge u periodu VI i XII meseci nakon MU, ali ne i do poboljšanja socijalne uloge, došlo je do pada telesnog bola, u odnosu na period mesec dana od oboljenja. U jednogodišnjem periodu praćenja od oboljenja došlo je do poboljšanja mentalnog zdravlja, kao i vitalnosti pacijenta.

U radu Leacha i saradnika ispitivan je kvalitet života 7 godina nakon MU. Kod 23% preživelih osoba registrovan je veoma loš HRQol (opseg: -0.038 do 0.100). Veoma mali broj ispitanika bila je nezavisna u aktivnostima svakodnevnog života. Kod muškaraca je registrovan manji stepen hendikepa, bolji stepen fizičkog oporavka. Sedam godina nakon MU umrlo je 68% ispitanika (35).

U studiji sprovedenoj u Finskoj ispitivan je kvalitet života u periodu 4 godina od MU. Upitnik je obuhvatao četiri oblasti života- uslove rada, aktivnosti svakodnevnog života, porodičan odnos i slobodno vreme. Posmatrajući pojedine aspekte kvaliteta života zapaženo je da je došlo do pada pojedinih aspekta kvaliteta života za 39-80%. Najveće opadanje kvaliteta života nakon MU ogledalo se u opadanju aktivnosti svakodnevnog života. Prisutna depresija kod obolelih od MU dovodilo je do opadanja kvaliteta života kod obolelih lica, tokom vremena (277).

U pojedinim studijama, kvalitet života nakon perioda 3 i 12 meseci od oboljenja bio je bolji u odnosu na kvalitet života mesec dana od oboljenja. Poboljšanje je povezano sa smanjenjem depresije u navedenom periodu, delimičnog poboljšanja socijalnog i fizičkog funkcionisanja i vitalnosti (33). Kod osoba starijih od 65 godina registrovani je manji kvalitet nakon MU, u odnosu na mlađe obolele. Kvalitet života starijih od 65 godina, je ograničen usled same starosti i slabije vitalnosti starijih lica (277). Lošiji kvalitet života kod starijih povezan je sa većem učešćalosti depresije kod starijih osoba (278).

U studiji Stavema i saradnika ispitivan je kvalitet života u periodu VI meseci od MU. U radu je korišćen sf 36 upitnik. Pored rane pružene rehabilitacije nije došlo do poboljšanja kvaliteta života u periodu 6 meseci od MU u odnosu na kvalitet života u akutnom stanju bolesti. U periodu VI meseci nakon MU nije došlo do poboljšanja kako mentalne tako i fizičke komponente zdravlja (278).

Sturm i saradnici ispitivali su kvalitet života 2 godine nakon MU. Kod većine obolelih registrovan je niži HRQOL, i veliki stepen invalidnosti. Faktori rizika koji su negativno uticali na kvalitet života dve godine od MU su starost, ženski pol, kao i nizak socijalni status, depresija, anksioznost, lošija fizička aktivnost. Ispitivan je kvalitet MU kod svih tipova MU, kod hemoragija i ishemijskog MU. Vrednosti HRQol za samostalni život iznosio je 0,59, društveni odnos 0,82, fizičkog funkcionisanja 0,89, psihološkog funkcionisanja 0,86. Kod pacijenata obolelih od recidiva MU zabeležen je niži HRQol u odnosu na pacijente obolelih od prvog MU, ali statistička značajnost nije načena. Kvalitet života kod obolelih sa srednje teškim MU iznosio je 0,5 – 0,7, kod težih bolesnika iznosio je 0,0 – 0,3. Kod pacijenata HRQol bio je niži u periodu 2 godine od oboljenja nego u periodu akutnog stanja bolesti. U posmatranom vremenskom periodu kvalitet života je bio lošiji kod osoba obolelih od intracerebrale hemoragije nego kod osoba obolelih od ishemijskog MU (279).

U studiji sprovedenoj u Holandiji ispitivan je kvalitet MU nakon ishemijskog MU, u periodu 3 i 6 i 12 meseci nakon MU. Neorološki deficit je registrovan je u celokupnom posmatranom periodu. U posmatranom periodu nije bilo značajnog oporavka neurološkog deficita. Najbolji rezultati pojedinih aspekata kvaliteta života od MU registrovani su u periodu 3 meseca od MU. Registrovane je poboljšanje Qol u periodu 3-12 meseci od MU. U periodu više i od jedne godine došlo je do pada Qol zbog postojanja depresije i pogoršanja neurološkog deficita (280).

Studija sprovedena u Bosni, koja se bavila ispitivanjem kvaliteta života posle ishemičkog MU ukazala je postojanje boljeg kvaliteta života kod žena u socijalnom domenu, dok je kod muškaraca registrovan bolji domen u vidu okruženja. Kod žena je došlo do većeg narušavanja svih aspekata kvaliteta života, nego kod muškaraca. Kod starijih osoba od 65 godina registrovan je u svim dimenzijama niži kvalitet života, u odnosu na mlađe osobe. Kod muškaraca registrovana je veća pokretljivost i veća mogućnost obavljanja aktivnosti svakodnevnog života u odnosu na žene. Manja fizička aktivnost i veći indeks telesne težine kod ispitanika pre MU u značajnoj meri smanjivao je oporavak i imao za posledicu niži kvalitet života obolelih lica. Prisustvo depresije kod obolelih od MU uzrokovala je veću smrtnost kod oba pola. (276).

U radu Tengs i saradnika, na osnovu upitnika EQ5D vrednost Qol mesec dana nakon oboljenja iznosio je ukupno za MU - 0,02-0,70, 0,12-0,8 za teške MU, za umerene 0,45 – 0,81, za manje teške 0,29 – 0,9. Podatke o kvalitetu života nakon MU informacije su dobijene od strane obolelih dok 25% informacije zbog težine bolesti dobijane su od staratelja (281).

U studiji Kinga ispitivan je kvalitet života kod preživelih lica 1 i 3 godine od MU. U ovoj studiji kvalitet života je najveći za socijalno funkcionisanje a najmanji za opšte zdravlje i fizičko funkcionisanje. Kod obolelih je bila potrebna socijalna podrška radi smanjenja pojave depresije, i smanjenja lošeg socijalnog statusa (275).

Kod žena nakon MU na osnovu procene kvaliteta života, zapažen je bolji ishod u vidu mentalnog zdravlja i socijalnog funkcionisanja. Većina autora su dokazala da između polova nema razlike u kvalitetu života nakon MU, ili nešto niži kvalitet kod žena (282). Visok nivo socijalne podrške u visokoj je korelaciji sa boljim ishodom (283). Podrška porodice, staratelja i rodbine kao i socijalne sredine bitna je u boljem ishodu bolesti i kvalitetu života kod obolelih nakon MU (284).

## 7. PREVENCIJA MOŽDANOG UDARA

Mere prevencije MU treba da budu zasnovane pre svega na primarnoj prevenciji i podjednakom tretmanu svih faktora rizika odgovornih za nastanak MU. Imajući u vidu da u fazi kliničke razvijene bolesti najsavremeniji terapijske mere i pored veke uspešnosti, daje ipak ograničene rezultate, te je stoga prevencija još uvek najbolji način sprečavanja ovih bolesti i ona treba da se bazira na ozbiljnom programu, baziranom na savremenim naučnim saznanjima o faktorima rizika i da se sprovodi kroz široku akciju čitavog društva. To je zadatak koji stoji pred nama (medicinskim osobljem celini), društvene zajednice, i odgovornosti svakog pojedinca za sopstveno zdravlje (40,285).

Mere prevencije delimo na:

**Primordijalna:** fizička aktivnost

Zdrava ishrana

Idealna telesna težina

Psihosocijalni faktori

Familijarna preispozicija

**Primarna:** lipidi

Hipertenzija

Prestanak pušenja

Dijabetes

+ primordijalna

**Sekundarna:** primena savremene antrimboličke terapije

Savremenih terapijskih mera

Tercijalna: rana rehabilitacija

+ sekundarna

### *Primordijalna prevencija*

Cilj primordijalne prevencije je sprečavanje nastanka oboljenja i korekcija negativnih uslova sredine, socijalnih, ekonomskih, bihovorjalnih uslova odnosno svih poznatih faktora sredine za koje se zna da povećavaju rizik oboljenja. Primordijalna prevencija treba da koriguje faktore rizika, koji su karakteristični za datu sredinu (286,287).

### *Primarna prevencija*

Cilj primarne prevencije je smanjenje incidencije bolesti, odnosno sprovođenje mera, kako do bolesti ne bi došlo uopšte. Postoje dva principa u primarnoj prevenciji:

**1) populacijski pristup- orjentisan na opštu populaciju**

**2) individualan pristup- orjentisan na osobe sa visokim rizikom**

Mere prevencije pri orjentaciji na opštu populaciju obuhvatile bi one mere, koje bi dovele do prevencije nastanka i razvoja faktora rizika, kao i suzbijanje faktora rizika za nastanak MU. Među faktorima rizika na koje bi se moglo uticati na populacionom nivou, trebalo bi uticati na bavljenje fizičke aktivnosti od najmlađe dobi. Uticati na promenu sedatiranog načina života pretežno u gradskoj populaciji i navesti da je svakodnevno dovoljno svega 30 minuta umerene fizičke aktivnosti.

Na populacionom nivou uticati na smanjenje ishrane bogate mastima životinjskim porekla, povećati unos hrane koja sadrži mono i polizasičene masne kiseline, povećati unos svežeg voća (pretežno voća bogatog vodom) i povrća, povećati unos hrane koja sadrži dosta celuloze i skroba, unos ribe (sardine, losos, tunjevina) dva do tri puta nedeljno, korišćenje ulja (suncokretovo, maslinovo), smanjiti unos soli u ishrani u celokupnoj populaciji, smanjiti unos ugljenih hidrata u svakodnevnoj ishrani.

Na nivou populacije uticati na smanjenje konzumiranja alkoholnih pića. Mere prevencije trebalo bi da se odnose pre svega na mlađu populaciju konzumenata alkohola. Zabraniti prodaju alkoholnih pića mlađim osobama, starijoj populaciji merama edukacije ukazati na štetnost dejstva svakodnevnog konzumiranja veće količine alkoholnih pića na njihovo zdravstveno stanje u opšte. Smanjiti količinu dnevne konzumacije alkohola, preporučljiva je konzumacija male količine alkohola, 1 čašica žestokog pića, ½ litra piva ili 1 čaša crvenog/crnog vina. Kod žena manji unos alkoholnog pića nedeljno u odnosu na muškarce. Korekcija ishrane stanovništva ruralnih područja, u vidu smanjenja korišćenja namernica koja sadrže dosta masti (masno meso, sirevi, puno mleko, pržena hrana). Unos veće količine drugog mesa sem svinjetine koja je pretežno zastupljena u ishrani stanovništva ruralnih područja, povećati unos piletine, teletine jagnjetine i drugog nemasnog mesa.

Na populacionom nivou treba uticati na smanjenje broja pušača, odnosno smanjenje potrošće duvana. Treba zabraniti prodaju duvana osobama mlađim od 18 godina. Zabraniti pušenje na javnim mestima, zdravstvenim ustanovama, ugostiteljskim objektima, svim radnim mestima, i svim oblicima javnog prevoza, time značajno smanjiti broj pasivnih pušača. Pušačima ukazati na štetnost pušenja, kao i ukazati da veći broj prosečnih cigareta dnevno izaziva veći rizik za nastanak oboljenja. Zabraniti reklamiranje cigareta, povećati takse za cigarete i druge proizvode od duvana, smanjiti proizvodnju cigareta sa katranom.

Smanjiti uticaj stresora na populacijskom nivou. Koa što nam je poznato, ratna zbivanja krajem 20 veka, značajno su uticale na povećanje broja obolelih i umrlih. Ekonomska izolacija krajem 20 veka i ekonomska tranzicija početkom 21 veka sa povećanjem broja radnika koja su ostala bez posla, broja mladih ljudi bez posla, dovelo je do povećanja broja obolelih od CVB, u mlađoj populaciji od 65 godina starosti. Od strane države potrebno je smanjiti uticaj stresora ( nezoplesnost, gubitak posla, loše finansijsko stanje), na nastanak MU pretežno u mlađoj populaciji.

Individualni pristup podrazumeva indentifikaciju osoba sa visokim rizikom za nastanak MU i mere za smanjenje njihovih faktora rizika. Osobe sa visokim rizikom su: osobe sa hipertenzijom, hiperlipidemijom, dijabetesom, srčanim oboljenjima, gojazne osobe, osobe sa aterosklerozom na krvnim sudovima, osobe izložene stresu, strasni pušači, dugogodišnji konzumenti alkoholnih pića, konzumenti masne hrane, fizički neaktivne osobe, osobe sa permanentnom glavoboljom, mlađe osobe sa genetskom predispozicijom, osobe koje redovno ne konzumiraju prepisanu terapiju za bolesti i stanja, osobe sa fibrilacijom pretkomora. U inividualnom pristupu prevencije važnu i direktnu ulogu imaju lekari primarne zaštite (izabrani lekar), kao i kliničari u sekundarnoj i tercijalnoj prevenciji MU. Svako od pojedinca trebalo bi da potraži od svog lekara procenu sopstvenog rizika za potencijalno oboljenje od MU (4). Arterijsku hipertenziju kod pojedinaca održavati u vrednostima sistolnog do 120, dijastolnog do 80 mmHg. Smanjenje povišenih vrednosti hiperlipidemiije kod obolelih i njihovo dovođenje na

normalnu vrednost. Korekcija telesne težine kod gojaznih lica, povećanje fizičke aktivnosti. Primena antikoagulacione i antiagregacione terapije (aspirin, warvarin) kod rizičnih grupa.

### *Sekundarna prevencija*

Kada smo indentifikovali osobe sa visokim rizikom, potrebno je preduzeti njihovo adekvatno lečenje na sekundarnom nivou. Kada je došlo do MU kod obolelih lica bitna je brza adekvatna reakcija najbržem vremenskom intervalu (tri sata od oboljenja) i primena najsavremenim dijagnostičkih i savremenim terapijskim mera na sekundarnom nivou, u regionalnim jedinicama za moždani udar, kao i multidisciplinirani pristup u lečenju MU. Koristiti najsavremenije lekove i terapijske smernice u lečenju MU. U svim regionalnim zdravstvenim centrima formirati jedinice za moždani udar, u kojima će raditi edukovano osoblje. Podstaknuti transdisciplinirane timove da svoje stručno znanje prenesu i svojim kolegama u unutrašnjosti (288).

Na svetskom nivou potrebna je primena savremene terapije za lečenje ishemijskog MU, po mogućnosti u svim zemljama u sveta, a ne samo u zemljama u zapadu, kako bi bilo podjednake mogućnosti u lečenja svih ljudi od ovog teškog oboljenja a time i smanjenje invaliditeta od ove bolesti na globalnom nivou.

U sekundarnoj prevenciji ishemijskog MU bitno je kontrolisanje faktora rizika, kao i primena farmakološke terapije. Primena na sekundarnom nivou antiagregacione terapije, antikoagulatnih lekova, terapije statina u prevenciji recidiva ove bolesti.

### *Tercijalna prevencija*

Mere tercijalne prevencije sprovesti odmah nakon akutnog stanja bolesti (48 sati od stabilizacije neurološkog deficita), kako bi poboljšali kvalitet života kod obolelih lica, i značajno smanjili invaliditet obolelih lica. U lečenju na tercijalnom nivou treba da učestvuju kombinovani tim stručnjaka u zavisti od zdravstvenog stanja pojedinca nakon MU. U procesu rehabilitacije uključiti logopeda, fizijatra, psihologa, i lekare određenih specijalosti prema potrebi. Dobar kvalitet rehabilitacije je od vitalnog značaja, nakon MU, značajno utiče na poboljšanje kvaliteta života nakon MU. Uključiti porodicu, staratelje u posthospitalnom oporavku obolelih lica, radi socijalizacije obolelih lica, pruženja bolje i efikasnije pomoći obolelim lica u vidu nege i pomoći u obavljanju aktivnosti svakodnevnog života, kao i pružanje socijalne podrške od strane porodice I države Bitna je rana rehabilitacija hoda i uspostavljanje motorne funkcije paretičkih eksteremiteta. Rana primena fizikalne i radne terapije. Merama fizikalne medicine bitno je olakšavanje pokreta, olakšavanja kretanja. Omogućavanje distalnih pokreta i distale pokretljivosti, olakšanja i uspostavljanje pokretljivosti ugrožene strane. Što je pre moguće pacijenta nakon MU treba postaviti da sedi u krevetu, da ustane, da hoda pomalo ako je moguće. Dobar kvalitet i rana rehabilitacija u značajnoj meri smanjuju invalidnost MU, i poboljšavaju kvalitet života nakon MU.

### *Prepoznavanje simptoma moždanog udara*

Novija istraživanja u svetu i kod nas pokazala su da stanovništvo nema dovoljno znanja o prvim simptomima MU. Stoga je potrebno preko sredstava javnog informisanja, kao i preko institucija primarne zaštite, edukovati stanovništvo o prvim simptomima MU u koje se ubrajaju: vrtoglavica, jaka iznenadno nastala glavobolja praćenjem povraćanjem, izgubljen senzibilitet jednog dela tela, ispadi u vidnom polju, trnjenje i slabost ekstremiteta, pri hodu naklonost na jednu stranu, iznenada nemogućnost hoda, gubitak govora, nerazuman nejasan govor. Simptomi mogu da traju nekoliko minuta, sa ponavljanjem u toku dana, a nekad i više od 24h, upozaravaju da je šlog na pragu. Edukovati stanovništvo o brzom pozivu medicinske pomoći kako bi došlo pre svega do adekvatnog reagovanja i primene savremene terapije u akutnom vremenu od nastanka MU. Brz prihvata od strane dežurnog neurologa, brza verifikacija dijagnoze na osnovu CT, MR nalaza. Primena savremene antitrombolitičke terapije (alteplaze) u akutnom vremenu- tri sata od nastanka simptoma bolesti. Kod hemoragija dalje lečeneje od strane neurologa i neurohirurga.



## 8. ZAKLJUČAK

1. Incidencija moždanog udara u opštinama Despotovac i Doljevac je relativno visoka u odnosu na razvijene zemlje sveta, Evrope, ali je niža od incidencije registrovane u istočnoevropskim zemljama. Između opština nije bilo razlike u stopi incidencije.
2. Osobe sa recidivom u ukupnoj populacije obe posmatrane opštine činile su 20% obolelih lica. Pojava recidiva bila je slična sa studijama u svetu.
3. U posmatranom periodu, trend oboljevanja i pojave recidiva u obe posmatrane opštine zabeležio je pad.
4. Kod muškaraca obe posmatrane opštine zabeležene su veće stope oboljevanja od moždanog udara, kao i veće stope recidiva u odnosu na stope registrovane kod žena.
5. Multivarijatna logistička regresiona analiza potvrdila je sledeće faktore rizika za nastanak akutnog moždanog udara: ateroskleroza, akutni i hronični stres, neregulisana glikemija, povišene vrednosti lipida, povišen krvni pritisak.
6. Multivarijatna regresiona analiza izdvojila je hipertenziju i dijabet kao najznačajnije faktore rizika za nastanak recidiva moždanog udara.
7. Nakon jednogodišnjeg perioda praćenja obolelih osoba od prvog moždanog udara, kod 25% obolelih registrovan je potpuni oporavak kod 20% obolelih lica registrovan je letalitet, kod 55% ispitanika registrovan je invaliditet. Kod 40% obolelih sa invaliditetom registrovana je potreba za medicinskoj pomoći u kućnim uslovima, dok je 15% obolelim samcima bilo potrebno dostavljanje hrane. Razlike u ishodu bolesti između obolelih osoba dveju opština nije bilo.
8. Nakon jednogodišnjeg perioda praćenja, obolelih osoba sa recidivom, smrtni ishod registrovan je kod 50% obolelih. Kod 10% obolelih registrovan je potpuni oporavak. Kod osoba sa invaliditetom, svega 15% obolelih bilo je sa lakšim stepenom invaliditeta, sa srednje težim 45%, sa težim 40% obolelih. Kod osoba sa invaliditetom bila je veća potreba za lekarskom pomoći u kućnim uslovima (45%); 30% obolelim osobama bilo je potrebno dostavljanje hrane. Razlike u ishodu bolesti obolelih sa recidivom između opština nije bilo ( $p>0,05$ ).
10. Kod osoba sa recidivom, nije bilo razlike u tipu predhodnog i ponovnog MU.
11. Na osnovu EQVAS upitnika, najbolje ocenjen kvalitet života povezan sa zdravljem registrovan je u periodu 6 meseci nakon oboljenja, dok je najlošije ocena zdravlja registrovana u periodu mesec dana nakon oboljenja.
12. U periodu mesec dana pre oboljenja, u kontrolnoj grupi registrovana je bolja pokretljivost, obavljanje uobičajne aktivnosti, manje problema o brizi o sebi, manji osećaj bola i nelagodnosti, brige i potištenosti, u odnosu na obolelu grupu. U kontrolnoj grupi registrovana je bolja ocena kvaliteta života u posmatranom periodu.
13. Na osnovu EQVAS upitnika među polova i opština nije bilo statističke značajne razlike u kvalitetu života u svim fazama ispitivanja.
14. Na osnovu EQVAS i EQ5D upitnika, u svim fazama ispitivanja, kod mađih ispitanika od 65 godina (u odnosu na starije od 65 godina), kod osoba sa prvim (u odnosu na osobe sa ponovnim), registrovan je bolji kvalitet života nakon oboljenja.
15. U svim fazama ispitivanja, kod osoba sa ponovnim moždanim udarom, registrovana je lošija pokretljivost, obavljanje uobičajnih aktivnosti, veći osećaj bola i nelagodnosti, brige i potištenosti, u odnosu na osobe sa prvim moždanim udarom.

16. Na osnovu SF 36 upitnika tokom praćenja došlo je do poboljšanja opšteg zdravlja, subjektivne ocene zdravlja (u odnosu na period godinu dana od oboljenja), fizičkog zdravlja i fizičkog funkcionisanja, emocionalne uloge i mentalnog zdravlja. Poboljšanja socijalnog funkcionisanja i vitalnosti registrovano je tek u periodu godinu dana od oboljenja.

17. Najniža ocena mentalnog zdravlja kod obolelih registrovana je u periodu mesec dana od oboljenja. U periodu 6 i 12 meseci došlo je do poboljšanja mentalnog zdravlja.

18. Najniže vrednosti fizičkog zdravlja registrovane su u periodu mesec dana od oboljenja. U periodu 6 meseci od oboljenja došlo je do poboljšanja fizičkog zdravlja.

## 9. LITERATURA

1. WHO. Preamble to the Constitution of the world Health Organization as adopted by the international Health conference, New York, 19-22 june, 1946: signed on 22 July 1946 by the representatives of 61 States (official Records of the World Health Organization, no 2, p.100) and entered into force on 7 april 1948., 1946
2. Ač Nikolić E. Uticaj pojedinih komponenti zdravlja na kvalitet života starih. Novi Sad: Doktorska disertacija 2002: Univerzitet u Novom Sadu.
3. Last J, Radovanović Z. Epidemiloški rečnik 2001: 2. izdanje. Beograd. Medicinski fakultet.
4. Radovanović Z. Zdravlje. U: Radovanović Z., ur. Epidemiologija. Niš: Prosveta; 2005, 32-4.
5. Dean LB. A Quantitative Approach to the World Health Organization Definition of Health: Physical, Mental and Social Well-being. nt. J. Epidemiol. (1972) 1(4): 347-55.
6. WHO European Office. Health Promotion: A Discussion Document. Copenhagen: WHO, 1984.
7. Šagrić Č, Radulović O, Bogdanović M. Zdravstvene potrebe. Acta medica Medianae 2007, vol. 46, br. 1, str. 36-40
8. Cvjetanović B. Homage a Andrija Štampar. World Health Forum vol 11p.p. 376-380, 1990.
9. WHO. Health for All in the 21st Century. <http://www.who.int/archives/hfa/>.
10. Jakovljević Đ, Grujić V. Socijalna medicina 1995; Medicinski Fakultet: Univerzitet u Novom Sadu
11. Chen Tian-hui, Li Lu, Koshen MM. A systematic review: How to choose appropriate health-related quality of life (HRQL) measures in routine general practice? J Zhejiang Univ sci B 2005; 6 (9): 936-40
12. Katz S. The Science of Quality of life, J Chron Dis 1987; 40(6): 459-63
13. Spitzer W. State of science journal of Chronic Diseases 1987; 40 (6): 465-71.
14. Radovanović Z. Mere učestalosti poremećaja zdravlja. U: Radovanović Z, ur. Epidemiologija. Niš: Prosveta; 2005, 39-51
15. Ware JE, Sherbourne CD. The MOS 36-items short-form health survey (SF-36). I Conceptual framework and item selection. Med Care 1992;30(6):473-83.
16. Elikton J. Medicine and quality of life. Annals Int Med 1996;64:711-4.
17. Thomson RD, Yu Cheuk-Man. Quality of life in patients with coronary heart disease- I. Assessment tools. Health and Quality of life Outcomes 2003;1:42-7.
18. Muldon MF, Barger SD, Flory JD, Maruch SB. What are quality of life measurement measuring? BMD 1998; 316-9.
19. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of life measurements. JAMA 1994;272:619-26.
20. Spiker B. Quality of Life Studies: Definitions and Conceptual Issues (page 16). Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trial. 2.ed Philadelphia Lippincott-Raven, 1996:1259-61.
21. Calman KC. Quality of life in cancer patients-an hypothesis. J Med Ethics 1984;10:124-7.

22. WHO QOL Group. Measuring quality of life: the development of the World health Organization quality of life instrument (WHOQOL). Geneva:WHO, 1993.
23. Lam CLK. What is health-related quality of life (HRQOL)? *Hing Kong Practitioner* 1997; 19: 505-6.
24. Guyatt GH, Feeny DH, Patrick DL. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med* 1993;118 (8):622-9.
25. Robert JD George. Quality of care for cancer and AIDS 1997. In. Jay A. Levy, Claude J, Bez G. Eds.
26. Kaasa S and Loge JH. Quality of life in palliative care-principles and practice. *Oxford Textbook of Palliative Medicine* 2010;4:1.
27. Von Essen L, Larsson G, Oberg K, Sjoden PO. Satisfaction with care: associations with health-related quality of life and psychosocial function among Swedish patients with endocrine gastrointestinal tumours. *Eur J Cancer Care (Engl)* 2002;11:91-9
28. Ware JE, Davies-Avery A, Stewart AL. The measurement and meaning of patient satisfaction. *Health Med Care Serv Rev.* 1978;1.1, 3-15
29. Miettinen OS. Quality of life from the epidemiological perspective. *J chron Dis* 1987;40 (6): 641-3.
30. Korkeila J. Establishing a set of mental health indicators for Europe. *Scand J Public Health* December 2003 vol. 31 no. 6 451-9.
31. Prtlić N, Kadojić D, Đeri K, Cindrić Z, Notig S, Kadojić M, et al. Quality of life of patients after stroke in county of Osijek-Baranija. *Liječnički Vjesnik/ Antić, Branimir (ed).-Zagreb: Medicinska naklada, 2008. 45-45.*
32. Torrance W. Utility approach to measuring Health Related Quality of Life, *Chron.dis* 1987; 40 (69):593-600.
33. Anderson C, Laubscher S, Burns R. Validation of the Short Form 36 (SF-36) Health Survey Questionnaire Among Stroke Patients. *Stroke.* 1996;27:1812-6.
34. Šerić, V. Procjena kvalitete života (QoL) i procjena dnevnih aktivnosti (ADL) nakon moždanog udara ( Evaluation of quality of life (QoL) and evaluation of daily activity (ADL) after stroke ). *Liječnički Vjesnik / Anić, Branimir (ed). - Zagreb: Hrvatska, 18 -21.10.2006.*
35. Dorman PJ, Waddell F, Slattery J, Dennis M, Sandercock P. Is the EuroQol a Valid Measure of Health-Related Quality of Life After Stroke? *Stroke.* 1997;28:1876-1882.
36. Leach MJ, Gall SL, Dewey HM, Macdonell RAL, Thrift AG. Factors associated with quality of life in 7-year survivors of stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:1365-71.
37. Post MWM, Boosman H, M van Zandvoort M, Passier PECA, Rinkel GJE, Visser-Meily JMA. Development and validation of a short version of the Stroke Specific Quality of Life Scale. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011;82:283-6.
38. Prlić, N; Kadojić, D; Kadojić, M; Pekić, V; Vorkapić, K; Skelac, D. Kvaliteta života bolesnika poslije moždanog udara u Osječko-baranjskoj županiji-šestomjesečna procjena funkcionalnog deficita ( Patient's life quality after stroke in Osijek-Baranja County-6 months estimation of functional deficiency ). *Neurologia Croatica / Barac Boško ; Butković Soldo, Silva ; Tomić, Svetlana ; Mirošević Zubonja, Tea (ur.). – Osijek, 2010.*
39. Kostić V (ur.) *Neurologija za studente medicine. Univerzitet u Beogradu Medicinski Fakultet* 2009.

40. Antić I. Epidemiloško ispitivanje cerebrovaskularnih bolesti u opštini Doljevac. Magistarski rad. Univerzitet u Nišu Medicinski Fakultet 2008.
41. Lević MZ. Osnovi savremene neurologije, osmo izdanje. Zavod za udžbenike i nastavna sredstva Beograd, 2002.
42. Radojičić B. Klinička Neurologija, XVI izdanje. Elit Medica, Beograd 2006.
43. Schwartyman RJ. Neurologic examination. Blackwell Publ, Oxford 2007.
44. Slankamenac P, Stefanović D, Žikić M. Neurologija danas. Med Pregl 2007; 60(11-2):629-35.
45. Mandić M, Rančić N. Faktori rizika za nastanak moždanog udara. Med Pregl 2011; LXIV (11-12): 600-3.
46. Antić I, Petrović B, Rančić N. Razlike u ishodu bolesti između obolelih osoba s prvim i ponovnim moždanim udarom nakon dve godine praćenja. Med Pregl 2012; LXV (1-2): 23-29.
47. Truelsen T, Piechowski-Józwiak B, Bonita R, Mathers C, Bogousslavsky J, Boysen G. Stroke incidence and prevalence in Europe: a review of available data. European Journal of Neurology Volume 13, Issue 6, pages 581–98, June 2006.
48. Stewart JA, Dundas R, Howard RS, Rudd AG, Wolfe CDA. Ethnic differences in incidence of stroke: prospective study with stroke register BMJ 1999; 318-21.
49. Syme PD, Byrne AW, Chen R, Devenny R, Forbes JF. Community-Based Stroke Incidence in a Scottish Population The Scottish Borders Stroke Study .Stroke. 2005; 36: 1837-43.
50. Thrift AG, Dewey HM, Macdonell RAL, McNeil JJ, Donnan GA. Stroke Incidence on the East Coast of Australia The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). Stroke. 2000;31:2087-92.
51. Murray LJC, Lopez DA. The Global Burden of Disease: A comprehensive Assessment of Mortality and Disability from Diseases, Injuries, and Risk Factors in 1990 Projected to 2020 Cambridge, Mass: Harvard School of Public Health; 1996.
52. Writing Group Members. AHA Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics—2012 Update A Report From the American Heart Association. Circulation. 2012; 125: e2-e220
53. Hollander M, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobbee DE, Hofman A, Breteler MMB. Incidence, risk, and case fatality of first ever stroke in the elderly population. The Rotterdam Study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2003;74:317-21.
54. WRITING GROUP MEMBERS. AHA Statistical Update Heart Disease and Stroke Statistics—2010 Update A Report From the American Heart Association. Circulation. 2010; 121: e46-e215
55. Heart Disease and Stroke Statistics—2007 Update: A Report From the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Circulation 2007;115:e69-e171;
56. Radna Grupa Ministarstva Zdravlja Republike Srbije. Nacionalni Vodič za Ishemijski Moždani Udar 2010.
57. Yusuf S, Reddy S, Ounpuu S, Anand S. Clinical Cardiology: New Frontiers Global Burden of Cardiovascular Diseases Part II: Variations in Cardiovascular Disease by Specific Ethnic Groups and Geographic Regions and Prevention Strategies, Circulation. 2001; 104: 2855-64.
58. Brainin M, Bornstein N. Acute neurological stroke care in Europe: results of the

- Stroke Care Inventory. *Eur J Neurol*. 2000;7(1):5-10.
59. Thorvaldsen P, Kari Kuulasmaa K. Stroke trends in the WHO MONICA Project. *Stroke* 1997;3:500-6.
60. Feigin VL, Lawes CMM, Beenet DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case –fatality in the late 20<sup>th</sup> century. *Lancet Neurol* 2003;2:45-53.
61. Sridharan SE, Unnikrishnan JP, Sukumaran S, Sylaja PN, Dinesh Nayak S, Sankara Sarma P, et al. Incidence, types, risk faktors, and outcome of stroke in a developing country. *Stroke* 2009;40:1212-8.
62. Institut za javno zdravlje Kragujevac. Zdravlje Stanovništva Šumadijskog Okruga: analitička studija 1998-2008. Kragujevac: Institut za javno zdravlje; 2009.
63. Jakovljević Đ, Mićović P. Zdravstveno stanje i zdravstvene potrebe stanovništva Srbije. Beograd: Palgo centar; 2004.
64. Strong K, Mathers C, Bonita R. Preventing stroke: saving lives around the world. *The Lancet Neurology* 1998, Volume 6, Issue 2, Pages 182-7.
64. Sivenius J, Tuomilehto P, Immonen-Räihä P, Kaarisalo M, Sarti C, Torppa J, et al. Continuous 15-Year Decrease in Incidence and Mortality of Stroke in Finland The FINSTROKE Study. *Stroke*. 2004; 35: 420-5
66. Peterson S, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R and Gray A: European Cardiovascular disease statistical 2005, Second Edition, British Heart Foundation and European statistics, London, February 2005.
67. Žikić M. Osnovi Neurovaskularne Epidemiologije, osnovni ciljevi Integrisanog programa za prevenciju i kontrolu nezarasnih bolesti. III simpozijum SCG o moždanom udaru Tara, 2005.
68. Talelli P. Review: Recurrent stroke: where do we stand with the secondary prevention of noncardioembolic ischaemic strokes? *Cardiovasc Dis* October 2008 vol. 2 no. 5 387-405.
69. Furie KL, Kasner SE, Adams RJ, Albers GW, Bush RL, Fagan SC, et al. On behalf of the American Heart Association Stroke Council, Council on Cardiovascular Nursing, Council on Clinical Cardiology, and Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research. *Stroke* 2011;42(1):227-76.
70. Hardie K, Hankey GJ, Jamrozniak K, Broadhurst JR, Anderson C. Ten-year risk of first recurrent stroke and disability after first-ever stroke in the perth community: stroke study. *Stroke* 2007;35:731-5.
71. Feigin VL, Lawes CMM, Bennett DA, Anderson CS. Stroke epidemiology: a review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20<sup>th</sup> century. *Lancet Neurol* 2003; 2:43-53.
72. Živković M, Šternić N, Kostić V. Ishemijska bolest mozga. Zavod za užbenike i nastavna sredstva, Beograd 2000.
73. Sridharan SE, Unnikrishnan JP, Sukumaran S, Sylaja PN, Dinesh S, Sarma S, et al. Incidence, types, risk factors, and outcome of stroke in a developing country: the Trivandrum stroke registry. *Stroke* 2009;40:1212-8.
74. Hrbak-Žerjavić V, Kralj V: Epidemiologija moždanog udara. Pliva, Zagreb; objavjeno 2005.
75. Lević Z. Cerebrovaskularne bolesti-stanje naše perspective. III Simpozijum SCG o moždanom udaru Tara , 8-11 septembar 2005.

75. Trkinjac Z. Prevencija moždanog udara. www pliva med net. Objavljeno 2005.
76. Landon J. Estimating the impact of risk factors and determining public health strategies. Heart Matters bulletin of the European Heart Network. March 2003;7:7.
77. Jovanović Z, Šternić N, Pavlović A, Mijajlović M, Trajković-Zidverec J: Genetika cerebrovaskularnih poremećaja. III Simpozijum SCG o moždanom udaru Tara, 2005.
78. Radovanović Z, Glebović Z, Janković S, Jevremović I, Denić-Marković Lj, Permezović T, et al. epidemiologija, etiologija i prevencija. Univerzitet u Beogradu, Medicinski Fakultet u Beogradu, 2004.
79. Krfistesen ST, Kornitzer M, Alfresson et al. Social Factors, work, Stress and Cardiovascular Disease Prevention in the European Union, The European Heart Network-Brussels, Belgium, July 1998.
80. Sokejima Sh, Kagamimori S. Working hours as a risk factor acute myocardial infarction in Japan: case-control study, BMJ 1998; 775-80.
81. Radovanović Z, i saradnici. Epidemiologija. Univerzitet u Nišu, Medicinski Fakultet u Nišu, 2005.
82. Manor O, Eisenbach Z, Eridlander Y, Kark DJ. Educational Differentials in Mortality from Cardiovascular Disease among Men and Women. The Israel Longitudinal Mortality Study. Ann Epidemiol 2004; 14: 453-60.
83. Koster A, Penninx B, Bosma H, Kempen G, Newman A, Rubin S, et al. Socioeconomic Differences in Cognitive Decline and the Role of Biomedical Factors. Ann Epidemiol 2005;15:564-571.
84. Casper LM, Barnett BE, Armstrong LD, Giles HW, Blanton JC. Social Class and Race Disparities in Premature Stroke Mortality among Men in North Carolina. Elsevier Science 1997.
85. Hardie K, Hankey GJ, Jamroznik K, Broadhurst JR, Anderson C. Risk Factors for Subarachnoid Hemorrhage: An Updated Systematic Review of Epidemiological Studies. Neuroepidemiology 2005;25:105-13.
86. Sacco RI. Pathogenesis, classification and epidemiology of cerebrovascular disease. Available from: <http://www.drugwell.com/wow/index.php>
87. Recommendations on stroke prevention, diagnosis and therapy. Stroke 1989;20(10):1407-31.
88. Wolf PA, D'Agostino RB, Kennel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: the Framingham Study. JAMA 1988;259: 1025-9.
89. Peterson S, Peto V, Rayner M, Leal J, Luengo-Fernandez R and Gray A. European cardiovascular disease statistical 2005., Second Edition, British Heart Foundation and European statistics, London, February 2005.
90. Boethius G, De Blij B, Hayes A, Nitter-Hauge S et al. Tobacco Use. The dramatic Effect on cardiovascular disease in the European Union and priorities for action, The European Heart Network-Brussels, Belgium, April 1998.
91. Ezzati M, Lopez DA. Estimates of global mortality attributable to smoking in 2000, Articles, Lancet 2003;362:847-52.
92. Markus HS. Stroke causes and clinical futures. The Medicine Publishing Company 2004.
93. Kiela DK, Wolf PA, Cupples LA, Bejser AS, Kannel WB Physical activity and Stroke risk: the Framingham study. Am J Epidemiol 1994;140:608-20.
94. Champan N, Chalmeres J. The Prevention of Secondary Stroke, Cardiac Outcomes

- and Cognitive Decline in Patients With Cerebrovascular Diseases: The Prigres Trial. *Seminars in Cerebrovascular Disease and Stroke* 2003.
95. Vrhovac B, I saradnici. *Interna medicina. Udžbenici I sveučilišta u Zagrebu. Nacionalna i sveučilišna knjižica, Naklada Ljevak, Zagreb, 2003.*
  96. WHO Regional Office for Europe. *Prevention in primary care. Recommendations For promoting good practice, CINDI, Copenhagen, Denmark 1994.*
  97. WHO, *Atlas of Health in Europe, WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark, 2003.*
  98. Suk SH, Sacco RL, Boden Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS, et al. *Northern Manhattan Stroke Study. Abdominal obesity and risk of ischemic stroke. The Northern Manhattan Stroke Study. Stroke* 2003; 34: 1586-92.
  99. Towfighi A, Ovbiagele B. *The Impact of Body Mass Index on Mortality After Stroke. Stroke*, 2009;40:2704-8.
  100. Yatsuya H, Folsom AR, Yamagishi K, North KE, Brancati FL, Stevens J, for the ARIC Study Investigators. *Race-and Sex-Specific Associations of Obesity Measures With Ischemic Stroke Incidence in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. Stroke*, 2010;41:417-25.
  101. Ostojić M, i sar. *Nacionalni komitet za izradu Vodiča kliničke prakse u Srbiji, radna grupa za Kardiovaskularne bolesti, Nacionalni vodič kliničke prakse, Preporuke za prevenciju ishemijske bolesti srca. Primarna prevencija ishemijske bolesti srca, Poglavlje 6, Beograd, 2002.*
  102. Bazzano LA, He J, Ogden LG, Loria CM, Vupputuri S, Myer L. *Fruit and vegetable intake and risk cardiovascular diseases in US adults The first National Health and Nutrition Examination Survey Epidemiological Follow-up Study. Am J Clinical Nutrition*, July, 2002;76(1): 93-9.
  103. Franco HO, Bonneux L, Leat de Ch, Peeters A, Steyerberg WE, Mackenbach PJ. *The polymal: a more natural, safer, and probably tastier (than the polipill) strategy to reduce cardiovascular disease by more than 75%. BMJ* 2004: 329;1447-1450.
  104. Antić I, Petrović P, Rančić N. *Stres kao faktor rizika za nastanak moždanog udara. Med Pregl* 2011; LXIV (3-4): 161-7.
  105. Williams RB, Marchuk DA, Gadde KM, Barefoot JC, Grichnik K, Helms MJ et al. *Central nervous system serotonin function and cardiovascular response to stress. Psychosom Med* 63: 300-5.
  106. Petrović NT, Petrović IN, Ristić AJ, Marčetić ZP. *Stres i cerebrovaskularne bolesti. III simpozijum SCG o moždanom udaru; 2005 sept. 8-11; Tara, Srbija. U: Živković M, ur. Niške sveske, Niš. Medicinski Fakultet, 2005.*
  107. Truelsen T, Nielsen N, Boysen G. *Stress and risk of stroke* 2003; 34: 856-62.
  108. Eqqers AE. *A chronic dysfunctional stress response can cause stroke by stimulating platelet activation, migraine, and hypertension. Med Hypotheses* 2005;65(3):542-5.
  109. Andre-Peterson L, Engrstrom G, Hagberg B, Janzon L, Steen G. *Adaptive behavior in stressful situation and stroke incidence in hypertensive men: results from prospective cohort study "men born in 1914" in Malmo, Sweden. Stroke* 2001 Aug; 32(8): 1712-20.
  110. Williams RB, Marchuk DA, Gadde KM, Barefoot JC, Grichnik K, Helms MJ, et al. *Central nervous system serotonin function and cardiovascular response to stress. Psychosom Med* 2001;63:300-5.



111. Yatsuya H, Folsom AR, Yamagishi A, North KE, Brancati FL, Stevens J, for the ARIC Study Investigators. Race- and Sex-Specific Associations of Obesity Measures with Ischemic Stroke Incidence in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke*. 2010;41:417-25.
112. Alberts JM. Genetic aspects of cerebrovascular disease. *Stroke* 1990;22:276-9.
113. Jones JW, Williams SL, Brund A, Biller J. Hypertension in Cerebrovascular Disease. Seminar in Cerebrovascular Disease. *Seminars in Cerebrovascular Disease and Stroke* Vol.3.No.3.2003.
114. Mas JL, Zuber M. Epidemiology of ischemic stroke. *Cerebrovasc Dis*. 1991;1(Suppl):36-44.
115. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, et al. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham Heart Study. *Stroke*. 2009;40:1032-7.
116. Bazzano LA, Dongfeng Gu, Whelton MR, Xiqui W, Chung-Shiuan C, et al. Body mass index and risk of stroke among chinese men and women. *Ann Neurol* 2010;67:11-20.
117. Alberts JM. Genetics of cerebrovascular disease. *Stroke* 1990;21(Suppl III):127-30.
118. Republički populacioni registar za akutni koronarni sindrom. Beograd: Centar za prevenciju i kontrolu bolesti; 2007.
119. Caplan M. Current concepts of pathophysiology and treatment of hypertension. *Triangle*. 1984;23:1.
120. Lukić ID, Živković DM, Lazarević PM, Jolić Ž. Atrijalna fibrilacija i ishemijska bolest mozga. III simpozijum SCG o moždanom udaru. Tara, 8-11 septembar 2005.
121. Bamford J, Sandercock P, Denis M, Warlow C, Mc Perason K, Hughes T, et al. A prospective study of acute cerebrovascular disease in community. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1988;50:1373-80.
122. Bokonjić R. Moždani udar. Sarajevo: Svjetlost; 1984.
123. European Carotid Surgery Trialists' Collaborative Group. Randomized trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MR European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379-87. North American Symptomatic Carotid endarterectomy in symptomatic patients with high grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445-53.
124. Blacker JD, Brown R. Craniocervical Large- Artery Occlusive Disease in the Spectrum of ischaemic Cerebrovascular Disease. Seminar in Cerebrovascular Disease and Stroke Toronto, Vol.2.No.4.2002.
125. Rosvall M, Janzon L, Berglund G, Engstrom G, Hedblad B. Incidence of stroke is related to carotid IMT even in the absence of plaque. *Atherosclerosis* 179 (2005) 325-31.
126. Baliga BS and Weinberger J. Diabetes and stroke: Part one—Risk factors and pathophysiology. *Current Cardiology Reports*. Volume 8, Number 1 / January, 2006 Page 23-28.
127. Wolf A, et al. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke* 1991;22:983-8.
128. Stettler C, Allemann S, Juni P, Cull AC, Holman RR, Egger M, et al. Glycemic control and macrovascular disease in Types 1 and 2 diabetes mellitus. Meta analysis of randomized trials. *American Heart Journal*, July 2006.

129. Žikić M, et al. Stroke epidemiology in Novi Sad. *Neurol Croat* 1991;40(3):171-9.
130. Cuchel M, Stott D, Gaw A, Vergani C, Pacgard JC. Atherogenic lipid profil in elderly patient with ischaemic cerebrovascular disease. *The Lancet*. Vol 1356, july 29, 2000.
131. Hachinski V, Graffagnino C, Beaudry M, Bernier G, Buck C, Donnr A et al. Lipid and Stroke : paradox resolved. *Arch Neurol*.1996 apr;53(49:303-8).
132. Tanne D, Yaari S, Goldbort U. High –density lipoprotein cholesterol and risk of ischemic stroke mortality. A 21 year follow –up of 8586 men from the Izraeli Ischemic Heart Disease Study. *Stroke* 1997;28(1): 83-7
133. Leker RR. Stroke Complicating Systematic Immune Mediated Disorders. *Seminars in cerebrovascular Disease and Stroke*, Toronto (2003).
134. Markus HS, Hambley H. Neurology and blood: haematological abnormalities in ischaemic stroke. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry* 1998;64:150-9.
135. de Luis DA, Fernandez N, Arranz ML, Izaola O, Romero E. Total homocysteine leveles ralisation with chronic complication of other Cardiovascular risc factors in a population of patints with diabetes mellitus type 2. *Journal of Diabetes and its Complications* 19 (2005) 42-6.
136. Lindren A, Brattsrom LE, Norrving B, Hultberg B, Anderson A, Johansson BB. Plasma homocysteine in the acute and convalescent phase alter stroke. *Stroke* 1995; 26: 795-800.
137. Perry LJ, Refsum H & Morris RW. Prospective study of serum homocysteine concentration and risk of stroke in middle aged British men. *Lancet* 346, 1395-8.
138. Bautista EL, Arenas AI, Penula A, Martinez XL. Total plazma homocysteine level and risk of cardiovascular disease A meta analysis of Prospective cohort studies. *Journal of Clinical Epidemiology* 55(2002) 882-7.
139. Trajkević-Zidverac J. Migrenski moždani udar. III simpozijum o moždanom udaru Tara, 8-11 septembar 2005.
140. Merigankus KR, Fentun BT, Cheng SH, et al. Association between migraine and stroke in a large scale epidemiological study of the United States. *Arch Neurol*1997; 54: 362- 8.
141. Tzourio C, Inglesias JB, Hubert JB et al. Migraine and risk of ischemic stroke: a Case Control Study. *BMJ* 1993: 307; 289-92.
142. Carolei A, Marini C, De Matties G. History of migraine and risc of cerebral ischemia in young adults. *Lancet* 1996;347; 1503-6.
143. Stöllberger C, Exner I, Finsterer J, Slany J, Steger Ch Stroke in diabetic and non-diabetic patients: Course and prognostic value of admission serum glucose. *Annals of Medicine*, Volume 37, Issue 5 September 2005 , pages 357 – 64
144. Banerjee TK, Kumar Sh. Epidemiology of stroke in India. *Neurology Asia* 2006;11 : 1 – 4.
145. Ellen I, Kissela BM. Diabetes, the Metabolic Syndrome, and Ischemic Stroke Epidemiology and possible mechanisms. *Diabetes Care* December 2007 vol. 30 no. 12; 3131- 40.
146. Mateo I, Pinedo A, Gomez-Beldarrain M, Basterretxea JM, Garcia-Monco JC. Recurrent stroke associated with cannabis use. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005;76:435–7.
147. Ingall T. Stroke—Incidence, Mortality, Morbidity and Risk. *J Insur Med*

- 2004;36:143–52.
148. Hollander M, Koudstaal PJ, Bots ML, Grobee DE, Hofman A, Bretler MM. Incidence, risk, and case fatality on first ever stroke in the elderly population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74: 317-21.
  149. Apperlos P, Stegmayer B, Terent A. Sex Differences in stroke epidemiology. *Stroke*. 2009;40:1082-90.
  150. Petrea RE, Beiser AS, Seshadri S, Kelly-Hayes M, Kase CS, Wolf A. Gender differences in stroke incidence and poststroke disability in the Framingham Heart Study. *Stroke*. 2009;40:1032-7.
  151. Antić I, Petrović B, Rančić N. Razlike u ishodu bolesti između obolelih osoba s prvim i ponovnim moždanim udarom nakon dve godine praćenja. *Med Pregl* 2012; LXV (1-2): 23-9.
  152. Greenwood R, McCarron P, Elwood P, Ben Shlomo Y, Bayer A, Baker I, et al. the incidence and aetiology of stroke in the Caerphilly and Speedwell Collaborative Studies I: methods and incidence of events. *Public Health* (2001)115;4-11.
  153. Schrader J, Hammersen F, Lüders S, Kulschewski A, Plate K, Berger J, et al. Morbidity and Mortality After Stroke in Patients with Diabetes – Subgroup Analysis from the MOSES Study. *J Clin Basic Cardiol* 2006; 9 (Suppl 1): 2.
  154. Modrego PJA, Mainar RA, Turull LA. Recurrence and survival after first-ever stroke in the of Bojo Argon, Spain: a prospective cohort study. 2004;224(1-2):49-55.
  155. Hata J, Tanizaki Y, Kiyohaki Y, Kato I, Kubo M, Tanaka K, et al. Year recurrence after first ever stroke in a Japanese community; the Hisayama study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2005; 76:368-72.
  156. Hardie K, Hankey GJ, Jamrozik K, Broadhurst RJ, Anderson C. Ten-Year Risk of First Recurrent Stroke and Disability After First-Ever Stroke in the Perth Community Stroke Study. *Stroke*. 2004;35:731-6.
  157. Zavod za javno zdravlje Čuprija „Pomoravlje” u Čupriji. Statistički prikaz zdravstvene delatnosti na teritoriji Pomoravskog okruga i pojedinih pokazatelja zdravstvenog stanja stanovništva u 2009. godini. Čuprija, 2010.godine.
  158. Chen HJ, Bai CH, Yeh WT, Chiu HC, Pan WH. Influence of metabolic syndrome and general obesity on the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2006;37:1060–4.
  159. Jerrgensen HS, Nakayama H, Reith J, Raschou HO, Olsen TS. Stroke recurrence. *Neurology* 1997;48:891-5.
  160. Sturm JW, Donnan GA, Dewey HM, Macdonell RAL, Gilligan AK, Srikanth V, et al. Quality of Life After Stroke The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS) . *Cerebrovasc Dis* 2007;22:400-410.
  161. Reeves J , Bushnell DCh, Howard G, Gargano JW, Duncan PW, Lynch G, et. Sex differences in stroke: epidemiology, clinical presentation, medical care, and outcomes Athew. *Neuroepidemiology* 2005;25:105-113
  162. National stroke association’s Publications. Recovery after stroke. Available from: <http://www.stroke.org>.
  163. Mohan KM, Crichton SL, Grieve AP, Rudd AG, Wolf CDA, Heuschmann PU. Frequency and predictors for the risk of stroke recurrence up to 10 years after stroke: the South London Stroke Register. *J Neurolog Neurosurg Psychiatry* 2009;80(9);1012-7.

164. Shaya SF, El Khoury AC, Mullins D, Du D, Skolasky R, Fatodu H, et al. Drug therapy persistence and stroke recurrence. *Am J Manag Care*, 2006;12:313-9.
165. Sappok T, Faulstich A, Stuckert E, Kruck H, Marx P, Koennecke HC. Adherence with secondary prevention of ischemic stroke: a prospective evaluation. *Stroke*. 2001;32:1884-9.
166. Lai SL, Perera S, Duncan PW, Bode R. Physical and Social Functioning After Stroke Comparison of the Stroke Impact Scale and Short Form-36. *Stroke* 2003; 34: 488-93.
167. Lyden P. Magnitude of the problem of stroke and significance of acute intervention. Proceedings of a national symposium on rapid identification and treatment of acute stroke; 1996 dec. 12-13. Bethesda: National Institutes of Health; 1997.
168. Tanne D, Medalie JH, Goldbourt U. Body Fat Distribution and Long-Term Risk of Stroke Mortality. *Stroke*. 2005;36:1021-5.
169. Collins CT, Peterson JN, Menke JT, Soucek J, Foster W, Ashton MC. Short-term, intermediate-term and long-term mortality in patients hospitalized for stroke. *Journal of Clinical Epidemiology* (2003) 56, 81-3.
170. Simons L, McCallum J, Friedlander Y, Simons J. Risk Factors for Ischemic Stroke Dubbo Study of the Elderly. *Stroke*. 1998;29:1341-6
171. Harmsen P, Rosengren A, Tsipogianni A, Wilhelmsen L. Risk factors for stroke in middle-aged men in Göteborg, Sweden. *Stroke*. 1990; 21: 223-9.
172. Koster A, Penninx B, Bosma H, Kempen G, Newman A, Rubin S, et al. Socioeconomic Differences in Cognitive Decline and the Role of Biomedical Factors. *Ann Epidemiol* 2005;15: 564-71.
173. Brown WD, Ford SE, Giles WH, Groft JB, Baluzi LS, Morkard AH. Associations between White blood cell count and risk for cerebrovascular disease mortality: NHASES 2 Mortality Study, 1976-1992. *ann Epidemiology* 2004; 14: 425-30.
174. Bernley HI, Rintual D. Inequalitas in the transition on cerebrovascular diseases mortality in New South Wales, Australia 1969-1996. *social Science&Medicine* 54 (2002) 545-59.
175. Jones JW, Williams SL, Brund A, Biller J. Hypertension in Cerebrovascular Disease. *Seminars in Cerebrovascular Disease and Stroke* Vol.3. No.3. 2003.
176. Castillo J, Álvarez-Sabín J, Martínez-Vila E, Montaner J, Sobrino T, Vivancos J and on behalf of the MÍTICO Study Investigators\*. Inflammation markers and prediction of post-stroke vascular disease recurrence: The MITICO study. *Journal of Neurology*. Volume 256, Number 2 / February, 2009. Page 217- 24.
177. Kaarisalo MM, Immonen-Raiha P, Martilla RJ, Lehtonen A, Torppa J, Tuomilehto J. Long-term predictors of stroke in a cohort of people aged 70 years. *Archives of Gerontology and Geriatric*, 2000;31:45-53.
178. Ha Jee S, Park J, Jo I, Lee J, Yun S, Yun JE, et al. smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in women with lower levels of serum cholesterol. *Atherosclerosis* xxx (2006)xxx-xxx.
179. Howard SC, Rothwell PM. Regression dilution of systolic and diastolic blood pressure in patients with established cerebrovascular disease. *Journal of clinical Epidemiology* 56 (2003) 1084- 91.

180. Brown WD, Ford SE, Giles WH, Groft JB, Balluzi LS, Morkard AH. Association between White blood Cell Count and Risk for Cerebrovascular disease Mortality. NHANES 2 Mortality Study, 1976-1992. *Ann Epidemiology* 2004;14:425-30.
181. Albuchera JF, Ferrieres J, Ruidavets JB, Guiraud-Chaumeila B, Perret BP, Chollet F. Serum lipids in young patients with ischaemic stroke: a case-control study *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2000;69:29-33.
182. Ovbiagele B, Saver JL, Bang H, Chambless LE, Nassief A, Minuk J, et al. Statin treatment and adherence to national cholesterol guidelines after ischemic stroke. *Neurology* April 25, 2006 66:1140-1.
183. Chaturvedi S, Zivin J, Breazna A, Amarenco P, Callahan A, Goldstein LB, et al. Effect of atorvastatin in elderly patients with a recent stroke or transient ischemic attack. *Neurology* February 24, 2009 72:684-5.
184. Djelilović-Vranić J, Tirić-Campara M, Alajbegović A, Hajrić S, Todorović L. Hyperlipidemia-risk factor for development of ischemic stroke. *Neurology Clinic, Clinical Center of Sarajevo University, Sarajevo, Bosnia and Herzegovina.* jasminka000@bih.net.ba.
185. Vaughan CJ, Delanty N, Basson CT. Statin therapy and stroke prevention *Curr Opin Cardiol* 2001, 16:219–22.
186. Kloner RA, Jackson G, Hutter AM, Mittlemen MA, Chan M, et al. Cardiovascular safety update of tadalafil. Retrospective Analysis of data from Placebo-controlled and Open-Label Clinical Trial of Tadalafil With As Needed, Three Times-per-Week or once-a- Day Dosing. *Am J Cardiol* 2006;97: 1778- 84.
187. Jones JW, Williams SL, Brund A, Biller. Hypertension in cerebrovascular Disease. *Seminars in Cerebrovascular Disease and Stroke* Vol.3.No.3.2003.
188. Pullicino PM, McClure LA, Wadley VG, Ahmed A, Howard VJ, Howard G, et al. Blood Pressure and Stroke in Heart Failure in the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Study. *Stroke*. 2009; 40: 3706- 10.
189. Chen HJ, Bai CH, Yeh WT, Chiu HC, Pan WH. Influence of metabolic syndrome and general obesity on the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2006;37:1060–4.
190. Hu D, Sun Y. Epidemiology, Risk Factors for Stroke, and Management of Atrial Fibrillation in China. *J Am Coll Cardiol*, 2008; 52:865-8
191. Shen AYZ, Yao JF, Brar SS, Jorgensen MB, Chen W. Racial/Ethnic Differences in the Risk of Intracranial Hemorrhage Among Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*, 2007; 50:309- 15,
192. Arboix A, Garcia-Eroles L, Massons BJ, Olivers M, Pujados R, Targa C. Atrial fibrillation and stroke. Clinical presentation of cardioembolic versus Atherothrombotic infarction. *International Journal of Cardiology*. 73 (2000) 33-42.
193. Haessler KG, Laufs U, Endres M. Chronic Heart Failure and Ischemic Stroke *Stroke*. 2011; 42: 2977-2982
194. Endres M, Heuschmann PU, Laufs U, and Hakim MA. Primary prevention of stroke: blood pressure, lipids, and heart failure. *Eur Heart J* (2011) 32 (5): 545- 52.
195. Baird AF, Person WM, Barber PA, Butcher SK, Desmond MP, Tress MB, et al. The influence of diabetes mellitus and hyperglycemia on stroke incidence and outcome. *Journal of clinical Neuroscience* (2002) 9 (6), 618- 26.
196. Hamilton BB, Raymond AA. The Impact of Diabetes Mellitus on In-hospital Stroke Mortality . *J Postgrad Med* 2003;49:307-10

197. Stillberger C, Exner I, Finsterer J, Slany J, Steger Ch. Stroke in diabetic and non-diabetic patients: Course and prognostic value of admission serum glucose. *Annals of Medicine*, Volume 37, Issue 5 September 2005 , pages 357 – 64.
198. Yatsuya H, Folsom AR, Yamagishi A, North KE, Brancati FL, Stevens J, for the ARIC Study Investigators. Race- and Sex-Specific Associations of Obesity Measures With Ischemic Stroke Incidence in the Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Stroke*. 2010;41:417- 25.
199. Jeerakathil T, Johnson JA, Simpson SH, Pharm D, Majumdar RA. Short-Term Risk for Stroke Is Doubled in Persons With Newly Treated Type 2 Diabetes Compared With Persons Without Diabetes-A Population-Based Cohort Study. *Stroke*. 2007; 38: 1739- 43.
200. Atherosclerosis and the Atherogenic Risk Factors For Stroke What You Sould Know About Atherosclerosis and Atherogenic Risk Factors From Jose Vega M.D., Ph.D., former About.com Guide Updated July 28, 2008.
201. Kronzon I, Tunick PA. Aortic Atherosclerotic Disease and Stroke *Circulation*. 2006; 114: 63-75.
202. Hajat C, Coshall C, Rudd AG, Patel M, Bhall A, Howard R, et al. The inter- and intraobserver realibilities of a new clasification system for ischaemic stroke: the south London Stroke register. *Journal of the neurological sciences* 190 (2001) 79-85.
203. Rosvall M, Janzon L, Berglund G, Engstrom G, Hedblad B. Incidence of stroke is relted to carotid IMT even in the absence of plaque. *Atherosclerosis* 179 (2005) 325- 31.
204. Ohman EM, Bhatt LD, Steg PG, Goto S, Hirsch AT, Liau CZ. The reduction of Atherothrombosis for continued Health (REACH) Registry: An international, prospective, observational investigation in subject at risk for atherothrototic events- study design. *American Heart Journal* 2006; 151: 786. e1-786.e10.
205. Suk SH, Sacco LR, Boden-Albala B, Cheun JF, Pittman JG, Elkind MS. Abdominal Obesity and Risk of Ischemic Stroke. The Northern Manhattan Stroke Study *Stroke*. 2003; 34: 1586- 92.
206. Ovbiagele B, Bath PM, Cotton D, Vinisko R, Diener HC. Obesity and Recurrent Vascular Risk After a Recent Ischemic Stroke *Stroke*. 2011; 42: 3397- 402.
207. Katsnelson M, Rundek T, Obesity Paradox and Stroke. *Stroke*. 2011; 42: 3331-2.
208. Chen HJ, Bai CH, Yeh WT, Chiu HC, Pan WH. Influence of metabolic syndrome and general obesity on the risk of ischemic stroke. *Stroke* 2006;37:1060–4.
209. Winter Y, Rohrman S, Linseisen J, Lanczik O, Ringleb PA, Hebebrand J, et al. Contribution of Obesity and Abdominal Fat Mass to Risk of Stroke and Transient Ischemic Attacks *Stroke*. 2008;39:3145-51
210. Zhang X, Shu XO, Gao YT, Yang G, Li H, Zheng W. General and Abdominal Adiposity and Risk of Stroke in Chinese Women. *Stroke*. 2009;40:1098- 104.
211. Kurth T, Gaziano JM, Berger K, Kase CS, Rexrode KM, Cook NR, Buring JE, Manson JE. Body mass index and the risk of stroke in men. *Body mass index and the risk of stroke in men. . Arch Intern Med*. 2002 Dec 9-23;162(22):2557-62.
212. Lalouschek W, Endler G, Schillinger M, Hsieh K, Lang W, Cheng S, et al. candidate gentic risk factors of stroke: results of a multilocus-NCBI. *Clin Chem*. 2007. Apr; 53 (4):600-5.
213. Unravelling the Genetics of Ischaemic Stroke Markus HS (2010) Unravelling the

- Genetics of Ischaemic Stroke. PLoS Med 7(3): e1000225. doi: 10. 1371 /journal.pmed. 1000225 Top of Form Bottom of Form.
214. Natarajan P, Oelschlager A, Agah A, Pohl PS, Ahmad OR, Liu W, Current clinical practices in stroke rehabilitation: Regional pilot survey. , Volume 45, Number 6, 2008.
  215. Nikolopoulos G, Tsantes A, Bagos P, Travlou A, Viaopoulos G. Intergrin, alpha gene C807 T, polymorphism and risk of ischaemic stroke. A meta analysis. Thrombosis Research (2006) xx, xxx-xxx.
  216. Chen CH, Lo Yk, He D, Lin Ck, Liou Cw, Wu Hl. Platelet glycoprotein Ia C807T, Ib C35550T, and IIIa P a1/a2I polymorphism and ischemic stroke in young Taiwanese. J.Neurol Sci 2004; 227:1-5.
  217. Hiramoto M, Yoshida H, Imaizumi T, Yoshimizu N, Satoh K. A Mutation in Plasma Platelet-Activating Factor Acetylhydrolase (Val<sup>279</sup>→Phe) is a Genetic Risk Factor for Stroke . Stroke. 1997; 28: 2417- 20.
  218. Kasiman K, Lundholm C, Sandin S, Malki N, Sparén P, Ingelsson E. Familial Effects on Ischemic Stroke The Role of Sibling Kinship, Sex, and Age of Onset. Circulation: Cardiovascular Genetics. 2012; 5: 226- 33.
  219. Carty CL, Bůžková P, Fornage M, Franceschini N, Cole Sh, Heiss G. Associations Between Incident Ischemic Stroke Events and Stroke and Cardiovascular Disease-Related Genome-Wide Association Studies Single Nucleotide Polymorphisms in the Population Architecture Using Genomics and Epidemiology Study. Circulation: Cardiovascular Genetics. 2012; 5: 210-6.
  220. Do Lee Ch, Folsom AR, Blair SN. Physical Activity and Stroke Risk A Meta-Analysis Stroke. 2003; 34: 2475- 81.
  221. Wendel-Vos G, Schuit AJ, Feskens EJ, Boshuizen HC, Verschuren WM, Saris WH. Physical activity and stroke. A meta-analysis of observational data Int. J. Epidemiol. (2004) 33 (4): 787- 98.
  222. Rist PM, Lee IM, Kase CS, Gaziano JM, Kurth T. Physical Activity and Functional Outcomes From Cerebral Vascular Events in Men Stroke. 2011; 42: 3352- 56.
  223. Mostofsky E, Laier E, Levitan EB, WD, Schlaug G, Mittleman M. Physical Activity and Onset of Acute Ischemic Stroke The Stroke Onset Study. Am. J. Epidemiol. (2011) 173 (3): 330- 6.
  224. Deplanque D, I, Lefebvre C, Libersa C, Leys D, Bordet R. Prior TIA, lipid-lowering drug use, and physical activity decrease ischemic stroke severity. Neurology October 24, 2006 vol. 67 no. 8 1403- 10.
  225. Brown WD, Ford SE, Giles WH, Groft JB, Balluzi LS, Morkad AH. Associations between White blood Cell Count and risk for cerebrovascular disease mortality:NHASES 2 Mortality Study, 1976-1992. Ann Epidemiology 2004;14: 425-30.
  226. Petrović NT, Petrović IN, Ristić AJ, Marčetić ZP. Stres i cerebrovaskularne bolesti. Živković M (ur.) Zbornik radova. III Simpozijum SCG o moždanom udaru; 2005 sep 8-11; Tara, Srbija (Serbian).
  227. Truelsen T, Nielsen N, Boysen G. Stress and Risk of Stroke. Stroke 2003; 34: 856- 62
  228. Everson SA, Lynch JW, Kaplan GA, Lakka TA, Sivenius J, Salonen JT. Stress-induced blood pressure reactivity and incident stroke in middle-aged men. Stroke

- 2001 Jun; 32(6): 1263-70.
229. Öhlin B, Nilsson PM, Nilsson JA, Berglund G. Chronic psychosocial stress predicts long-term cardiovascular morbidity and mortality in middle-aged men. *Eur Heart J* (2004) 25 (10): 867-73.
230. Andre-Peterson L, Engrstrom G, Hagberg B, Janzon L, Steen G. Adaptive behavior in stressful situation and stroke incidence in hypertensive men: results from prospective cohort study "men born in 1914" in Malmo, Sweden. *Stroke* 2001 Aug; 32(8): 1712-20.
231. Kadojić D, Barac B. Stress as a triggering mechanism for the appearance of subarachnoid hemorrhage. *Neuroepidemiology* 2001; 20: 45-6.
232. Slankamenac P. Moždani udar u osoba životnog doba od 25-50 godina. *Mag.rad* 1991. str.76
233. Gafarov VV, Gromova A., Gagulin IV, Pilipenko PI. A study of the risk factors of stroke development in the framework of WHO program "MONICA-psychosocial. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova*. 2005;(Suppl 13):36-41.
234. Jood K, Redfors P, Rosengren A, Blomstrand Ch, Jern Ch. Psychological stress and ischemic stroke: a Case-control study. *BMC Med*. 2009; 7: 53-8.
235. Williams RB, Marchuk DA, Gadde KM, Barefoot JC, Grichnik K, Helms MJ et al. Central nervous system serotonin function and cardiovascular response to stress. *Psychosom Med* 63: 300-5.
236. Reynolds K, Lewis B, Nolen NL, Kinney GL, Sathya P, Jiang He. Alcohol Consumption and Risk of Stroke A Meta-analysis FREE .*JAMA*. 2003;289(5):579- 88.
237. Djoussé L, Ellison RC, Beiser A, Scaramucci A, D'Agostino RB, Wolf PA, Alcohol Consumption and Risk of Ischemic Stroke The Framingham Study *Stroke*. 2002; 33: 907- 12.
238. Bazzano LA, Gu D, Reynolds K, Wu X, Chen CS, Xiufang J. Alcohol consumption and risk for stroke among Chinese men. *Annals of Neurology* Volume 62, Issue 6, pages 569– 78, December 2007.
239. Camargo CA Case-control and cohort studies of moderate alcohol consumption and stroke. *Clinica Chimica Acta*. Volume 246, Issues 1–2, 15 March 1996, Pages 107–119
240. Mostofsky E, Burger MR, Schlaug G, Mukamal KJ, Rosamond WD, Mittleman MA. Alcohol and Acute Ischemic Stroke Onset. The Stroke Onset Study. *Stroke*. 2010; 41: 1845-9.
241. Ingall T. Stroke—Incidence, Mortality, Morbidity and Risk. *J Insur Med* 2004;36:143– 52.
242. Wolf PA, D Agostino RB, Kennel WB, Bonita R, Belanger AJ. Cigarette smoking as a risk factor for stroke: the Framingham Study. *JAMA* 1988;259:1025- 9.
243. Hankey GJ. Smoking and risk of stroke.*J Cardiovasc Risk*. 1999 Aug;6(4):207-11
244. Ueshima H, Choudhury SR, Okayama A, Hayakawa T, Kita Y, Kadowaki T,. Cigarette Smoking as a Risk Factor for Stroke Death in Japan. *Stroke*. 2004; 35: 1836- 41.
245. Colditz AG, Bonita R, Stampfer MJ, Willett WC, Rosner B, Speizer FE, et al. Cigarette Smoking and Risk of Stroke in Middle-Aged Women. *N Engl J Med* 1988; 318: 937- 41.
246. Schwartz SW, Carlucci C, Chamblees LE, Rosamond WD, et al. synergizm between smoking and Vital Exhaustion in the risk of ischemic stroke. Evidence from the



- ARIC study. *Ann epidemiol* 2004; 14: 416- 24.
247. Ha Jee S, Park J, Jo I, Lee J, Yun S, Yun JE, Jang Y. Smoking and atherosclerotic cardiovascular disease in women with lower levels of serum cholesterol. *Atherosclerosis* xxx (2006)xxx-xxx.
248. Bolego C, Poli A, Paoletti R. Smoking and gender. *Cardiovascular Research* 53 (2002) 568- 76.
249. Etminan M. Risk of ischaemic stroke in people with migraine: systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMJ* 2005; 330-5.
250. Tzurio C, Tehindrazanarivelo A, Iglesias S et al. Case-control study of migraine and risk of ischaemic stroke in young women. *BMJ* 1995;310:830-4.
251. Diener HC, Kurth T. Is migraine a risk factor for stroke? *Neurology* May 10, 2005 vol. 64 no. 9. 1496-7.
252. Kurth T, Migraine and Ischaemic Vascular Events. *Cephalgia* August 2007 vol. 27 no. 8 965- 75.
253. Kurth T, Kase SC, Schürks M, Tzourio CH, Buring JE, Migraine and risk of haemorrhagic stroke in women: prospective cohort study. *BMJ* 2010;341-4.
254. Carolei A, Marini C, De Matteis G. The Lancet, History of migraine and risk of cerebral ischaemia in young adults Volume 347, Issue 9014, Pages 1503 - 6, 1 June 1996
255. WHO Study Group, Diet, Nutrition and the prevention of chronic disease. Technical Report series 797, WHO, Geneva, 1990.
256. Hankey JM. Nutrition and the risk of stroke. *The Lancet Neurology* January 2012.
257. Gariballa SE. Nutritional factors in stroke. *J Nutr.* 2000 Jul;84(1):5-17.
258. Huang Ch. Nutrition and stroke *Asia Pac J Clin Nutr* 2007;16 (Suppl 1):266- 74.
259. Levine SR, Brust JC, Futrell N, Blake D, Fayand P, et al. comparative study of the cerebrovascular complications of cocaine: alkaloidal versus hydrochloride. *A review Neurology* 1991;41(8)1173-8.
260. Prtlić N, Kadojić D, Đeri K, Cindrić Z, Notig S, Kadojić M, et al. Quality of life of patients after stroke in county of Osijek-Baranja. *Liječnički Vjesnik/ Antić, Branimir (ed).-Zagreb: Medicinska naklada, 2008. 45-7.*
261. Zalihić A, Pivić G, Černi Obradaj E, Curić S, Klarić Z, Rumboldt M. Pogoršava li se kvaliteta života nakon moždanog udara ovisno o proteklom vremenu? ( Is quality of life impairing with the lapse of time after stroke? ). XVI. kongres obiteljske medicine / Rumboldt, Mirjana ; Petric, Dragomir (ed). - Split : Hrvatska udružba obiteljske medicine , 2009
262. Prlić, N; Kadojić, D; Kadojić, M; Pekić, V; Vorkapić, K; Skelac, D. Kvaliteta života bolesnika poslije moždanog udara u Osječko-baranjskoj županiji-šestomjesečna procjena funkcionalnog deficita (Patient's life quality after stroke in Osijek-Baranja County-6 months estimation of functional deficiency ). *Neurologia Croatica / Barac, Boško; Butković Soldo, Silva; Tomić, Svetlana ; Mirošević Zubonja, Tea (ur.). – Osijek, 2010.*
263. Kauhanen ML, Korpelainen JT, Hiltunen P, Nieminen P, Sotaniemi KA, Myllylä VV. Domains and determinants of quality of life after stroke caused by brain infarction. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* Volume 81, Issue 12, December 2000, Pages 1541–6.
264. Anderson C, Laubscher S, Burns R. Validation of the Short Form 36 (SF-36) Health

- Survey Questionnaire Among Stroke Patients. *Stroke*. 1996;27:1812-6.
265. McNaughton H, Feigin V, Kerse N, Barber A, Weatherall M, Bennett D, et al, on behalf of the Auckland Regional Community Stroke Study Group. Ethnicity and Functional Outcome After Stroke *Stroke*. 2011; 42: 960-4.
266. Hobart JC, Williams LS, Moran K, Thompson AJ. Quality of Life Measurement After Stroke Uses and Abuses of the SF-36. 2002; 33: 1348-56.
267. Chen MD, Rimmer JH. Effects of Exercise on Quality of Life in Stroke Survivors A Meta-Analysis. *Stroke*. 2011; 42: 832- 7.
268. Lai SL, Perera S, Duncan PW, Bode R. Physical and Social Functioning After Stroke Comparison of the Stroke Impact Scale and Short Form-36. *Stroke* 2003; 34: 488- 93.
269. Suenkeler IH, Nowak M, Misselwitz B, Kugler Ch, Schreiber W, Oertel WH et al. Timecourse of health-related quality of life as determined 3, 6 and 12 months after stroke. Relationship to neurological deficit, disability and depression. *Journal of Neurology* Volume 249, Number 9, 1160-7.
270. Jönsson AC, Lindgren I, Hallström B, Norrving B, Lindgren A. Determinants of Quality of Life in Stroke Survivors and Their Informal Caregivers. *Stroke*. 2005; 36: 803-8.
271. Dorman PJ, Waddell F, Slattery J, Dennis M, Sandercock P. Is the EuroQol a Valid Measure of Health-Related Quality of Life After Stroke? *Stroke*. 1997;28:1876- 82.
272. Dorman P, Slattery J, Dennis FM, Sandercock D, FRCP; ;for the United Kingdom Collaborators in the International Stroke Trial (IST). *Stroke* 2008.
273. Algurén B, Fridlund B, Cieza A, Sunnerhagen KS, Christensson L. Factors Associated With Health-Related Quality of Life After Stroke A 1-Year Prospective Cohort Study. *Neurorehabil Neural Repair* March/April 2012 vol. 26 no. 3 266-74.
274. Christensen MC, Mayer S, Ferran JM. Quality of Life After Intracerebral Hemorrhage. Results of the Factor Seven for Acute Hemorrhagic Stroke (FAST) Trial. *Stroke*. 2009; 40: 1677- 82.
275. King RB. Quality of Life After Stroke. *Stroke*. 1996;27:1467-72.
276. Zalihic A, Markotic V, Zalihic D, Mabic M. Gender and quality of life after cerebral stroke. *Bosnian Journal of basic medical sciences* 2010; 10 (2): 94-9.
277. Niemi ML, Laaksonen R, Kotila M and Waltimo O. Quality of life 4 years after stroke. *Stroke*. 1988;19:1101-7.
278. Stavem K, Rønning O. Quality of Life 6 Months after Acute Stroke: Impact of Initial Treatment in a Stroke Unit and General Medical Wards. *Cerebrovasc Dis* 2007;23:417-23.
279. Sturm JW, Donnan GA, Dewey HM, Macdonell RAL, Gilligan KA, Srikanth V, et al. The North East Melbourne Stroke Incidence Study (NEMESIS). Quality of Life After Stroke. *Stroke*. 2004;35:2340-4.
280. Jonkman EJ, de Weerd AV, Vrijens NLH. Quality of life after a first ischemic stroke. Long-term developments and correlations with changes in neurological deficit, mood and cognitive impairment. *Stroke*. 2005;34:989-92.
281. Tengs TO, Yu M, Luistro E. Health-Related Quality of Life After Stroke A Comprehensive Review. *Stroke*. 2001;32:964-4.
282. Aprile I, Piazzini DB, Bertolini C, Caliandro P, Pazzaglia C, Tonali P, Padua L. Predictive variables on disability and quality of life in stroke outpatients undergoing

- rehabilitation. *Neurol Sci* (2006) 27: 40-6.
283. Šerić, V. Kvaliteta života i rehabilitacija u zajednici - živjeti s moždanim udarom. *Acta clinica Croatica / Demarin, Vida ; Kadojić, Dragutn, Šerić, Vesna ; Trkanjec, Zlatko (ed).* - Zagreb : Birotisak d.o.o. , 2002. 52-3.
284. Šerić, V. Procjena kvalitete života (QoL) i procjena dnevnih aktivnosti (ADL) nakon moždanog udara ( Evaluation of quality of life (QoL) and evaluation of daily activity (ADL) after stroke ). *Liječnički Vjesnik / Anić, Branimir (ed).* - Zagreb: Hrvatska, 18-21.10.2006.
285. Žikić M. Osnovi Neurovaskularne Epidemilogije, osnovi ciljevi Integriranog programa za prevenciju i kontrolu nezarasnih bolesti. III Simpozijum SCG o moždanom udaru Tara, 2005.
286. Ostojić M, i sar. Nacionalni komitet za izradu Vodiča kliničke prakse u Srbiji. Radna grupa za Kardiovaskularne bolesti, Nacionalni vodič kliničke prakse, preporuke za prevenciju ishemijske bolesti srca, Primerna prevencija ishemijske bolesti srca. Poglavlje 6, Beograd 2002.
287. Last MJ, Radovanović Z. Epidemiološki rečnik, II Jugoslovensko izdanje. Medicinski Fakultet Beograd, 2001.
288. Raičević R. Moždani udar – Epidemija koja traje. *Vojnosanit Pregl* 2009; 66(10): 777– 8.

## 10.PRILOZI

PRILOG I.

GRUPA: 1. OBOLELI  
2. KONTROLA

### EPIDEMIOLOŠKI UPITNIK O FAKTORIMA RIZIKA ZA NASTANAK MOŽDANOG UDARA

#### A. OPŠTI PODACI

1. Prezime, ime oca, ime:

2. Pol: 1-muški 2-ženski

3. Godina, i datum rođenja:

4. Mestostanovanja \_\_\_\_\_ Adresa \_\_\_\_\_ telefon \_\_\_\_\_

5. Školska sprema: 1-bez škole 2 – osnovna 3-srednja škola 4-visoka/fakultet

6. Zanimanje: \_\_\_\_\_

7. Bračno stanje: 1- neoženjen-neudata 2- oženjen-udata 3- razveden-razvedena  
4- udovac-udovica 5- živi u nevenčanom braku

#### B. FAKTORI RIZIKA ZA NASTANAK MOŽDANOG UDARA

8. Da li bolujete od povišenog krvnog pritiska?

1-da (upisati vrednosti) \_\_\_\_\_ mm/Hg 2-ne 3-ne zna

8.1. Da li ste redovno uzimali terapiju i kontrolisali krvni pritisak?

1-da 2-ne 3-povremeno 4-ne boluje

9. Nivo lipida u organizmu-upisati laboratorijske vrednosti-

1. Hol: \_\_\_\_\_ mmol/L 1)normalan 2)povišen 3)jako povišen 4) ne zna

2. Trig: \_\_\_\_\_ mmol/L 1)normalan 2)povišen 3)jako povišen 4) ne zna

9.1. Da li ste uzimali propisanu terapiju za povećane vrednosti lipida u organizmu i držali se dijete? 1- da 2- ne 3- ponekad 4- ne boluje

10. Ateroskleroza na krvnim sudovima:

1- utvrđena kr. Sud- procenat začepljena 2- neutvrđena

10.1. Ukoliko vam je ateroskleroza utvrđena na krvnom sudu da li ste je kontrolisali, i preduzeli adekvatno lečenje? 1- da 2- ne 3- ne boluje

11. Da li bolujete od srčanih oboljenja?

1) da (upisati oboljenja) \_\_\_\_\_ 2- ne 3- ne zna.

11.1. Da li ste redovno koristili propisanu terapiju za registrovane vam srčane bolesti?

1) da 2) ne 3) povremeno 4) ne boluje

12. Dijabetes 1- boluje a-DMIZ b-DMNIZ 2- ne boluje 3- ne zna

13. Fizička aktivnost: 0-fizički neaktivna-nepokretna lica, 1-fizički rad-uglavnom sedi,  
2-lakši fizički rad, 3-srednje težak rad, 4-težak fizički rad

14. Da li pušite? 1-ne 2-bivši pušač 3-aktuelni pušač 4-povremeno puši

14.1. Prosečan broj popušanih cigareta/dan: \_\_\_\_\_

15. Da li pijete? 1- ne pije 2- povremeno pije 3- svakodnevno pije 4- ranije pio-la

16. Da li je neko u porodici bolovao od moždanog udara (bolesti krvnih sudova

mozga) 1) I stepen kr.srodstva (otac, majka, deca) \_\_\_\_\_

2) II stepen kr.srodstva(baba po ocu/po majci, deda po ocu/majci, braća, sestre) \_\_\_\_\_

3) III stepen kr.srodstva (tetka po ocu/majci, ujaci, stričevi) \_\_\_\_\_

4) nema nasledne predispozicije

17. Psihosocijalni stres

17.1. Da li ste imali neku od sledećih stresnih situacija i kada?

- 17.1.1. Smrt najbližih a-ne b-da (kada)\_\_\_\_\_
- 17.1.2. Teža oboljenja najbližih koja su zahtevala hospitalizaciju? a-ne b-da (kada)\_\_\_\_
- 17.1.3. Promena mesta stanovanja? A) ne b) da (kada?)\_\_\_\_\_
- 17.1.4. Osuđivanje ili drugi problemi sa zakonom? A-ne b-da (kada)\_\_\_\_\_
- 17.1.5. Probleme u braku ili sa osobom sa kojom živite (razvod, raskid, svađe, tuče, dr)?  
A-ne b-da (kada)\_\_\_\_\_
- 17.1.6. Probleme sa ostalim članovima porodice(deca, roditelji, braća, sestre, ostali)?  
a-ne b-da (kada)\_\_\_\_\_
- 17.1.7. Probleme na poslu (loši međuljudski odnosi, preteći otkas, teži sukob sa rukovodiocem), nezaposlenost? A-ne b-da (kada)\_\_\_\_\_
- 17.1.8. Veliki finansijski problemi? 1-stalno 2-povremeno 3-nema finansijske probleme
- 17.1.9. Odvajanje od drage osobe? A- ne b- da (kada)\_\_\_\_\_
- 17.2. Da li se lako uznemiravate zbog:**
- |                                  |           |          |          |
|----------------------------------|-----------|----------|----------|
| 1-pojedinih situacija u porodici | 1) nikada | 2) retko | 3) često |
| 2-finanske situacije             | 1) nikada | 2) retko | 3) često |
| 3-situacije na poslu             | 1) nikada | 2) retko | 3) često |
| 4) porodica i posao              | 1) nikada | 2) retko | 3) često |
| 5) fin situacije/posao           | 1) nikada | 2) retko | 3) često |
| 6) porodica/fin situacije        | 1) nikada | 2) retko | 3) često |
| 7) porodica/fin situacije/posao  | 1) nikada | 2) retko | 3) često |

## 18. Ishrana

18.1. Koju vrstu hrane koristite u ishrani, navesti:\_\_\_\_\_

- 1) više masno                      2)umereno masno                      3) vodi računa o ishrani

## 19. Antropometrijski parametri?

ITM indeks telesne mase

(.....kg/m<sup>2</sup>)

0) 20-25 kg/m nor TT    1) 25-30 kg/m goj I    2) 30-40 kg/m goj II TT    3) 40 kg/m goj III

20. Godina oboljenja? a) osoba sa prvim MU\_\_\_\_\_ b) osoba sa recidivom MU\_\_\_\_\_

21. Klinička dijagnoza: 1) i60    2)i61    3) i63    4) i64    5)i67

a) osoba sa prvim MU\_\_\_\_\_ b) osoba sa recidivom MU\_\_\_\_\_

22. Ishod bolesti ? 1) potpuni oporavak    2) Lak funkcionalni deficit

3) Srednje teška onesposobljenost    4) Težak invaliditet    5) smrtni ishod unutar meseci \_\_\_\_

23. Zavisnost od tuđe nege i pomoći:    1) Dalji tretman u formi dnevne bolnice

2) Medicinska pomoć u kući obolelog    3) Potrebno dostavljane hrane obolelim samcima

## Prilog br.2.Neposredni faktori rizika za nastanak akutnog moždanog udara

1-Obolela grupa

2-Kontrolna grupa

24. Da li ste pre šloga (Ispitivanja) imali povišeni krvni pritisak

1- da (vrednosti)\_\_\_\_\_                      2-ne                      3- ne zna    4) ne boluje

24.1. Da li ste uzimali propisanu terapiju za povišeni krvni pritisak?

a) 24h pre šloga-ispitivanja    b ) 2-3 dana pre šloga-ispitivanja

1)da    2) ne                      3) da                      4) ne                      5) ne boluje

25. Korišćenje terapije za srčana oboljenja pre nastanka moždanog udara-ispitivanja

1) da-                      2) ne                      3)povremeno    4) ne boluje

26. Da li ste osećali ubrzan ili nepravilan rad srca:  
 a) pre nastanka moždanog udara-ispitivanja b) prisutna je stalna nepravilnost u radu srca?  
 1) da 2) ne 3) da 4) ne 5) ne boluje
- 26.1. Da li ste koristili prepisanu vam antiaritmicku, antitromboliticku i antikoagulatnu terapiju: 1) redovno je koriste 2) povremeno je koristite 3) ne koristite je 4) ne boluje
27. Vrednosti glikemije u krvi registrovane pre nastanka moždanog udara - ispitivanja?  
 \_\_\_\_\_ mmol/L 1) normalne 2) povišene 3) jako povišene
28. Enormno konzumiranje alkohola pre moždanog udara/ispitivanja? 1) da 2) ne
29. Fizička aktivnost neposredno pre šloga- ispitivanja?: \_\_\_\_\_
30. Laboratorijske vrednosti lipida u serumu u vreme nastanka moždanog udara – ispitivanja? a- hol (.....mmol/l) b- trig (..... mmol/l) c- lip↑ d) normalan  
 1) povišen 2) povišen 3) pov 4) normalan
31. Nekorišćenje prepisane terapije za utvrđene aterosklerotične promene na krvnim sudovima u trenutku ispitivanja-nastanka akutnog moždanog udara?  
 1) da 2) ne 3) ne boluje
32. Da li ste neposredno ili u poslednjih mesec dana pre moždanog udara-ispitivanja bili izloženi stresnom događaju? 1) da (kojem-.....) 2) ne
33. Povrede glave, operacije i medicinske intervencije pre šloga-ispitivanja?  
 1) ne 2) da \_\_\_\_\_
34. Ostale bolesti i stanja koja mogu da prouzrokuju nastanak akutnog moždanog udara, navesti? 1) imao-la- 2) nije imao-la
35. Da li ste imali intenzivnu migrenu (glavobolju) pre šloga-ispitivanja?  
 a) da (kada?) \_\_\_\_\_ b) ne
36. Da li bolujete od malignih bolesti, i da li su vam registrovane tumorske ili metastaske promene u predelu glave-endokranijuma. 1-ne 2-da.....

### Prilog br.3. Faktori rizika za nastanak recidiva MU

- 1-Obolela grupa, sa recidivom  
 2-Obolela grupa, bez recidiva

1. Krvni pritisak pre nastanka recidiva moždanog udara?  
 1) povišen 2) jako povišen 3) normalan
- 1.1. Da li ste nakon prvog moždanog udara redovno kontrolisali krvni pritisak i koristili propisanu terapiju? 1) da 2) povremeno 3) ne
2. Da li ste posle prvog moždanog udara redovno koristili prepisanu vam antiaritmicku, antitromboliticku i antikoagulatnu terapiju? 1) redovno 2) neredovno 3) ne koristite je
- 2.1. Da li ste posle moždanog udara koristili kardiolosku terapiju za registrovane vam srčane bolesti? 1) koristi je 2) povremeno je koristi 3) ne koristi je
3. **Fizička aktivnost u vreme nastanka recidiva/ispitivanja (navesti)?** \_\_\_\_\_
4. Da li ste nakon prvog moždanog udara, držali se dijete, kontrolisali nivo lipida u serumu i koristili prepisane protektivnu antilipidemičku i antifibrinolitičku terapiju?  
 a) držali ste se dijete, b) koristili antilipidemičke i fibrinolitičke c) nije se držao d) ne boluje kontrolisao-la vred. držali se dijete, i kontrolisao-la vred. dijete  
 1) da 2) da 3) ne 4) ne boluje
5. Prisustvo aritmije srca neragulisane medikamentoznom i invazivnom kardioloskom terapijom kod ispitanika? 1) da 2) ne 3) ne boluje

6. Ako su vam utvrđene aterosklerotične promene na krvnim sudovima, da li ste nakon prvog moždanog udara korigovali nastale promene hiruškim, radiološkim ili putem korišćenja medikamentozne terapije? 1) da 2) ne 3) nisu utvrđene
7. Da li ste neposredno ili nekoliko dana pre ponovnog moždanog udara-ispitivanja bili izloženi akutnom stresu? 1) da (kojem-.....) 2) ne
- 7.1. Da li ste nakon prvog moždanog udara bili stalno izloženi stresnim situacijama i kojim? 1) da (.....) 2) ne
8. Povrede, operacije i medicinske intervencije koje su izazvale ponovni moždani udar? 1) ne 2) da (navesti)
9. Ostale bolesti i stanja koja mogu da prouzrokuju nastanak akutnog ili ponovnog moždanog udara, navesti? a) imao-la- b) nije imao-la
11. Da li ste nakon prvog moždanog udara pokušali sa korekcijom telesne težine? 1) da 2) ne 3) povremeno 4) nije bilo potrebe
12. Neregulisane vrednosti glikemije u organizmu kod dijabetičara i nakon primenjene terapije? 1) da 2) povremeno 3) ne 4) ne boluje
13. Dijagnoza predhodnog i ponovnog moždanog udara kod obolelih lica sa recidivom  
1) predhodna dijagnoza MU\_\_\_\_\_ 2) dijagnoza recidiva MU\_\_\_\_\_
- 1) I60 2) I61 3)I63 4) I64 5) I67 1) I60 2) I61 3)I63 4) I64 5) I67

#### Prilog br. 4. Rankinova skala onesposobljenosti

<b>Modifikovana Rankinova skala onesposobljenosti</b>
<b>0- Bez simptoma</b>
1- <b>Nema značajne onesposobljenosti.</b> Može da obavlja sve uobičajene dnevne aktivnosti (bez tuđe pomoći). Napomena: ovo ne isključuje prisustvo slabosti, gubitak senzornih sposobnosti, poremećaj govornih funkcija itd., ali se podrazumeva da su ovi poremećaji blagi ili ne ograničavaju aktivnosti pacijenta.
2- <b>Blaga onesposobljenost.</b> Nije u stanju da obavlja neke od svojih aktivnosti, ali je u stanju da obavlja svoje poslove bez veće pomći (npr. nije u stanju da se vrati na prethodni posao; nije u stanju da obavlja neke od kućnih poslova, ali može da živi samostalano bez svakodnevnog nadzora ili pomoći).
3- <b>Umerena onesposobljenost.</b> Potrebna mu je određena pomoć, sli može da hoda samostalno (npr. potreban mu je dnevni nadzor, potrebna mu je pomoć u manjim aspektima oblačenja ili higijen, ne može da čita ili komunicira jasno).
4- <b>Umereno teška onesposobljenost.</b> Ne može da hoda bez tuđe pomoći i ne može da održava ličnu higijenu bez tuđe pomoći (npr. potreban mu je nadzor 24 sata i umerena do maksimalna pomoć u vezi sa nekoliko aktivnosti iz dnevne rutine, ali i dalje ponešto može sam bez pomoći ili uz minimalnu pomoć).
5- <b>Teška onesposobljenost.</b> Vezan za postelju, inkontinantan i iziskuje neprekidnu negu i pažnju.
6- <b>Smrt.</b>

Prilog br.5. EuroQol-5D –Upitnik-  
mesec dana pre MU, mesec dana, VI i XII meseci posle MU  
(Serbian Version)

Molimo Vas da obeležavanjem jedne kockice u svakoj od donjih grupa izaberete izjavu koja najbolje opisuje Vaše zdravstveno stanje danas.

**Pokretljivost**

Nemam problema sa kretanjem

Imam nekih problema pri kretanju

Vežan sam za postelju

**Briga o sebi**

Nemam problema sa brigom o sebi

Imam nekih problema pri pranju i oblačenju

Nisam u stanju da se sam operem ili obučem

**Uobičajene aktivnosti** (*npr. posao, učenje, kućni poslovi, porodične ili slobodne aktivnosti*)

Nemam problema sa obavljanjem svojih uobičajenih aktivnosti

Imam nekih problema u obavljanju svojih uobičajenih aktivnosti

Nisam u stanju da obavljam svoje uobičajene aktivnosti

**Bol/Nelagodnost**

Ne osećam bol ili nelagodnost

Osećam umeren bol ili nelagodnost

Osećam krajnji bol ili nelagodnost

**Briga/Potištenost**

Nisam brižan(a) ili potišten(a)

Umereno sam brižan(a) ili potišten(a)

Krajnje sam brižan(a) ili potišten(a)



## Prilog br.6. EuroQol-VAS (EQ-VAS)-Upitnik

Da bismo pomogli ljudima da iskažu koliko je dobro ili loše njihovo zdravstveno stanje, nacrtali smo skalu (koja liči na termometar) na kojoj je najbolje stanje koje se može zamisliti označeno sa 100 a najgore stanje koje se može zamisliti označeno sa 0.

Želeli bismo da nam na skali pokažete koliko je Vaše zdravstveno stanje danas dobro ili loše, po Vašem mišljenju. Molimo Vas da to učinite povlačenjem crte od donje crne kockice u kojoj piše "Vaše zdravstveno stanje danas" do bilo koje tačke na skali koja najbolje opisuje koliko je Vaše zdravstveno stanje danas dobro ili loše.

**Vaše  
zdravstveno  
stanje  
danas**

Najbolje  
zdravstveno  
stanje koje se

100

90

80

70

60

50

40

30

20

10

0

Najgore  
zdravstveno  
stanje koje se

## Prilog br.7. Upitnik o kvalitetu zdravlja - SF-36v2™,

Institucija:

Broj institucije:

Inicijali učesnika:

**Uputstva:** Cilj ovog upitnika je da se dobiju informacije o tome kakvog zdravlja smatrate da ste. Ove informacije će pružiti podatke o tome kako se osećate i u kojoj meri ste sposobni da obavljate uobičajene aktivnosti. Na svako pitanje odgovorite tako što ćete obeležiti ponuđeni odgovor. Ako niste sigurni kako da odgovorite na pitanje, dajte najbolji mogući odgovor.

### SF-36v2

1. Gledano uopšte, kako biste ocenili svoje zdravlje? (obeležite kružić koji najbolje opisuje vaš odgovor)

Odlično	Vrlo dobro	Dobro	Dovoljno dobro	Loše sam
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

2. U poređenju sa pre godinu dana, kako biste sada ocenili vaše zdravlje gledano uopšte?

Mnogo bolje sada nego pre godinu dana	Nešto bolje nego pre godinu dana	Oprilike isto kao pre godinu dana	Nešto gore nego pre godinu dana	Mnogo gore nego pre godinu dana
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

3. Sledeća pitanja su vezana za aktivnosti koje možete obavljati tokom uobičajenog dana. *Da li vas vaše zdravlje sada ograničava u obavljanju ovih aktivnosti? Ako je odgovor potvrđan, u kojoj meri vas ograničava?*

	Da, ograničava me prilično	Da, ograničava me malo	Ne ograničava me uopšte
3a. <i>Intenzivne aktivnosti</i> , kao što su kao što su trčanje, podizanje teških predmeta, učestvovanje u napornim sportovima.	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
3b. <i>Umerene aktivnosti</i> , kao što je pomeranje stolova, guranje usisivača, kuglanje ili igranje golfa.	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
3c. Podizanje ili nošenje namirnica	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
3d. Preskakanje <i>nekoliko</i> stepenika	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
3e. Preskakanje <i>jednog</i> stepenika	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
3f. Savijanje, saginjanje ili klečanje	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
3g. Šetnja <i>duža od 1km</i>	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
3h. Šetnja <i>od više stotina metara</i>	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
3i. Šetnja <i>od 100 metara</i>	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3
3j. Kupati se ili oblačiti se	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3

4. Tokom *protekle 4 nedelje*, koliko dugo ste imali neke od navedenih problema koji su u vezi sa vašim poslom ili svakodnevnim aktivnostima, *a koji su posledica vašeg fizičkog zdravlja.*

- 4a. Skratili vreme posvećeno poslu ili drugim aktivnostima

Sve vreme	Veći deo vremena	Dobar deo vremena	Mali deo vremena	Nisam uopšte imao problema
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

4b. *Postigli manje nego što ste želeli*

<b>Sve vreme</b>	<b>Veći deo vremena</b>	<b>Dobar deo vremena</b>	<b>Mali deo vremena</b>	<b>Nisam uopšte imao problema</b>
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

4c. Bili ste ograničeni u *vrsti posla* ili drugim aktivnostima

<b>Sve vreme</b>	<b>Veći deo vremena</b>	<b>Dobar deo vremena</b>	<b>Mali deo vremena</b>	<b>Nisam uopšte imao problema</b>
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

4d. Imali ste *poteškoća* obavljajući posao ili druge aktivnosti (na primer, bilo je potrebno uložiti dodatni napor)

<b>Sve vreme</b>	<b>Veći deo vremena</b>	<b>Dobar deo vremena</b>	<b>Mali deo vremena</b>	<b>Nisam uopšte imao problema</b>
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

5. Tokom *protekle 4 nedelje*, koliko dugo ste imali neke od navedenih problema koji su u vezi sa vašim poslom ili svakodnevnim aktivnostima, *a koji su posledica bilo kojih emotivnih problema* (kao što je osećanje depresije ili anksioznosti)?

5a. Skratili *vreme* posvećeno poslu ili drugim aktivnostima

<b>Sve vreme</b>	<b>Veći deo vremena</b>	<b>Dobar deo vremena</b>	<b>Mali deo vremena</b>	<b>Nisam uopšte imao problema</b>
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

5b. *Postigli manje nego što ste želeli*

<b>Sve vreme</b>	<b>Veći deo vremena</b>	<b>Dobar deo vremena</b>	<b>Mali deo vremena</b>	<b>Nisam uopšte imao problema</b>
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

5c. Obavljali posao ili aktivnosti *nemarnije nego što je to uobičajeno*

<b>Sve vreme</b>	<b>Veći deo vremena</b>	<b>Dobar deo vremena</b>	<b>Mali deo vremena</b>	<b>Nisam uopšte imao problema</b>
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

6. Tokom *protekle 4 nedelje*, u *kojoj meri* su vaše *fizičko zdravlje ili emotivni problemi* uticali na vaše uobičajene društvene aktivnosti sa porodicom, prijateljima, komšijama ili grupama?

<b>Nisu uopšte</b>	<b>Pomalo</b>	<b>Umereno</b>	<b>Prilično</b>	<b>Izuzetno</b>
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

7. Koliko ste *telesnog* bola osećali tokom *protekle 4 nedelje*?

<b>Nisam uopšte</b>	<b>Jako malo</b>	<b>Malo</b>	<b>Umereno</b>	<b>Veliki</b>	<b>Veoma veliki</b>
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5	<input type="radio"/> 5

8. Tokom *protekle 4 nedelje*, u *kojoj meri* je bol bio deo vašeg svakodnevnog života (uključujući i rad van kuće i u kući)?

<b>Nije uopšte</b>	<b>Malo</b>	<b>Umereno</b>	<b>Prilično</b>	<b>Izuzetno</b>
<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4	<input type="radio"/> 5

9. Sledeća pitanja su vezana za to kako se osećate i kako ste se osećali tokom **protekle 4 nedelje** Molimo izaberite po jedan odgovor za svako pitanje koje najbolje opisuje kako ste se osećali.

Koji deo vremena tokom *protekle 4 nedelje*...

	<b>Sve vreme</b>	<b>Većinu vremena</b>	<b>Jedan deo vremena</b>	<b>Mali deo vremena</b>	<b>Nisam uopšte</b>
9a. ste se osećali punim života	O 1	O 2	O 3	O 4	O 5
9b. ste bili jako nervozni	O 5	O 4	O 3	O 2	O 1
9c. ste se osećali tako potišteno da ništa nije moglo da vas oraspoloži	O 5	O 4	O 3	O 2	O 1
9d. ste se osećali mirno i staloženo	O 1	O 2	O 3	O 4	O 5
9e. ste osećali da ste puni energije	O 1	O 2	O 3	O 4	O 5
9f. ste se osećali snuždeno i depresivno	O 5	O 4	O 3	O 2	O 1
9g. ste se osećali iscrpljeno	O 5	O 4	O 3	O 2	O 1
9h. ste bili srećni	O 1	O 2	O 3	O 4	O 5
9i. ste bili umorni	O 5	O 4	O 3	O 2	O 1

10. Tokom *protekle 4 nedelje*, koliko vremena su vaše *fizičko zdravlje* ili *emotivni problemi* uticali na vaše društvene aktivnosti (posete prijateljima, rođacima...)?

<b>Sve vreme</b>	<b>Većinu vremena</b>	<b>Jedan deo vremena</b>	<b>Mali deo vremena</b>	<b>Nije uopšte</b>
O 1	O 2	O 3	O 4	O 5

11. Koliko su za vas navedeni iskazi TAČNI ili NETAČNI?

	<b>U potpunosti tačno</b>	<b>Uglavnom tačno</b>	<b>Ne znam</b>	<b>Uglavnom netačno</b>	<b>U potpunosti netačno</b>
11a. Čini mi se da se lakše razboljevam nego drugi ljudi	O 1	O 2	O 3	O 4	O 5
11b. Zdrav sam kao bilo ko koga znam	O 5	O 4	O 3	O 2	O 1
11c. Očekujem da mi se zdravlje pogorša	O 1	O 2	O 3	O 4	O 5
11d. Moje zdravlje je odlično	O 5	O 4	O 3	O 2	O 1

## 11. LISTA SKRAĆENICA

SZO- Svetska Zdravstvena Organizacija  
QALY- Quality adjusted life years  
DALY - Disability-adjusted life years  
QOL- Quality of life  
HRQL- Health-related quality of life  
CVB - Cerebrovaskularne bolesti  
TIA - Tranzitorni ishemički atak.  
SAH- Subarahnoidalna hemoragija  
MU- Moždani udar  
ICH- Intracerebralna Hemoragija  
KT-Kompjuterizovana tomografija  
MR- Magnetna Rezonanca  
IKP- Intrakranijalni Pritisak  
AIMU- Akutni Ishemički Moždani Udar  
EU- Evropska Unija  
MONICA (*Monitoring of Trends and Determinants of Cardiovascular Diseases*)  
HNO - Hronična nezarazna oboljenja  
KVB - Kardiovaskularne bolesti  
SCG- Srbiji i Crnoj Gori  
AMU-Akutni Moždani Udar  
CV- Cerebro Vaskularne  
CVB-Cerebro Vaskularne Bolesti  
VLDL- Very Low Density Lipoproteins (VLDL)  
RR- Relativni Rizik  
AH - Arterijska hipertenzija  
IBS - Ishemijske bolesti srca  
WHO - World Health Organisation  
ECST- European Carotid Surgery Trail  
AF- Atrijalna Fibrilacija  
NACET- North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial  
SAD- Sjedinjene Američke Države  
DM- Diabetes Melitus  
LDL- Low Density Lipoproteins  
HDL- High Density Lipoproteins  
CINDI - Countrywide Integrated Noncommunicable Disease Intervention Programme  
MCH - Multicentrična studija prevalencije faktora rizika i HNO  
MKB - Međunarodna klasifikacija bolesti