

ARAŞTIRMA YAZISI

ORIGINAL ARTICLE

HASTANE ÖNCESİ SÜREÇTE TROMBOLİTİK TEDAVİ ÖNÜNDEKİ ENGELLER VE ÇÖZÜM ÖNERİLERİ

**Betül TEKİN GÜVELİ, Merve YATMAZOĞLU, Erkan ACAR, Songül ŞENADIM, Eda ÇOBAN,
Cengiz DAYAN, Dilek ATAĞLI, Aysun SOYSAL, Sevim BAYBAŞ**

**Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Nöroloji Kliniği, İSTANBUL**

ÖZET

AMAÇ: Akut iskemik inme, acil nöroloji polikliniğinde sıkça karşılaşılan bir tablodur. Özellikle ilk üç saatte başvuran hastalarda trombolitik tedavi uygulaması, iskemik hasarı azaltmak ve nörolojik dizabiliteyi sınırlamak açısından önemlidir. Bu çalışmanın amacı, hastanemiz acil nöroloji polikliniğinde akut iskemik inme tanısı alan hastaların, başvuru saatine göre demografik ve klinik özelliklerini incelemek, trombolitik tedavi uygulamasına engel teşkil eden durumları tespit etmek ve trombolitik tedavi sonuçlarını gözden geçirmektir.

GEREÇ ve YÖNTEM: Acil nöroloji polikliniğimizde akut iskemik inme tanısı alan hastaların; yaş, cinsiyet, başvuru şikayeti, risk faktörleri, daha önce inme öyküsü, kimle yaşadığı, hastaneye nasıl geldiği, başvuru saati bilgileri kaydedildi. İlk üç saatte başvuranlar erken, daha sonra başvuranlar geç başvuru olarak ele alındı. Daha sonra erken başvuran hastalarda trombolitik tedavi oranı ve klinik son durumları ile geç başvuran hastalarda gecikme nedenleri ele alındı.

BULGULAR: Çalışmaya alınan akut iskemik inme tanılı 361 hastanın yaş ortalaması 66±14,1 (16-105) idi. İlk üç saatte başvuran 111, üç saatten sonra başvuran 246 hasta vardı. Acil Sağlık Hizmetleri Ambulans Sistemi (112) ile gelen hastalar, ailesi tarafından getirilenlerden daha erken başvurmuştu ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Geç başvuruda en sık zaman kaybı nedenleri; hastanın dış merkezden sevk ve ailenin hastalığın önemini bilmemesiydi. Erken başvuran ve trombolitik tedavi uygulanan 13 hasta (%11,7) mevcuttu ve bir hastada komplikasyon geliştiği tespit edildi.

SONUÇ: Akut iskemik inmede, erken dönemde başvuran ve kriterlere uygun hastalarda trombolitik tedavi önemli bir seçenektir. Çalışmamızda elde ettiğimiz sonuçlar, trombolitik tedavinin yaygınlaştırılmasında en önemli unsurların, toplumun inme hakkında bilgilendirilmesi ve 112'nin hasta nakli konusunda daha aktif rol üstlenmesi olabileceğini düşündürmektedir.

Anahtar Sözcükler: Akut iskemik inme, trombolitik tedavi, acil servis.

PRE-HOSPITAL OBSTACLES IN THROMBOLYTIC THERAPY AND SUGGESTED SOLUTIONS

ABSTRACT

OBJECTIVE: Acute ischemic stroke is frequently encountered in emergency neurology clinics. Especially when administered within 3 hours of symptom onset, thrombolytic therapy is important in reducing ischemic injury and neurological disability. In this study, we aimed to investigate the demographic and clinical characteristics according to application time, to identify situations which pose an obstacle to thrombolytic therapy and to review the thrombolytic therapy results in patients diagnosed with acute ischemic stroke in our hospital emergency neurology clinic.

MATERIAL and METHODS: The patients diagnosed with acute ischemic stroke were evaluated and their age, gender, complaints, risk factors, previous history of stroke, with whom they live, how they arrived at the hospital and their application time information were recorded. Those who were admitted within 3 hours of symptom onset were assessed as early, those admitted after 3 hours were assessed as late admission. Then the rate of thrombolytic therapy, final results and the clinical status in early admission patients and the reasons for delay in late admission patients were discussed.

RESULTS: Among 361 acute ischemic stroke patients, the mean age was 66±14.1 (16-105). 111 patients were admitted within 3 hours of symptom onset, 246 patients were admitted after three hours. Patients arriving to emergency room with

Yazışma Adresi: Uzm. Dr. Betül Tekin Güveli, Bakırköy Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi Nöroloji Kliniği, İstanbul

E-mail: betultekin2013@gmail.com **Telefon:** 0212 543 65 65

Geliş Tarihi: 14.06.2015

Kabul Tarihi: 17.08.2015

Received: 14.06.2015

Accepted: 17.08.2015

Bu makale şu şekilde atf edilmelidir: Tekin Güveli B, Yatmazoğlu M, Acar E, Şenadım S, Çoban E, Dayan C, Ataklı D, Soysal A, Baybaş S. Hastane öncesi süreçte trombolitik tedavi önündeki engeller ve çözüm önerileri. Türk Beyin Damar Hastalıkları Dergisi 2015; 21(3): 194-197 doi: 10.5505/tbdhd.2015.96530.

112 Ambulance Service were admitted earlier than those brought in by family, and this difference was statistically significant. The most common causes of time loss in late admissions were the patients being referred from other centers and the unawareness of family about the importance of the disease. There were 13 patients (11.7%) treated with thrombolytic therapy, and complications occurred in one patient.

CONCLUSION: Thrombolytic therapy is important in acute ischemic stroke for suitable patients. Our study suggested that the most important factors in spreading of performing the thrombolytic therapy are informing the public about stroke and taking on the more active role in transporting patients of 112 ambulance services.

Key Words: Acute ischemic stroke, thrombolytic therapy, emergency clinics.

GİRİŞ

Son yıllarda beklenen yaşam süresinin uzaması ve yaşlı nüfusun giderek artması sonucu yaşlılara dair daha çok tıbbi sorunla karşılaşmaktayız. Özellikle acil servis başvurularının yaklaşık %15-20'sinin yaşlı nüfusa ait olduğu bilinmektedir ve bu oranın 2020 yılında %25'e çıkması beklenmektedir (1,2). Kılınc ve ark, acil servise başvuran yaşlı hastalarda nörolojik hastalık oranını %18,7 olarak bildirmiştir (3).

Öte yandan 2012 WHO verilerine göre inme, tüm dünyada ölüm nedenleri sıralamasında ikinci, özellikle orta ve az gelişmiş ülkelerde birinci sıraya yerleşmiştir. Ülkemiz 2014 TÜİK verilerine göre dolaşım sistemi kaynaklı ölüm nedenleri içinde inme ikinci sıradadır (Tablo 1) (4,5). Ek olarak ilk üç-dört buçuk saatte akut iskemik inme tanısı alan hastalara trombolitik tedavi uygulamasının, iskemik hasarı azalttığı ve nörolojik dizabiliteyi sınırladığı da bilinmektedir (6,7). Bu veriler inmeye bağlı gelişen morbidite ve mortalitenin önlenmesi açısından oldukça önemlidir.

Tablo 1. TÜİK 2014 mortalite oranları.

	2013		2014	
	Sayı	%	Sayı	%
Dolaşım sistemi hastalıkları	143 084	100,0	151 696	100,0
İskemik kalp hastalığı	55 753	39,0	60 040	39,6
Serebrovasküler hastalık	35 977	25,1	37 403	24,7
Diğer kalp hastalığı	25 293	17,7	28 445	18,8
Hipertansif hastalıklar	18 337	12,8	17 572	11,6
Diğer	7 724	5,4	8 236	5,4

Bu çalışmanın amacı, hastanemiz acil nöroloji polikliniğinde akut iskemik inme tanısı alan hastaların, hastaneye olayın kaçınıcı saatinde başvurduğunu ve geç başvuranlarda gecikmenin nedenini tespit etmek, ilk üç saatte başvuranlarda ise trombolitik tedavi uygulama oranını ve klinik sonuçlarını gözden geçirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamıza acil nöroloji polikliniğimize 2013-2014 tarihleri arasında başvuran ve akut

iskemik inme tanısı alan 361 hasta dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik bilgileri (yaş, cinsiyet, eğitim düzeyi, başvuru şikayeti, inme risk faktörleri, daha önce inme öyküsü, kraniyal görüntüleme bulguları, klinik ve radyolojik inme sınıflaması, başvuru saati) kaydedildi. Daha sonra hasta yakınlarına, hastanın kimle yaşadığı, hastaneye gelmeden önce herhangi bir girişim yapıp yapılmadığı, ilk başvuru yeri, hastaneye nasıl geldiği ve geç başvuru nedenlerini sorgulayan bir anket dolduruldu. Ayrıca trombolitik tedavi uygulananlarda tedavi sonuçları değerlendirildi. Erken başvuran hastalarda trombolitik tedavi uygulanmama nedenleri incelendi. İlk üç saatte başvuranlar Grup I, üç saatten geç başvuranlar Grup II olmak üzere ikiye ayrıldı, gruplar arasındaki demografik ve klinik özellikler istatistiksel olarak karşılaştırıldı.

İstatistik değerlendirme için veriler SPSS 17.0 programına yüklenerek gerekli analizler yapıldı. Temel istatistik analiz olarak, tanımlayıcı istatistikler Ortalama; Standart Sapma; Frekans tabloları kullanıldı. Sürekli değişkenler ortalama \pm standart sapma, kategorik veriler ise ortanca ve yüzde olarak ifade edildi. İleri analizde oranlar arası farkın anlamlılığı testi (chi square) kullanıldı. $p < 0.05$ anlamlı kabul edildi.

Çalışma için etik kurul izni alındı ve hasta yakınlarına çalışma hakkında bilgi veren bir onam formu imzalatıldı.

BULGULAR

Akut iskemik inme tanılı, 160 kadın ve 201 erkek olmak üzere toplam 361 hasta çalışmaya alındı. Yaş ortalaması $66 \pm 14,1$ yıl (16-105 yıl) idi. Demografik ve klinik özellikler Tablo 2'de gösterilmiştir.

İnmenin olduğu saat, dört (%1,1) hastada bilinmiyordu, 357 hastada ise başvuru saati ortalama $20 \pm 34,1$ saat (15 dakika-10 gün) idi. İlk üç saatte başvuran (Grup I) 111 (%30,7), üç saatten sonra başvuran (Grup II) 246 (%68,1) hasta vardı. Gruplar arasında yaş, cinsiyet, inme

Tablo 2. Demografik ve klinik özellikler.

	N=361
Yaş (yıl)	66±14,1 (16-105)
Cinsiyet (K/E)	160/201
Eğitim durumu	
Okuryazar değil	93
İlköğretim	227
Lise	23
Üniversite	18
Şikayeti	
Hemiparezi (sağ/sol)	104
Konuşma bozukluğu	75
Konuşma bozukluğu ± Hemiparezi (Sağ/Sol)	74
Konuşma bozukluğu ± Dengesizlik	51
Dengesizlik/Başdönmesi	19
Bilinç bozukluğu	7
Görme bozukluğu (diplopi, hemianopsi)	10
Diğer (nöbet, parestezi vs)	21
Risk faktörleri	
Var /Yok	283/78
İnme öyküsü	
Var /Yok	111/250
Klinik ve radyolojik olarak sınıflama	
Ön Sistem SVH	231
Arka Sistem SVH	105
Ön+Arka sistem SVH	25

SVH: Serebrovasküler hastalık

öyküsü, klinik sınıflama açısından istatistiksel olarak fark yoktu. Ailesi tarafından hastaneye getirilen hastaların, daha geç başvurduğu görüldü ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi ($p<0,001$) (Tablo 3).

İlk 3 saatte başvuran 111 hastanın 13'üne (%11,7) trombolitik tedavi (intravenöz trombolitik tedavi uygulanan 12, intraarteriyel trombolitik tedavi uygulanan bir hasta) uygulandığı tespit edildi. İlk 72 saat sonunda bir hastada hemoraji gelişti, üç hasta tam, dokuz hasta kısmi düzelme gösterdi.

Geç başvurunun en sık nedeni; hastanın inme merkezi hatta nöroloji uzmanı olmayan dış merkeze başvurması ve oradan hastanemize sevk edilmesi nedeniyle zaman kaybı olmasıydı (Tablo 4). Hasta yakınlarının hastaneye başvurmadan önce evde yaptıkları ilk uygulama, hastanın başına su dökme 118 (%32,7) ve ilaç verme (antihipertansif veya aspirin) 17 (%4,4) idi.

TARTIŞMA

Akut iskemik inmede trombolitik tedavi özellikle sekel ve morbiditenin azaltılması açısından gün geçtikçe daha çok önem arz etmektedir. Özellikle ilk 3-4,5 saatte uygulanan trombolitik tedavinin etkin olduğu çalışmalarda bildirilmiştir (6,7). Akut inme hastalarının ilk 3

Tablo 3. Başvuru saatine göre demografik ve klinik özellikler.

	Grup I (n:111)	Grup II (n:246)	p
Yaş (yıl)	21-87 (66,7±14)	31-93 (67,4±14)	0,81
Cinsiyet (K/E)	51/60	108/138	0,73
Eğitim durumu			
Okuryazar değil	28	64	0,50
İlköğretim	72	153	
Lise	4	18	
Üniversite	7	11	
İnme öyküsü (Yok/ Var)	28/83	82/164	0,13
Klinik ve radyolojik sınıflama			
Ön Sistem SVH	77	153	0,22
Arka Sistem SVH	25	77	
Ön+Arka sistem SVH	9	16	
Kimle yaşıyor			
Aile	107	237	0,59
Yalnız	4	7	
Diğer	-	2	
Hastaneye kim getirdi			
Aile	52	185	<0,001*
112	57	53	
Kendisi başvurdu	2	8	

SVH: Serebrovasküler Hastalık. $p<0,05$ düzeyinde istatistiksel olarak anlamlıdır. Grup I: İlk üç saatte başvuranlar. Grup II: Üç saatten sonra başvuranlar.

Tablo 4. Geç başvuru nedenleri.

	n (246)	%
Dış merkezden sevk	137	55,7
Aile tarafından hastalık anlaşılamadı veya önemsenmedi	102	41,5
Aileye geç ulaşıldı	5	2
Ambulans geç geldi	2	8

saat içerisinde hastaneye başvurma oranı farklı çalışmalarda %21 ile %48 arasında değişmektedir (8,9,10,11). Bizim çalışmamızda da bu sonuçlarla uyumlu olarak erken başvuru oranı %30,7 olarak tespit edildi.

İnme hastalarının en sık hastane dışında zaman kaybettikleri bilinmektedir. Ferro ve ark., tedavi gecikmesinin nedeninin %82 oranında hastane dışından kaynaklandığını göstermişlerdir (12). Keskin ve ark., başvuru süresinin uzun olmasının nedenini medikal yardım isteme süresindeki gecikme olarak tespit etmişlerdir (13). Bu sonuçlar bize trombolitik tedavinin, hastane öncesindeki gecikme nedenlerini ortaya çıkarmamız gerektiğini düşündürmüştür.

Bizim çalışmamızda, geç başvurunun en önemli sebebi, ilk başvurunun trombolitik tedavi

yapılmayan hatta nöroloji uzmanının dahi bulunmadığı merkezlere yapılması ve hastanın tarafımıza sevki sırasında yolda yaşanan zaman kaybıdır. Bu durumun, trombolitik tedavi uygulanan inme merkezi sayısının çok az olmasından ve Acil Sağlık Hizmetleri Ambulans Sistemi (112)'nin bu tedavinin önemi ve trombolitik tedavi uygulayan inme merkezleri konusunda yeterli bilgi sahibi olmamasında kaynaklanabileceğini düşünüyoruz. Çalışmamızda hastaneye geç gelmenin ikinci sebebi, ailenin inme hakkında yeterli bilgi sahibi olmaması nedeniyle hastalığı önemsememesidir. Bu sonuç toplumun inme ve tedavisi konusunda mutlaka bilgilendirilmesi gerektiğine de işaret etmektedir. Hasta yakınlarının ilk müdahale olarak en sık hastanın başına su dökmesi de bunun bir göstergesi olabilir kanaatindeyiz.

Bir diğer önemli nokta, hastaneye ailesi tarafından getirilen hastaların 112 ile başvurularına göre daha geç acile ulaştığını tespit ettik ve bu fark istatistiksel olarak anlamlı idi. Bu sonuç 112'nin inme hastalarında hem hastaneye ulaşım hem de ilk müdahale açısından önemini göstermektedir.

Hsieh ve ark, acile başvuran iskemik inme hastalarına trombolitik tedavi uygulama oranını %8,1 olarak bildirilmiştir (14). Ülkemizde 2009 yılında Semai ve ark., acilde trombolitik tedavi oranını %2,9 olarak bildirilmiştir (15). Bizim çalışmamızda, ilk üç saatte hastanemiz acil polikliniğine başvuran akut iskemik inmeli hastalarda trombolitik tedavi oranı %11,7 olarak tespit edildi. Hastalarımızdan sadece birinde hemoraji komplikasyonu gelişmiştir.

Sonuç ve Çözüm Önerileri

Trombolitik tedavinin gelecekte akut iskemik inme tedavisinde daha fazla yer alacağı aşikardır. Trombolitik tedavinin yaygınlaştırılmasında en önemli unsur; erken başvuruyu sağlamaktır. Erken başvuruyu sağlamak için yapılması gerekenler;

1. Toplumun inme hastalığı ve tedavisi konusunda aydınlatılması,
2. 112'ye daha çabuk ulaşılmasının sağlanması,
3. Hastayı ilk gören 112 ekibinin trombolitik tedavinin önemi ve hastanın inme merkezlerine daha hızlı sevki konusunda eğitilmesi,
4. İnme merkezlerinin sayısının artırılması olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Karadağ B, Çat B, Öztürk AO ve ark. Acil polikliniğine başvuran ve gözleme alınan hasta profili: Üç yıllık inceleme. Akad Geriatri. 2010; 2: 176-185.
2. Singal BM, Hedges JR, Rousseau EW et al. Geriatric patient emergency visits. Part I: Comparison of visits by geriatric and younger patients. Ann Emerg Med 1992; 21: 802-807.
3. Kılınç AH, Çatak B, Badıllıoğlu O ve ark. Acil servise başvuran yaşlıların başvuru nedenlerinin ve sonuçlarının değerlendirilmesi. S.D.Ü. Tıp Fak. Derg. 2012;19(4)/139-143.
4. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/index1.html>
5. <http://www.tuik.gov.tr/PreHaberBultenleri.do?id=18855>
6. Hacke W, Kaste M, Bluhmki E et al. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. N Engl J Med. 2008;25;359(13):1317-1329.
7. Bluhmki E, Chamorro A, Dávalos A et al. Stroke treatment with alteplase given 3.0-4.5 h after onset of acute ischaemic stroke (ECASS III): Additional outcomes and subgroup analysis of a randomised controlled trial. Lancet Neurol. 2009;8(12):1095-1102.
8. Williams LS, Bruno A, Rouch D et al. Stroke patients' knowledge of stroke. Influence on time to presentation. Stroke. 1997;28:912-915.
9. Lacy CR, Suh DC, Bueno M et al. Delay in presentation and evaluation for acute stroke: Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.). Stroke. 2001;32:63-9.
10. Azzimondi G, Bassein L, Fiorani L et al. Variables associated with hospital arrival time after stroke: Effect of delay on the clinical efficiency of early treatment. Stroke. 1997;28:537-42.
11. Chen CH, Tang SC, Tsai LK et al. Stroke code improves intravenous thrombolysis administration in acute ischemic stroke. PLoS One. 2014 11;9(8):e104862.
12. Ferro JM, Melo TP, Oliveira V et al. An analysis of the admission delay of acute stroke. Cerebrovasc Dis 1994;4:72-75.
13. Keskin O, Kalemoglu M, Ulusoy RE. A clinic investigation into prehospital and emergency department delays in acute stroke care. Med Princ Pract. 2005;14:408-412.
14. Hsieh MJ, Tang SC, Chiang WC et al. Utilization of emergency medical service increases chance of thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke. J Formos Med Assoc. 2014;113(11):813-819.
15. Bek S, Kaşıkçı T, Genç G ve ark. Akut iskemik inmede intravenöz trombolitik tedavi. Turk Norol Derg 2009;15:174-180.