

## Sayın Editör

Trombolitik tedaviler ile ilgili araştırmalar, bu konu ile ilgilenen herkesi heyecanlandırmakta ve sevindirmektedir. Yakın zamanda yayınlanmış olan Dirik ve arkadaşlarının<sup>(1)</sup> araştırması, konusu ve sonuçları itibari ile oldukça ses getirmiş, bazı tartışmaları da başlatmıştır. Araştırmacılar inmeli hastalarda ambulans kullanımının acil başvuruyu hızlandırmadığını, ambulans sisteminin yeterince iyi olmadığını, eğitimin erken başvuru ile ilişkili bulunmadığını, akut inmeli hastaların muayenelerinin 0,7 saat ve görüntülemelerinin 1,6 saat sonra yapılmasının literatür ile uyumlu olduğunu, serideki inmeli hastaların yarısında trombolizin düşünölebileceğini belirtmektedirler.

Yazının giriş bölümünde, PROACT çalışmasının anlatıldığı referanslar gösterilerek “İA rt-PA”ya atfedilerek söylenen bilgiler, “İA pro-ürokinaz”a ait çalışmalardan elde edilmiştir. Henüz İA rt-PA ile ilgili küçük seriler dışında, kontrol gruplu, geniş serilere dayalı, güvenilir bilgiler elimizde olmadığından, ölkemizde ruhsatlanmamış IA t-PA’nın, ruhsatlı IV t-PA’ya alternatif olarak kullanılabilceğinin vurgulanması, yanlış anlama ve uygulamalara zemin hazırlayabileceğinden, IA t-PA’dan söz edilecekse, gerekli daha fazla bilgi verilmesi yararlı olabilirdi. Yazının başlığında ve metotta akut inmeli hastaların çalışmaya dahil edildiğı belirtilmesine karşın, 336 saat (14 gün) sonra başvuran geç subakut dönem hastalar ile 1 saatlik inmeli hastaların verilerinin toplanıp bir ortalama çıkarılması, akut dönem ile ilgili tromboliz çalışmaları için doğru hedefler tutturmaya engel olabilir.(2) Bu tip çalışmalarda süre (24-48 saat) sınırlamasının ya da gruplandırmanın pratik yararları olabilir.(3) Metotta sadece erken dönemde çekilen kranial tomografiden söz edilmekte, ancak sonuçlar bölümünde TİA ve laküner infarkt sayıları verilmektedir. Yakınmaların geçmesi, “laküner infarktın” olmadığı anlamı taşımayacağından, Kranial diffüzyon-ADC-MRI incelemeleri olmadan TİA ve laküner infarkt sayılarının kesin olarak nasıl belirlendiğı anlaşılmamaktadır.

Türk Nöroloji Derneğı Beyin Damar Hastalıkları Çalışma Grubu kayıtlarında, yıllık en az 200 inmeli hastanın yatarak tedavi aldığı, 1. derece merkezler arasında yer alan İbni Sina Hastanesi’ne 2 yılda başvuran inmeli hastalar arasından, bu 71 hastanın nasıl seçildiğı, kimlerin dışlandığı belirtilmiş olsa idi, diğer çalışmalardan farklı çıktığı vurgulanan bazı sonuçların nedenini anlamak ve yorumlamak daha kolay olabilirdi. Tromboliz çalışmalarında nadiren tercih edilen Glasgow koma skorunun, metotta yapıldığı söylenmesine karşın, sonuçlarının da verilmiş olması halinde, farklı bir skora ile de değerlendirme olanağı doğabilirdi.

Ambulans ile ulaşımın sadece süresinin değerlendirildiğı belirtilen bu çalışmada, hastaların %76’sının hastaneye gelmek için hemen hareket etmesine karşın, ortalama başvuru süresinin 22,4 saat olduğu vurgulanmakta, ambulans ile ulaşımın başvuru süresini kısaltmadığı belirtilmektedir. Bu süre ambulans içinde geçen süre olamayacağından, kıyaslandığı belirtilen ambulans ve diğer araçlar ile “kara yolları üzerinde geçen transport süreleri” verilmeden, hastaların hastaneye uzaklık mesafeleri orantılandırılmadan (dakika/kilometre), transport sisteminin nasıl karşılaştırıldığı anlaşılamamıştır. Ambulansa haber verildikten sonra ambulansın hastanın yanına gelme süresi ile hastayı alıp hastaneye ulaştırma sürelerini de ayrıca görmek, sistemdeki sorunun anlaşılmasında yardımcı olabilirdi. Hem Türk Nöroloji Derneğı Akut İnme Kılavuzu’nda, hem de AHA ve EUSİ gibi yurt dışı kılavuzlarda ambulans kullanımını önerilerinin gerekçesi, sadece başvuru süresi için değil, hastaların güvenli transportu, ayırıcı tanı ve uygun müdahalenin erken başlatılması, gidilecek merkezin doğru seçilip, önceden bilgilendirilebilmesi gibi yararlarına bağlanmaktadır.

Sonuçlar bölümünde laküner inmesi olanlar 7,5 saatte gelirken, “diğer inmeli” diye tanımlanan grubun 26 saat sonra, bilinç bozukluğu olmayanların ise 29 saat sonra başvurduğu belirtilmekte, “dramatik belirtisi” olanların daha erken başvurduğu, “daha az dramatik belirtililerin” durumu önemsemediği vurgulanmaktadır. Burada büyük bir çelişki olduğu gibi “diğer inme,” “dramatik belirti” ve “daha az dramatik belirtinin” ne olduğu, hangi sınıflamaya göre neyin anlaşılması istendiğinin açıklanması, yazının takibini kolaylaştırabilirdi. Sonuçlar bölümünde, acile hemen gelmeyen (%50) popülasyonun gerekçeleri ile ilgili bilgilerin verileceği düşüncesi ile veriler değerlendirilirken, 4’ü (%23), 10’u (%58), 3’ü (%17), 54’ü (%76) verileri anlaşılmamaktadır.

Hastaların %76’sının gelmek için hemen hareket ettiği, %49’unun ilk 3 saatte ulaştığı, geç gelenlerden 4 hastanın fark edilmeyecek kadar hafif belirtileri olduğu, 3 hastanın gelmek istemesine rağmen, yalnız olduğu için gelemediği saptanmasına rağmen (bu grup %10 yapıyor), eğitim ile erken başvurunun ilişkisinin olmadığı vurgulanmaktadır. Hastaların eğitiminden kastedildiği anlaşılan “öğrenim durumları” ne olursa olsun, hastaların tamamı bir sağlık problemini bir sağlık kuruluşunda çözmeye çalışmışlar, yüksek yüzdeler ile erken başvurunun farkında olduklarını göstermişlerdir. Bu durum da aslında tedavi konusunda bilgililiği, farkındalığı ve bir çeşit eğitimi gösterdiğinden, bu çalışmada çoğunluk, erken başvuru konusunda bilinçli gözüktüğünden, “eğitim ve bilgililik” anlamında, beklenenin ötesinde, pozitif bir sonuç varmış gibi gözükmektedir.

Acil servise başvurudan sonra nörolojik muayenenin 0,7 saat (42 dk.), tomografi çekiminin 1,6 saatte ( 96 dk.) tamamlandığı, bu sürelerin literatür ile uyumlu olduğu belirtilmektedir. Günler önce inme geçiren hastalar için bu süreler uyumlu olabilir, ama trombolitik tedavi protokolleri ile uyumu tartışmalıdır. NINDS tarafından, tromboliz yapılan merkezlere, akut inmeli hastaların acil servise başvurudan sonra, tüm muayene, görüntüleme, tetkik ve dışlama kriterlerinin tamamlandığı dönemi tarif eden “ilaç damarda” süresi (door-to-needle time) olarak 60 dakika önerilmektedir.(4) Acil servis ve radyoloji çok yoğun olsa bile, bu süre yurt dışında ve Türkiye’de 40-45 dakikaya kadar indirilebilmektedir.(5)

Tartışma bölümünde “bu çalışma ile inmeli hastaların yaklaşık yarısına trombolitik tedavinin düşünülebileceği söylenebilir” sonucunun nasıl çıkarıldığı anlaşılammıştır. Üç saat kavramı yazıda da belirtildiği gibi sadece başvuru zamanını değil, tetkikler ve dışlama kriterleri tamamlandıktan sonra ilacın verilebileceği en son zamanı tarif etmektedir. Dolayısıyla, bu çalışmada, trombolizin 20’den fazla dışlama kriterinden sadece ilkinde uygun olan, ilk 2 saatte başvuran 28 hasta bulunmaktadır. Ayrıca metot ve sonuçlar bölümünde, bu serinin içinde, trombolitik tedavi endikasyonu içinde olmayan TIA, inme öyküsü olan akut inmeli hastalar, hemorajik strok, NIH skoru < 4, laküner inme, 80 yaş üstü olan hastaların da olduğu belirtilmektedir. Hastaların laboratuvar değerlerinin trombolize uygun olup olmadıkları, sonuçlanma süreleri, radyolojik, klinik ve laboratuvar dışlama kriterlerinden sonra geride kaç hastanın kaldığı, bu tedavinin kaç hastaya yapıldığı, yapılmadı ise nedenlerinin tartışılması da yol gösterici olabilir.

Sonuç olarak yapılan çalışmalarda tüm inmeli hastaların ancak %1-3’ünün IV trombolitik tedavi alma şansına sahip olduğu, inme organizasyonu olan merkezlerde bu oranın ancak %10-15’e kadar çıkabildiği vurgulanmaktadır.(6) Türkiye ruhsatında diğer ülkelerde olmayan 7-8 ilave kontrendikasyon kriteri nedeni ile tedavi şansı daha da sınırlandırılmıştır. Tüm dünyada INR değeri 1,5-1,7 değeri kullanılırken, bizde 1,3 sınırı getirilmiştir, spinal tümör öyküsü sadece Türkiye’de kontrendikasyon içindedir. Gastro intestinal kanama öyküsü

kontrendike olması gerekirken, “Belgelenmiş GİS hastalığı” ifadesi sadece Türkiye’de kontrendikasyon oluşturmaktadır. Başka ülkelerde oldukça sağlıklı gözüken 85 yaşındaki hastaya tromboliz yapılabilmekte, ancak ülkemizde 80 yaş üzerinde tromboliz yapılması ruhsat dışındadır, vb. Bunlar da düşünüldüğünde, yazıda belirtildiğinin aksine bu hastaların yarısında tedavi alma şansı ne yazık ki bulunmamaktadır.

İyi seçilmiş vakalarda oldukça yüz güldürücü sonuçlar veren, dünyada ve ülkemizde yaklaşık 10 yıldan beri uygulanan, nörolojinin etkili ve en tehlikeli uygulamaları arasında yer alan trombolitik tedaviler konusundaki dikkatimiz, dil birliğimiz, yaşamsal öneme sahiptir. Hepimizin bilgilerinin güncellenmesinde ve pratik uygulamalarında önemli yeri olan Nöroloji Dergimizde, inme tedavisi ile ilgili, yukarıdaki önemli araştırma ile başlatılmış olan tartışmanın, bilimsel kaygılar ışığı altında, dergi ortamında, çoğalarak sürmesi bu yazının tek ve en önemli amacı olarak görülmelidir.

## KAYNAKLAR

1. Dirik EB, Togay CI, Akbostancı C, Gönenli B, Mutluer N. Akut İnmeli Hastalarda Tedaviye Başlama Süresini Etkileyen Faktörler. Türk Nöroloji Dergisi. 2006;12(6):446-451.
2. Koennecke HC, Nohr R, Leistner S, Marx P. Intravenous t-PA for ischemic stroke team performance over time, safety, and efficacy in a single-center, 2-year experience. Stroke 2001;32:1074-1078.
3. Agyeman O, Nedeltchev K, Arnold M, et al. Time to admission in acute ischemic stroke and transient ischemic attack. Stroke 2006;37:963-966.
4. Scott PA, Silbergleit R. Misdiagnosis of stroke in tissue plasminogen activator-treated patients: characteristics and outcomes. Ann Emerg Med 2003;42(5):611-8.
5. Mehdiratta M, Woolfenden AR, Chapman KM, et al. Reduction in IV t-PA door to needle times using an acute stroke triage pathway. Can J Neurol Sci 2006;33(2):214-6.
6. Kent DM, Ruthazer R, Sekler HP. Are some patients likely to benefit from recombinant tissue-type plasminogen activator for acute ischemic stroke even beyond 3 hours from symptom onset? Stroke 2003;34:464-467.