

Stroke

JOURNAL OF THE AMERICAN HEART ASSOCIATION



A Computerized In-Hospital Alert System for Thrombolysis in Acute Stroke

Ji Hoe Heo, Young Dae Kim, Hyo Suk Nam, Keun-sik Hong, Seong Hwan Ahn, Hyun Ji Cho, Hye-Yeon Choi, Sang Won Han, Myoung-Jin Cha, Ji Man Hong, Gyeong-Moon Kim, Gyu Sik Kim, Hye Jin Kim, Seo Hyun Kim, Yong-Jae Kim, Sun Uck Kwon, Byung-Chul Lee, Jun Hong Lee, Kwang Ho Lee and Mi Sun Oh

Stroke. 2010;41:1978-1983; originally published online July 22, 2010;

doi: 10.1161/STROKEAHA.110.583591

Stroke is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2010 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 0039-2499. Online ISSN: 1524-4628

The online version of this article, along with updated information and services, is located on the World Wide Web at:

<http://stroke.ahajournals.org/content/41/9/1978>

Data Supplement (unedited) at:

<http://stroke.ahajournals.org/content/suppl/2013/10/06/STROKEAHA.110.583591.DC1.html>

Permissions: Requests for permissions to reproduce figures, tables, or portions of articles originally published in *Stroke* can be obtained via RightsLink, a service of the Copyright Clearance Center, not the Editorial Office. Once the online version of the published article for which permission is being requested is located, click Request Permissions in the middle column of the Web page under Services. Further information about this process is available in the [Permissions and Rights Question and Answer](#) document.

Reprints: Information about reprints can be found online at:
<http://www.lww.com/reprints>

Subscriptions: Information about subscribing to *Stroke* is online at:
<http://stroke.ahajournals.org//subscriptions/>

A Computerized In-Hospital Alert System for Thrombolysis in Acute Stroke

Ji Hoe Heo, MD, PhD; Young Dae Kim, MD; Hyo Suk Nam, MD; Keun-sik Hong, MD; Seong Hwan Ahn, MD; Hyun Ji Cho, MD; Hye-Yeon Choi, MD; Sang Won Han, MD; Myoung-Jin Cha, MD; Ji Man Hong, MD; Gyeong-Moon Kim, MD; Gyu Sik Kim, MD; Hye Jin Kim, MD; Seo Hyun Kim, MD, PhD; Yong-Jae Kim, MD; Sun Uck Kwon, MD; Byung-Chul Lee, MD, PhD; Jun Hong Lee, MD, PhD; Kwang Ho Lee, MD; Mi Sun Oh, MD

Background and Purpose—An effective stroke code system that can expedite rapid thrombolytic treatment requires effective notification/communication and an organized team approach. We developed a stroke code program based on the computerized physician order entry (CPOE) system and investigated whether implementation of this CPOE-based program is useful for reducing the time from arrival at emergency departments (ED) to evaluation steps and the initiation of thrombolytic treatment in various hospital settings.

Methods—The CPOE-based program was implemented by 10 hospitals. Time intervals from arrival at the ED to blood tests, computed tomography scanning, and thrombolytic treatment during the 1-year period before and the 1-year period after the program implementation were compared.

Results—Time intervals from ED arrival to evaluation steps were significantly reduced after implementation of the CPOE-based program. Times from ED arrival to CT scan, complete blood counts, and prothrombin time testing were reduced by 7.7 minutes, 5.6 minutes, and 26.8 minutes, respectively ($P<0.001$). The time from ED arrival to intravenous thrombolysis was reduced from 71.7 ± 33.6 minutes to 56.6 ± 26.9 minutes ($P<0.001$). The number of patients who were treated with thrombolysis increased from 3.4% (199/5798 patients) before the CPOE-based program to 5.8% (312/5405 patients) afterward ($P<0.001$). The CPOE implementation also improved the inverse relationship between onset-to-door time and door-to-needle time.

Conclusions—The CPOE-based stroke code could be successfully implemented to reduce in-hospital time delay in thrombolytic therapy in various hospital settings. CPOE may be used as an efficient tool to facilitate in-hospital notification/communication and an organized team approach. (*Stroke*. 2010;41:1978-1983.)

Key Words: acute stroke ■ computerized physician order entry ■ stroke ■ thrombolysis

The efficacy of intravenous (IV) tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke is time-dependent.^{1,2} However, a recent systemic review indicated that the average time from a patient's arrival at the emergency department (ED) to the initiation of thrombolytic treatment exceeded 60 minutes in most studies.³ There have been several efforts to reduce in-hospital time delays, including reorganization of the ED,⁴ use of point-of-care international normalized ratio testing,⁵ and use of an acute stroke triage pathway.⁶ Stroke code systems and stroke team activities based on care protocols may expedite rapid thrombolytic treatment.⁴ How-

ever, operation of a stroke code system requires many resources, effective communication between staff members of various departments, and adequate monitoring with feedback to continually improve the system.

One promising approach for an effective stroke code system is using computerized physician order entry (CPOE). CPOE is a process that physicians use to enter medical orders electronically. These medical orders are communicated over a computer network linked to a hospital information system with physicians, nurses, technicians, and other staff in various departments.⁷ Therefore, CPOE allows physicians to provide

Received March 5, 2010; accepted June 1, 2010.

From the Department of Neurology (J.H.H., Y.D.K., H.S.N., H.J.C., H.Y.C., M.-J.C.), Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea; the Department of Neurology (S.H.A.), Chosun University College of Medicine, Gwangju, Korea; the Department of Neurology (S.W.H.), Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea; the Department of Neurology (J.M.H.), Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea; the Department of Neurology (K.S.H.), Ilsan Paik Hospital, Inje University, Ilsan, Korea; the Department of Neurology (G.M.K., K.H.L.), Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine Seoul, Korea; the Department of Neurology (G.S.K., J.H.L.) National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Ilsan, Korea; the Department of Neurology (H.J.K., S.U.K.), University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea; the Department of Neurology (S.H.K.) Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea; the Department of Neurology (Y.-J.K.), Ewha Womans University College of Medicine, Seoul, Korea; the Department of Neurology (B.C.L., M.S.O.), Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea.

Correspondence to Ji Hoe Heo, MD, PhD, Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul 120-752, Korea. E-mail: jhheo@yuhs.ac

© 2010 American Heart Association, Inc.

Stroke is available at <http://stroke.ahajournals.org>

DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.583591

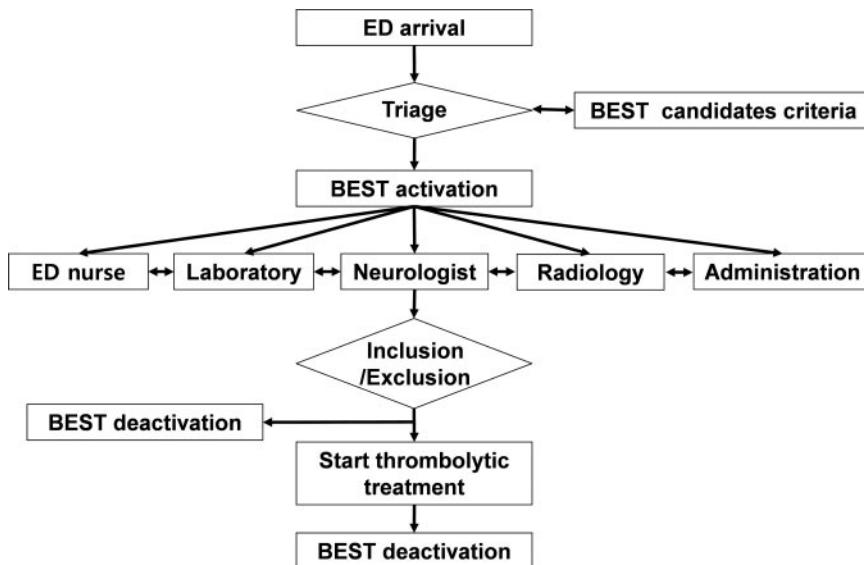


Figure 1. Program work flow. The brain salvage through emergent stroke therapy (BEST) program is activated immediately after screening at triage via a computerized physician order entry (CPOE) system. All staff members are then easily made aware of patients who are potential candidates for thrombolytic treatment. Predetermined order sets are entered via CPOE, and the orders are immediately delivered to all staff members who are responsible for fulfilling the orders. The program is deactivated after a bolus of intravenous tissue plasminogen activator is injected or if a patient is not indicated for the thrombolytic treatment. ED, emergency department.

accurate and rapid medical order entry and enables relevant staff to access necessary information immediately. Because CPOE permits capture of time data for individual steps more easily and objectively, it is useful to monitor the program's efficacy and to provide feedback. These advantages of CPOE may improve critical care pathways for diverse emergent medical conditions.

We developed a stroke code program based on a CPOE system, the brain salvage through emergent stroke therapy (BEST) program.⁸ A pilot study was conducted in 1 hospital and demonstrated that the implementation of the BEST program could reduce time from arrival at the ED to evaluation steps and thrombolytic treatment.⁸ In concert with increasing demand of nationwide implementation of a well-structured critical pathway for thrombolysis in acute ischemic stroke, the present BEST Generalization (BEST-G) study was planned to investigate whether the BEST program can be successfully implemented more widely and can effectively reduce in-hospital time delay in IV thrombolytic treatment.

Materials and Methods

This was a multicenter prospective study that evaluated the efficacy of a stroke code system utilizing CPOE to reduce the time between arrival at the ED and various evaluation steps and IV thrombolysis.

BEST Program

The BEST program is a CPOE-based stroke team activation/notification system that enables activation, communication, notification, entering of predetermined standing order sets, providing of protocols and guidelines, and deactivation online. The CPOE was also used to evaluate the program's efficacy because time data for each evaluation step could be obtained via CPOE.

The work flow for activation and deactivation of the BEST program appears in Figure 1. Briefly, candidates for thrombolytic treatment were identified in the triage area on arrival at the ED. Patient screening was based on stroke warning signs as prepared by the American Heart Association Stroke Council for the general population.⁹ When a patient had at least 1 warning sign of stroke, an ED physician/triage nurse activated the BEST program by clicking a check box on the patient's order entry window and selecting the activation icon. Immediately after the BEST activation, an ED physician/triage nurse is notified by a neurologist by a cellular

phone. In some hospitals participating in this study, on activation the program automatically sent a short message service to cellular phones of on-call neurologists and staff. Once the program was activated, the patient's name was highlighted in orange in the patient list. Therefore, a candidate for thrombolytic treatment could be easily recognized by all medical personnel in a hospital. By entering predetermined order sets via CPOE, personnel could rapidly notify and communicate with appropriate medical staff. Administrative authorizations, which are often required before proceeding with tests and treatment and may potentially delay care process, were waived until the BEST program was deactivated. Entering medical orders for a CT scan and blood tests automatically activated an alarm such as a beeping sound and a pop-up window on the computer screens of staff members who were responsible for fulfilling the physician's orders. These processes allowed technicians to receive orders at the same time when the physicians were entering medical orders; therefore, technicians could prepare examinations, wait for a patient or for blood samples, and perform examinations without delay. The BEST program was deactivated after patients received tissue plasminogen activator or when thrombolytic treatment was not indicated. Neurologists deactivated the program by selecting the deactivation icon. On deactivation, the patient's name changed from orange back to the original background color so that every team member could recognize that the patient no longer needed thrombolytic treatment.

The CPOE system also was used for introduction of the protocol for thrombolysis and the BEST program. Essential portions of the protocol were incorporated into standing orders in the form of messages, and a full manual could be easily referenced at any time via the computer by clicking the guide menu bar.

Implementation of the BEST Program in Study Hospitals

Eligible hospitals for this study required: (1) an available CPOE system; (2) a written care protocol for IV thrombolysis; (3) obtainable time data via a CPOE system; and (4) predetermined standing order sets for thrombolysis. The thrombolysis protocol in each hospital was based on those of major trials and guidelines.^{10,11} IV tissue plasminogen activator was considered for patients between 18 and 80 years old and those who could be treated within 3 hours after symptom onset. Ten university or general care hospitals participated in this study. The Institutional Review Board of each hospital approved this study.

The BEST program, including protocols and a manual, was introduced and provided to investigators at the study hospitals. Each hospital designed and implemented its own program and protocol based on the BEST protocol and manual provided. Medical information and technology department personnel in each hospital joined

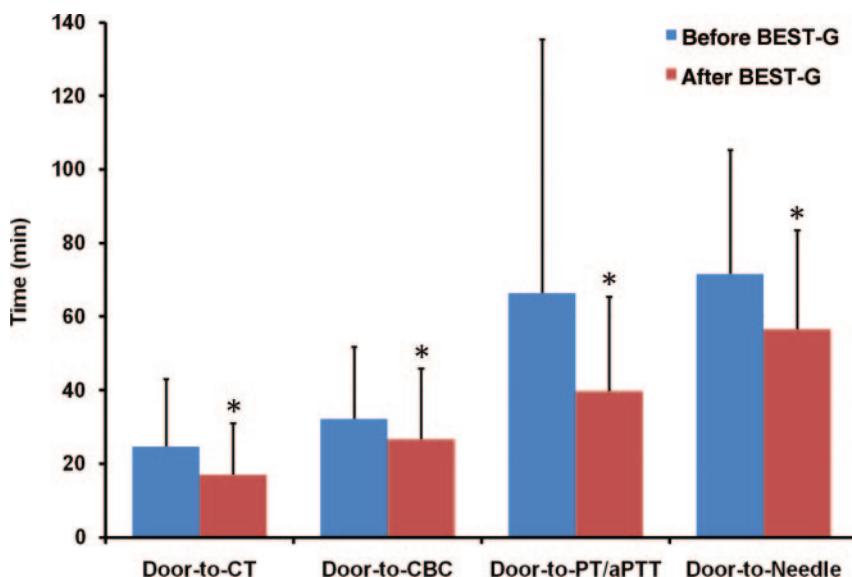


Figure 2. Time intervals from arrival at the emergency department to evaluation steps and thrombolytic treatment. Time intervals from arrival at the emergency department and complete blood counts (CBC), prothrombin time (PT)/activated partial thromboplastin time (aPTT), and intravenous tissue plasminogen activator were significantly reduced after implementation of the brain salvage through emergent stroke therapy (BEST) program. * $P<0.05$.

the team to adapt the CPOE system to the BEST program because each hospital had different CPOE systems.

A workshop for the introduction of the BEST program was held in March 2008. Interim meetings were held in April and May 2008. The implementation of the program in each hospital was completed between June and September 2008.

Patient Group and Data Analysis

Assessed time data included the intervals from arrival at the ED to BEST activation (when the icon for the BEST program was clicked on the computer), neurological evaluation (the time when a neurologist assessed a patient), blood tests (the time when the results were entered into the CPOE), brain CT scan (when the CT scanning was initiated: door-to-CT time), and thrombolysis (when the bolus of IV recombinant tissue plasminogen activator was injected: door-to-needle time). The time interval from the symptom onset to arrival at the ED (onset-to-door time) was also assessed. Time data for blood tests, BEST program activation, and CT scan appeared on the CPOE, which is set at a universal time.

To investigate the effects of the BEST program, time intervals from arrival at the ED to various evaluation steps and IV thrombolysis were compared between the before BEST-G group and the after BEST-G group. The before BEST-G group included patients who were treated with IV thrombolysis during a 1-year period before initiation of the program (the day when the BEST program was initiated on the CPOE system). The after BEST-G group included patients who were treated during the 1-year period after initiation of the program. Data for the before BEST-G group were retrospectively obtained soon after initiation of the BEST program, and those for the after BEST-G group were obtained after the end of the 1-year study period.

Statistical Analysis

Statistical analyses were performed with the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 15.0; SPSS, Chicago, IL). Categorical variables were analyzed by χ^2 test, and continuous variables were analyzed by an independent sample *t* test. The relationships between door-to-needle time and other time interval-related variables (including onset-to-door time) were analyzed by Pearson test. Multiple linear regression analysis was performed to assess the independent predictors of door-to-needle time. A value of $P<0.05$ was considered statistically significant.

Results

Number of Patients Treated With IV Thrombolysis

Gender and age were not different between the groups. In all, 15,713 patients were admitted to hospitals via the ED because of cerebrovascular diseases (ICD code G45, G46, I63, I64, I60, or I61) during the study period. Patients with ischemic stroke comprised 71.5% (5798/8103) of all patients admitted during the 1-year period before implementation of the BEST program and of 71.0% (5404/7610) during the 1-year period after the implementation of the program. The total number of stroke patients was not different between the 2 periods ($P=0.453$). However, the proportion of patients who were treated with IV thrombolysis among ischemic stroke patients increased significantly from 3.4% (199/5798) to 5.8% (312/5404) after implementation of the BEST program ($P<0.001$).

Time Intervals From Arrival at ED to Evaluation, Treatment, and Outcome

Onset-to-door time was not different between the groups after implementation of the BEST program: 62.0 ± 35.9 minutes in the before BEST-G group and 67.3 ± 38.6 minutes in the after BEST-G group ($P=0.120$). The time from arrival to neurological evaluation was also similar (14.2 ± 16 minutes in the before BEST-G group and 12.2 ± 16.8 minutes in the after BEST-G group; $P=0.262$). However, the time intervals from arrival to evaluation steps and treatment were decreased after implementation of the BEST program (Figure 2). Time to initiation of a CT scan was reduced from 24.7 ± 18.2 minutes to 17.0 ± 13.9 minutes ($P<0.001$). Mean time intervals to reports of complete blood counts and prothrombin time/activated partial thromboplastin time were reduced by 5.6 minutes (from 32.2 ± 19.5 minutes to 26.6 ± 19.2 minutes; $P=0.001$) and 26.8 minutes (from 66.5 ± 68.9 minutes to 39.7 ± 25.7 minutes; $P<0.001$), respectively. Door-to-needle time was shortened from 71.7 ± 33.6 minutes to 56.6 ± 26.9 minutes ($P<0.001$). Onset-to-needle time was slightly re-

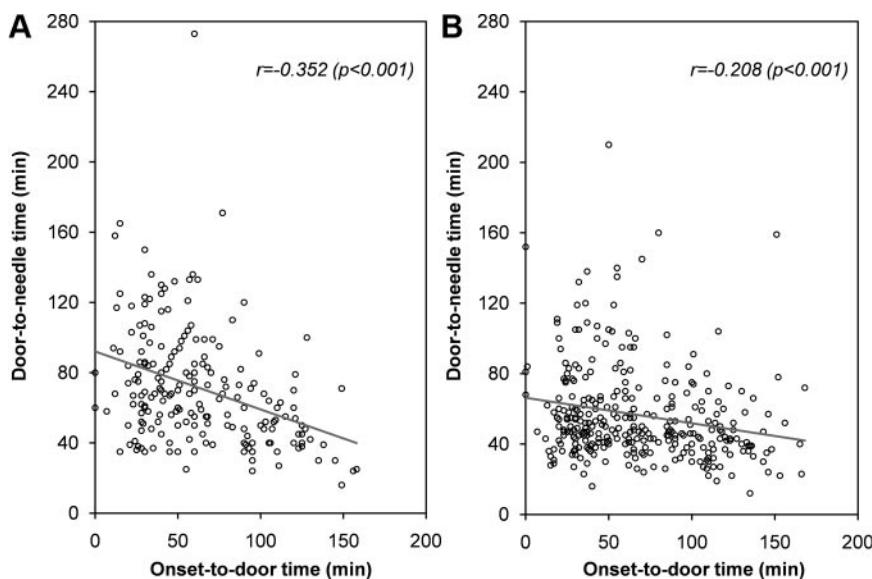


Figure 3. Relationship between onset-to-door time and door-to-needle time before (A) and after (B) implementation of the brain salvage through emergent stroke therapy (BEST) program. The lines show an inverse relationship between onset-to-door time and door-to-needle time. This inverse relationship improved after implementation of the BEST program.

duced by 9.8 minutes (from 133.6 ± 39.6 minutes to 123.8 ± 42.2 minutes; $P=0.009$).

Factors Associated With Time Intervals

Univariate and multivariate analyses revealed that the implementation of the BEST program ($\beta=-14.067$; standard error=2.604; $P<0.001$) and onset-to-door time ($\beta=-0.210$; standard error=0.034; $P<0.001$) were significant factors that were associated with door-to-needle time. There was an inverse relationship between onset-to-door time and door-to-needle time, which suggests that time delays to evaluations and treatment occur more frequently in patients who arrived at the ED earlier after symptom onset. This delay was reduced after implementation of the BEST program (Figure 3). However, there were no relationships between onset-to-door time and time to complete blood counts ($r=-0.050$; $P=0.258$), prothrombin time/activated partial thromboplastin time ($r=0.000$; $P=0.993$), and CT scan ($r=0.010$; $P=0.882$).

Clinical Outcomes

Baseline National Institute of Health Stroke Scale scores were not different between the 2 groups (13.6 ± 6.6 in the before BEST-G group and 12.7 ± 6.5 in the after BEST-G group; $P=0.128$). Data for modified Rankin scale score at 3 months were available in 191 patients in the before BEST-G

group (96.0%) and 302 patients in the after BEST-G group (96.8%). Proportions of patients with favorable outcome (modified Rankin scale score 0 or 1) were not different (39.9% in the before BEST-G group and 45.5% in the after BEST-G group, $P=0.230$; Figure 4). Additionally, no difference in mortality was observed between the 2 groups (15.2% in the before BEST-G group and 14.6% in the after BEST-G group; $P=0.870$).

Discussion

This study showed that a CPOE-based stroke code system (BEST program) can be successfully implemented in various hospital settings. Implementation of the BEST program reduced time for a CT scan and blood tests. Door-to-needle time was reduced by ≈ 15 minutes (21% relative reduction of in-hospital delay). The proportion of patients treated with IV tissue plasminogen activator increased by 70.5% after the BEST program implementation, which might be partly ascribed to reduced in-hospital time delay.

Stroke code protocols, which are used to reduce in-hospital time delay, require input of many human resources, including neurologists, ED physicians, radiologists, nurses, technicians for blood tests and CT scans, and administrative personnel. A well-organized team approach is important for the implemen-

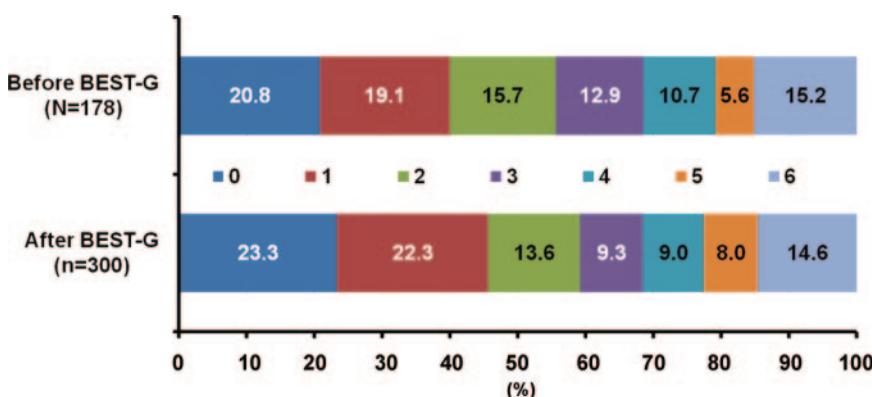


Figure 4. Modified Rankin scale (mRS) scores before and after implementation of the brain salvage through emergent stroke therapy (BEST) program. No difference in mRS scores is observed.

tation of a functionally active stroke code protocol.¹² In addition, for the efficient stroke code protocols, the following conditions are essential: (1) early identification of a candidate for thrombolysis and activation of a stroke code program; (2) prompt notification and response of the staff members who are responsible for fulfilling the orders; (3) accurate and rapid physician's orders; (4) up-to-date protocols, which should be easily accessible to and familiarized by participating staff members; and (5) time logs for monitoring. In this respect, CPOE can be a nice tool for effective stroke code protocols.

When compared with conventional stroke code systems using telephone calls, the CPOE-based system has several advantages. In the BEST program, activation of the stroke code system is simple, with the user clicking an icon on the computer, and every relevant staff member could easily recognize a candidate for thrombolysis instantly at the time of activation. Therefore, prompt and multiple notifications and rapid actions of the relevant staff participating in thrombolytic treatment were possible. This reduces burden for notification and communication between diverse medical personnel and allows physicians or nurses to spend more time at the patient's bedside. CPOE is also useful for maintaining the quality of care.^{13,14} The BEST program could facilitate implementation and maintenance of standard stroke care by incorporating predetermined standing order sets, evidence-based protocols, and manuals into the system. In the BEST program, accurate and rapid order entry was ensured and protocols/manuals could be easily referenced online. Time logs for quality control were automatically captured from a computer server. These features of the CPOE-based program may be useful for reducing in-hospital time delays and improving the quality of care with ongoing up-to-date education, monitoring, and feedback.

Previous studies indicated an inverse relationship between onset-to-door time and door-to-needle time.^{16,17} Although this inverse relationship may be, in part, because of patients who arrive very late and only those with short door-to-needle-time get included in the statistics, it also may be related to physicians' behavior. With a 3-hour time limit for IV tissue plasminogen activator treatment, physicians are pressed for time with patients who arrive at the ED later; however, physicians might not be so prompt to administer treatment to those with earlier arrival. This study also demonstrated that the onset-to-door time was negatively correlated with the door-to-needle time. However, the inverse relationship was lessened after the CPOE-based system implementation. This finding suggests that the CPOE system helps to prevent negative physicians' behavior and helps to provide consistent emergent care.

In contrast to the door-to-needle time, door-to-CT time and door-to-blood test reporting times were not correlated with the onset-to-door time, which suggests the presence of behavioral differences between physicians and technicians. Although physicians' behaviors are governed by clinical necessity,¹⁸ technicians' behaviors are more likely to be determined by the system and protocol. Therefore, to achieve a maximal reduction of time delay, different strategies might be necessary, depending on the team members/departments.¹⁵

The goal of a quality improvement of care pathway is to improve the patient outcome. A pooled analysis demonstrated that intravenous tissue plasminogen activator improves stroke outcome in a time-dependent manner.² In this context, reducing in-hospital treatment delay is likely to improve stroke outcome in individual patients. However, our program leading to ≈ 10 minutes of earlier treatment did not show improvement in outcome. Several explanations for this are possible. First, reduction of 10 minutes, which was a 7.3% reduction of time interval, might be insufficient to lead to a clinically evident improvement. Second, the traditional outcome analyses might fail to detect subtle changes of clinical improvement induced by the 7.3% savings of time. Last, this study was not designed to investigate whether the BEST program could improve clinical outcomes and might be underpowered to detect a clinical efficacy.

This study has several limitations. Most of the participating centers were educational hospitals and equipped with computerized network systems. Thus, the generalizability of our findings may be limited. However, because hospitals with a computerized network system are increasing exponentially,^{16–18} the CPOE program is expected to be more widely applicable in the near future. The BEST program does not include a prehospital stroke code system. This might be responsible for similar time intervals to neurological evaluation between the before BEST-G and after BEST-G groups. Combined utilization with prehospital notification would further improve hospital responses.

Conclusion

In conclusion, this study demonstrates that the CPOE-based stroke code can be successfully implemented to reduce in-hospital time delay in thrombolytic therapy in various hospital settings. However, there is room for further reduction of time interval to thrombolysis. Additional measures have to be taken to further shorten the delay. Reduced time intervals appeared to contribute to a substantial increase of patients who received IV thrombolysis. The use of CPOE has been encouraged as a means to improve care quality and safety by reducing medical errors, supporting clinical decisions, and cutting costs.^{7,19–23} Our findings suggest that CPOE can be further utilized as a tool for efficient notification/communication. The CPOE is widely applicable to other urgent medical conditions that require rapid notification/communication and organized team approaches.

Acknowledgments

The authors thank Young Ah Kim, RN, PhD, and Hyungil Lee in the Division of Information and Technology, and Jahae Chun, RN, and Hyunjoo Shin, RN, in the Department of Quality Improvement of Severance Hospital, Yonsei University Health System, for their efforts in developing the BEST program. The authors also thank Hye Sun Lee, a biostatistician in the Department of Biostatistics, Yonsei University College of Medicine, for her assistance in the statistical analysis.

Sources of Funding

This work was supported by a grant from the Korea Healthcare Technology Research and Development Project, Ministry for Health, Welfare, and Family Affairs, Republic of Korea (A060171, A085136).

Disclosures

J.H.H received funds from Boeringer Ingelheim for other research activities not reported in this research. The funds did not exceed \$10 000/year. K.S.H. received funds from Boeringer Ingelheim for other research activities not reported in this research. The funds did not exceed \$10 000/year. S.U.K received funds from Boeringer Ingelheim for other research activities not reported in this research. The funds did not exceed \$10 000/year. G.M.K. received funds from Boeringer Ingelheim for other research activities not reported in this research. The funds did not exceed \$10 000/year. The other authors reported no disclosures.

References

- Hacke W, Kaste M, Bluhmki E, Brozman M, Davalos A, Guidetti D, Larrue V, Lees KR, Medeghri Z, Machnig T, Schneider D, von Kummer R, Wahlgren N, Toni D, Investigators E. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317–1329.
- Hacke W, Donnan G, Fieschi C, Kaste M, von Kummer R, Broderick JP, Brott T, Frankel M, Grotta JC, Haley EC Jr, Kwiatkowski T, Levine SR, Lewandowski C, Lu M, Lyden P, Marler JR, Patel S, Tilley BC, Albers G, Bluhmki E, Wilhelm M, Hamilton S, Investigators AT, Investigators ET, Investigators Nr-PSG. Association of outcome with early stroke treatment: Pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet.* 2004;363:768–774.
- Price CI, Clement F, Gray J, Donaldson C, Ford GA. Systematic review of stroke thrombolysis service configuration. *Expert Rev Neurother.* 2009;9:211–233.
- Lindsberg PJ, Happola O, Kallela M, Valanne L, Kuisma M, Kaste M. Door to thrombolysis: ER reorganization and reduced delays to acute stroke treatment. *Neurology.* 2006;67:334–336.
- Rizos T, Herweh C, Jenetzky E, Lichy C, Ringleb PA, Hacke W, Veltkamp R. Point-of-care international normalized ratio testing accelerates thrombolysis in patients with acute ischemic stroke using oral anticoagulants. *Stroke.* 2009;40:3547–3551.
- Mehdiratta M, Schlaug G, Kumar S, Caplan LR, Selim M. Reducing the delay in thrombolysis: Is it necessary to await the results of renal function tests before computed tomography perfusion and angiography in patients with stroke code? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2008;17:273–275.
- Kuperman GJ, Bobb A, Payne TH, Avery AJ, Gandhi TK, Burns G, Classen DC, Bates DW. Medication-related clinical decision support in computerized provider order entry systems: A review. *J Am Med Inform Assoc.* 2007;14:29–40.
- Nam HS, Han SW, Ahn SH, Lee JY, Choi HY, Park IC, Heo JH. Improved time intervals by implementation of computerized physician order entry-based stroke team approach. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:289–293.
- American Heart Association. Stroke warning signs. Available at: <http://www.Americanheart.Org/presenter.Jhtml?Identifier=3053>. Accessed May 2006.
- Hacke W, Kaste M, Fieschi C, von Kummer R, Davalos A, Meier D, Larrue V, Bluhmki E, Davis S, Donnan G, Schneider D, Diez-Tejedor E, Trouillas P. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thromolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian acute stroke study investigators. *Lancet.* 1998;352:1245–1251.
- The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581–1587.
- Gil Nunez AC, Vivancos Mora J. Organization of medical care in acute stroke: Importance of a good network. *Cerebrovasc Dis.* 2004;17(Suppl 1):113–123.
- Yu FB, Menachemi N, Berner ES, Allison JJ, Weissman NW, Houston TK. Full implementation of computerized physician order entry and medication-related quality outcomes: A study of 3364 hospitals. *Am J Med Qual.* 2009;24:278–286.
- Ellrodt G, Glasener R, Cadorette B, Kradel K, Bercury C, Ferrarin A, Jewell D, Frechette C, Seckler P, Reed J, Langou A, Surapaneni N, Multidisciplinary Rounds T. Multidisciplinary rounds (MDR): An implementation system for sustained improvement in the american heart association's get with the guidelines program. *Crit Pathw Cardiol.* 2007;6:106–116.
- CHO HJ, Yang JH, Yung YH, Kim YD, Choi HY, Nam HS, Lee KY, Heo JH. Quality improvement activity of stroke team to reduce time intervals from emergency department arrival to thrombolytic treatment. *Stroke.* 2009;40:e209–e209.
- Collin S, Reeves BC, Hendy J, Fulop N, Hutchings A, Priedane E. Implementation of computerised physician order entry (CPOE) and picture archiving and communication systems (PACS) in the NHS: Quantitative before and after study. *BMJ.* 2008;337:a939.
- Ford EW, McAlearney AS, Phillips MT, Menachemi N, Rudolph B. Predicting computerized physician order entry system adoption in us hospitals: Can the federal mandate be met? *Int J Med Inform.* 2008;77:539–545.
- Park RW, Shin SS, Choi YI, Ahn JO, Hwang SC. Computerized physician order entry and electronic medical record systems in Korean teaching and general hospitals: Results of a 2004 survey. *J Am Med Inform Assoc.* 2005;12:642–647.
- Evans RS, Pestotnik SL, Classen DC, Clemmer TP, Weaver LK, Orme JF Jr, Lloyd JF, Burke JP. A computer-assisted management program for antibiotics and other antiinfective agents. *N Engl J Med.* 1998;338:232–238.
- Roy P-M, Durieux P, Gilliaizeau F, Legall C, Armand-Perroux A, Martino L, Hachefaf M, Dubart A-E, Schmidt J, Cristiano M, Chretien J-M, Perrier A, Meyer G. A computerized handheld decision-support system to improve pulmonary embolism diagnosis. *Ann Intern Med.* 2009;151:677–686.
- Handler JA, Feied CF, Coonan K, Vozenilek J, Gilliam M, Peacock PR Jr, Sinert R, Smith MS. Computerized physician order entry and online decision support. *Acad Emerg Med.* 2004;11:1135–1141.
- Keene A, Ashton L, Shure D, Napoleone D, Katyal C, Bellin E. Mortality before and after initiation of a computerized physician order entry system in a critically ill pediatric population. *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8:268–271.
- Butler J, Speroff T, Arbogast PG, Newton M, Waitman LR, Stiles R, Miller RA, Ray W, Griffin MR. Improved compliance with quality measures at hospital discharge with a computerized physician order entry system. *Am Heart J.* 2006;151:643–653.

Компьютеризированная внутригоспитальная система информирования при планировании проведения тромболизиса при остром инсульте

Источник. J.H. Heo, Y.D. Kim, H.S. Nam, K. Hong, S.H. Ahn, H.J. Cho, H.-Y. Choi, S.W. Han, M.-J. Cha, J.M. Hong, G.-M. Kim, G.S. Kim, H.J. Kim, S.H. Kim, Y.-J. Kim, S.U. Kwon, B.-C. Lee, J.H. Lee, K.H. Lee, M.S. Oh. A computerized in-hospital alert system for thrombolysis in acute stroke.

Stroke 2010;41:9:1978–1983

Department of Neurology, Yonsei University College of Medicine, Seoul, Korea; the Department of Neurology, Chosun University College of Medicine, Gwangju, Korea; the Department of Neurology, Sanggye Paik Hospital, Inje University College of Medicine, Seoul, Korea; the Department of Neurology, Ajou University School of Medicine, Suwon, Korea; the Department of Neurology, Ilsan Paik Hospital, Inje University, Ilsan, Korea; the Department of Neurology, Samsung Medical Center, Sungkyunkwan University School of Medicine Seoul, Korea; the Department of Neurology National Health Insurance Corporation Ilsan Hospital, Ilsan, Korea; the Department of Neurology, University of Ulsan College of Medicine, Ulsan, Korea; the Department of Neurology Yonsei University Wonju College of Medicine, Wonju, Korea; the Department of Neurology, EwhaWomans University College of Medicine, Seoul, Korea; the Department of Neurology, Hallym University College of Medicine, Seoul, Korea.

Предпосылки и цель исследования. Для эффективной работы системы оказания помощи при инсульте, позволяющей ускорить проведение лечения с применением тромболизиса, необходимо оперативное информирование и организованный комплексный подход. Мы разработали оптимальную программу для оказания помощи при инсульте на основе автоматизированной системы назначения лечения (АСНЛ) и проверили, действительно ли внедрение программы с использованием АСНЛ позволяет сократить время от момента поступления пациента в отделение неотложной помощи (ОНП) до проведения обследования и начала тромболитической терапии в условиях различных клиник. **Методы.** Программу с использованием АСНЛ внедрили в 10 клиниках. Сравнили временные интервалы от момента поступления пациента в ОНП до получения результатов анализов крови, выполнения компьютерной томографии и начала тромболитического лечения в течение года до и после реализации программы. **Результаты.** После внедрения программы с использованием АСНЛ временные интервалы от момента поступления в ОНП до проведения обследования значительно сократились. Время от момента прибытия в ОНП до выполнения компьютерной томографии, получения результатов анализов крови и определения протромбинового времени сократилось на 7,7 минуты, 5,6 и 26,8 минуты соответственно ($p<0,001$). Время от момента поступления в ОНП до проведения внутривенного системного тромболизиса сократилось с $71,7\pm33,6$ до $56,6\pm26,9$ минуты ($p<0,001$). Число пациентов, которым был проведен тромболизис, возросло с 3,4% (199 из 5798 пациентов) до 5,8% (312 из 5405 пациентов) после реализации программы с использованием АСНЛ ($p<0,001$). Внедрение АСНЛ также привело к улучшению обратной взаимосвязи между временными интервалами "от начала заболевания до двери" (onset-to-door) и "от двери до иглы" (door-to-needle). **Выводы.** Программу оказания помощи при инсульте, основанную на АСНЛ, можно успешно реализовать в условиях различных клиник для сокращения времени отсрочки проведения тромболитической терапии в условиях стационара. АСНЛ можно использовать в качестве эффективного метода для облегчения внутрибольничного взаимодействия и организации комплексного подхода к лечению.

Ключевые слова: острый инсульт (acute stroke), компьютеризированная система упорядоченного поступления врачебных распоряжений (computerized physician order entry), инсульт (stroke), тромболизис (thrombolysis)

Эффективность внутривенного (в/в) введения тканевого активатора плазминогена при остром ишемическом инсульте зависит от времени [1, 2]. Однако в последнем систематическом обзоре было показано, что по результатам большинства исследований среднее время от момента поступления пациента в отделение неотложной помощи (ОНП) до начала проведения тромболитической терапии превышает 60 минут [3]. Были предприняты попытки сокращения временной задержки в условиях стационара, в т. ч. путем реорганизации ОНП [4], определения международного нормализованного отношения у постели больного [5] и проведения сортировки больных острым инсультом [6]. Система по оказанию помощи при инсульте и активность бригады специалистов по лечению инсульта, основанные на протоколах лечения, могут ускорить проведение срочной тромболитической терапии [4]. Однако для обеспечения работы системы по оказа-

нию помощи при инсульте необходимы существенные затраты, эффективное сотрудничество между персоналом различных отделений и надлежащий контроль с обратной связью с целью постоянного совершенствования системы.

Одним из перспективных подходов к повышению эффективности системы оказания помощи при инсульте является автоматизированная система назначения лечения (АСНЛ). С помощью АСНЛ врачи в электронном виде составляют план обследования и лечения. По компьютерной сети, связанной с информационной системой клиники, эти указания передаются врачам, медсестрам, лаборантам и другим сотрудникам различных отделений [7]. Таким образом, АСНЛ позволяет врачам четко и быстро назначать план обследования и дает возможность другим сотрудникам немедленно получать необходимую информацию. Поскольку использование АСНЛ позволяет более легко и объективно регистрировать временные показатели по отдельным этапам оказания помощи, эта система эффективна в отношении мониторинга эффективности программы и обеспечения обратной связи. Эти преимущества АСНЛ могут

улучшить подход к проведению интенсивной терапии при различных неотложных состояниях.

Мы разработали программу оказания помощи при инсульте на основе системы АСНЛ – Brain Salvage Through Emergent Stroke Therapy (*BEST*) [8]. Экспериментальное исследование, проведенное в одной клинике, показало, что реализация программы *BEST* позволяет сократить время от момента поступления пациента в ОНП до начала проведения обследования и тромболитической терапии [8]. Учитывая возросшую общенациональную необходимость внедрения четко структурированного и критически важного алгоритма проведения тромболизиса при остром ишемическом инсульте, настоящее исследование *BEST Generalization (BEST-G) study* было запланировано с целью изучения условий успешной повсеместной реализации программы *BEST* и ее эффективности в отношении уменьшения временных задержек при проведении внутривенной тромболитической терапии в условиях стационара.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Мы провели многоцентровое проспективное исследование для оценки эффективности системы оказания помощи при инсульте с использованием АСНЛ в отношении сокращения временных задержек от момента поступления пациента в ОНП до проведения различных исследований и в/в тромболизиса.

ПРОГРАММА *BEST*

Программа *BEST* является системой информирования бригады врачей-специалистов по оказанию помощи при инсульте с использованием АСНЛ, обеспечивающей информирование, взаимодействие, уведомление, ввод предварительно определенных назначений, предусмотренных протоколами и стандартами по оказанию помощи, и отмену действий в режиме *on-line*. АСНЛ также использовали для оценки эффективности программы, поскольку эта система предусматривает регистрацию временных показателей каждого этапа обследования и лечения.

Последовательность действий в процессе работы при активации и деактивации программы *BEST* представлена на рис. 1. Если описать процесс в нескольких словах, то пациентов, кандидатов на проведение тромболитической терапии, выявляли на посту первичного обследования по прибытии в ОНП. Для отбора пациентов использовали настораживающие в отношении инсульта симптомы, разработанные Советом по инсульту Американской ассоциации сердца (American Heart Association Stroke Council) для общей популяции [9]. При наличии у пациента, по крайней мере, одного настораживающего симптома инсульта врач или медсестра службы первичного обследования в ОНП активировали программу *BEST*, нажав кнопку-флажок в окне плана обследования пациента и выбрав иконку активации. Сразу после активации программы *BEST* невролог связы-

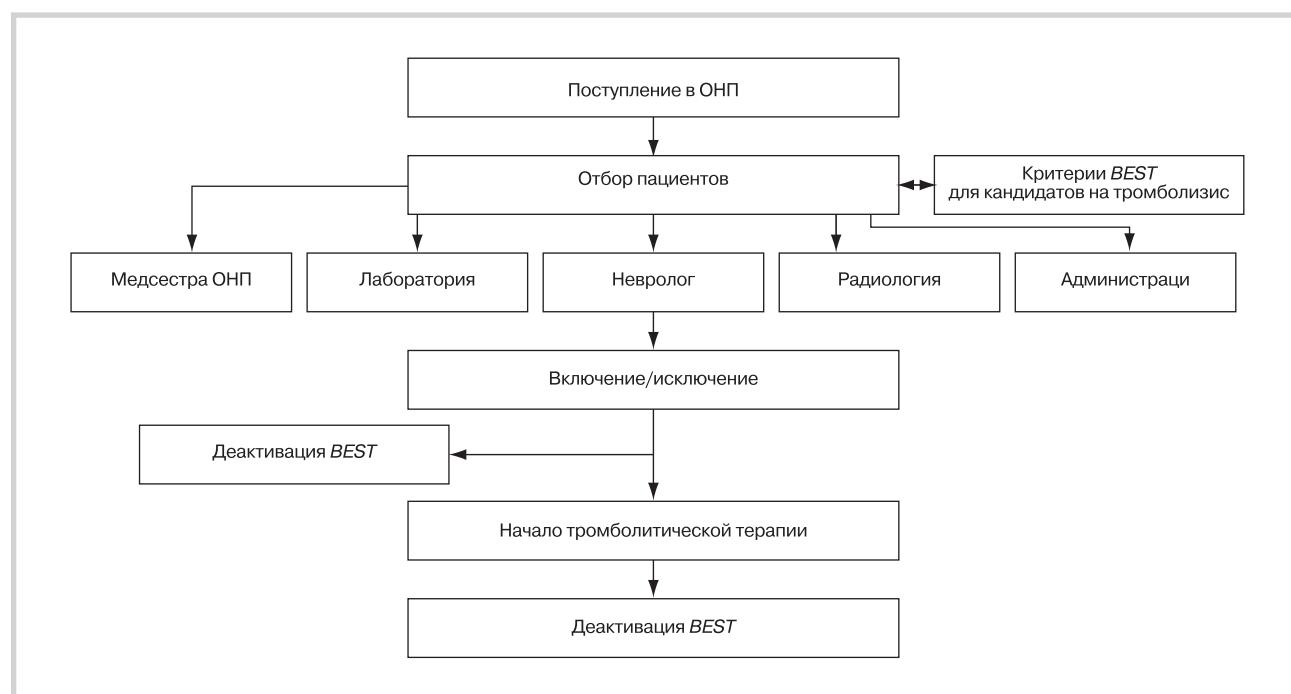


Рисунок 1. Последовательность действий в процессе работы программы. Программа *BEST* немедленно активируется после проведения скрининга пациентов в приемном отделении с помощью автоматизированной системы назначения лечения (АСНЛ). Все сотрудники одновременно получают информацию о потенциальных кандидатах для проведения тромболитической терапии. Заранее установленный план обследования вносится в программу с помощью АСНЛ, требования на проведение обследований немедленно поступают ко всем сотрудникам, ответственным за выполнение назначений. Программа деактивируется после болюсного в/в введения тканевого активатора плазминогена или при наличии противопоказаний к проведению тромболитической терапии. Примечание. ОНП – отделение неотложной помощи.

вался с врачом или медсестрой приемного отделения ОНП по сотовому телефону. В некоторых клиниках, участвующих в этом исследовании, при активации программы на сотовые телефоны дежурного невролога и персонала отправлялись короткие сообщения. После активации программы имя пациента выделялось в общем списке оранжевым цветом. Таким образом, весь медицинский персонал оповещали о наличии кандидата на проведение тромболитической терапии. После ввода предварительно определенного плана обследования через АСНЛ персонал мог быстро уведомить, предоставить данные или связаться с соответствующими специалистами. Формальные процедуры, которые часто необходимы перед обследованием и лечением, но потенциально могут приводить к отсрочке процесса лечения, откладывали на период после деактивации программы *BEST*. При вводе назначений на проведение компьютерной томографии (КТ) и взятие анализов крови автоматически включался сигнал тревоги в виде звукового сигнала и всплывающего окна на экране компьютера сотрудников, ответственных за выполнение назначений врача. Этот способ оповещения позволял лаборантам получить указание на проведение обследований одновременно с введением плана обследования врачом, поэтому лаборанты получали возможность подготовиться к проведению обследования в ожидании пациента или образцов крови, а также проводить обследования без задержки. Программу *BEST* деактивировали в случае начала проведения системного тромболизиса или при наличии противопоказаний к в/в введению тканевого активатора плазминогена. Неврологи отключали программу, выбрав значок деактивации. После деактивации выделение имени пациента оранжевым цветом сменялось на обычный цвет фона, чтобы каждый сотрудник был осведомлен об отсутствии потребности в проведении тромболитической терапии этому пациенту.

Систему АСНЛ также использовали для внедрения протокола проведения тромболизиса и программы *BEST*. Основные элементы протокола включили в список назначений в форме сообщений, а с полным протоколом можно было ознакомиться в любое время с помощью компьютера, нажав на указатель в главном меню.

ВНЕДРЕНИЕ СИСТЕМЫ *BEST* В КЛИНИКИ, УЧАСТВУЮЩИЕ В ИССЛЕДОВАНИИ

Для участия в исследовании клиники должны были соответствовать следующим критериям: (1) наличие системы АСНЛ; (2) письменный протокол проведения в/в тромболизиса; (3) возможность получения данных о временных интервалах путем их регистрации в АСНЛ; (4) наличие заранее утвержденных планов обследования для проведения тромболизиса. Протокол проведения тромболизиса в каждой клинике был основан на данных основных испытаний и стандартах по оказанию медицинской помощи [10, 11]. В качестве кандидатов на проведение внутривенной тромболитической терапии тканевым акти-

ватором плазминогена рассматривали пациентов в возрасте от 18 до 80 лет, поступивших в стационар в течение 3 часов от момента появления симптомов инсульта. В исследовании приняли участие десять университетских клиник и клиник общего профиля. Экспертный совет организации каждой клиники одобрил проведение данного исследования.

Программу *BEST*, в т. ч. протоколы и руководство по использованию, внедрили и представили исследователям в клиниках, участвующих в исследовании. В каждой клинике разработали и реализовали собственную программу и протокол, основанные на протоколе и руководстве по использованию программы *BEST*. Персонал отделения медицинской информации и диагностического отделения в каждой клинике объединили в команду для адаптирования АСНЛ к программе *BEST*, поскольку система АСНЛ в разных клиниках отличалась.

Семинар, посвященный внедрению программы *BEST*, был проведен в марте 2008 г. Промежуточные совещания проводили в апреле и мае 2008 г. Внедрение программы в каждой клинике завершили в период с июня по сентябрь 2008 г.

ГРУППЫ ПАЦИЕНТОВ И АНАЛИЗ ДАННЫХ

Оценивали следующие временные интервалы: от момента поступления в ОНП до активации программы *BEST* (нажатие на компьютере иконки программы *BEST*), до начала проведения неврологического обследования (момента, когда невролог начинал оценивать состояние пациента), до момента получения результатов исследования крови (времени, когда результаты были введены в АСНЛ), до выполнения КТ головного мозга (до начала КТ-сканирования: интервал “door-to-CT”) и начала тромболитической терапии (до болюсного в/в введения рекомбинантного тканевого активатора плазминогена: временной интервал “door-to-needle”). Также оценивали время от момента появления симптомов инсульта до поступления в ОНП (временной интервал “onset-to-door”). Временные данные относительно лабораторных исследований, активации программы *BEST* и проведения КТ регистрировались в АСНЛ с установленным всемирным временем.

Для оценки эффективности программы *BEST* временные интервалы от момента поступления в ОНП до различных этапов обследования и проведения в/в тромболизиса сравнивали между группами пациентов, которым проводили лечение до и после внедрения программы *BEST-G*. Группу пациентов до внедрения *BEST-G* составили больные, которым проводили системный тромболизис в течение года до инициации программы (до дня, когда в систему АСНЛ внедрили программу *BEST*). После внедрения *BEST-G* в группу пациентов включили больных, которым проводили лечение в течение первого года после инициации программы. Данные для группы пациентов, которым проводили лечение до внедрения программы, собирали ретроспективно вскоре после внедрения и начала работы программы, а для

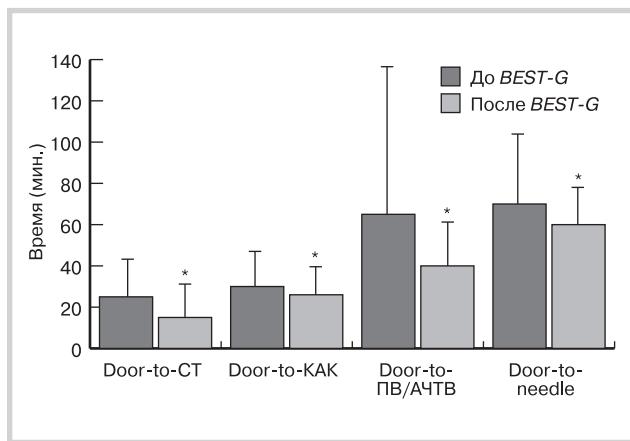


Рисунок 2. Временные интервалы от момента поступления пациента в отделение неотложной помощи до проведения обследования и тромболитической терапии. Интервалы времени от момента поступления в отделение неотложной помощи до получения результатов клинического анализа крови (КАК), определения протромбинового времени (ПВ)/активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ) и в/в инфузии тканевого активатора плазминогена (door-to-needle) значительно сократились после внедрения программы BEST. * $p<0,05$.

пациентов, проходивших лечение после внедрения BEST-G, данные получили по окончании первого года исследования.

СТАТИСТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ

Статистический анализ был выполнен с использованием программного обеспечения Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 15,0; SPSS, Chicago, IL). Категориальные переменные анализировали с помощью критерия хи-квадрат, а непрерывные переменные – с помощью *t*-теста для независимых выборок. Взаимосвязи между временным интервалом “door-to-needle” и другими переменными, связанными с временными интервалами (в т. ч. временем “onset-to-door”) проанализировали с помощью теста Пирсона. Множественный линейный регрессионный анализ использовали для оценки независимых предикторов интервала “door-to-needle”. Значения при $p<0,05$ считали статистически значимыми.

■ РЕЗУЛЬТАТЫ

ЧИСЛО ПАЦИЕНТОВ, КОТОРЫМ ПРОВОДИЛИ СИСТЕМНЫЙ ТРОМБОЛИЗИС

Между группами пациентов не было различий по полу и возрасту. В течение периода исследования в общей сложности 15 713 пациентов были госпитализированы в клиники через ОНП по поводу цереброваскулярных заболеваний (коды МКБ G45, G46, I63, I64, I60 или I61). Доля пациентов с ишемическим инсультом составила 71,5% (5798 из 8103) всех больных, поступивших в течение года до внедрения программы BEST, и 71,0% (5404 из 7610) – в течение года после реализации программы. Статистически зна-

чимых различий в общем числе пациентов с инсультом между двумя периодами наблюдений не было ($p=0,453$). Тем не менее после реализации программы BEST доля пациентов с ишемическим инсультом, которым проводили системный тромболизис, возросла с 3,4% (199 из 5798) до 5,8% (312 из 5404) ($p<0,001$).

ИНТЕРВАЛЫ ВРЕМЕНИ ОТ МОМЕНТА ПОСТУПЛЕНИЯ В ОНП ДО ПРОВЕДЕНИЯ ОБСЛЕДОВАНИЯ, ЛЕЧЕНИЯ И ИСХОД

Временные интервалы “onset-to-door” после внедрения программы BEST не различались между группами: $62,0\pm35,9$ минуты – до внедрения программы BEST-G и $67,3\pm38,6$ минуты – после ее внедрения ($p=0,120$). Временные интервалы от момента поступления до проведения неврологического обследования также были практически одинаковыми ($14,2\pm16$ минут до BEST-G и $12,2\pm16,8$ минуты после BEST-G, $p=0,262$). Однако после внедрения программы BEST сократилось время от момента поступления в ОНП до проведения различных этапов обследования и лечения (рис. 2). Время до выполнения КТ сократилось с $24,7\pm18,2$ до $17,0\pm13,9$ минуты ($p<0,001$). Средние интервалы времени до получения результатов клинического анализа крови и определения протромбинового времени или активированного частичного тромбопластинового времени сократились на 5,6 минуты (с $32,2\pm19,5$ до $26,6\pm19,2$ минуты; $p<0,001$) и 26,8 минуты (с $66,5\pm68,9$ до $39,7\pm25,7$ минуты; $p<0,001$) соответственно. Интервал “door-to-needle” сократился с $71,7\pm33,6$ до $56,6\pm26,9$ минуты ($p<0,001$). Временной интервал “onset-to-needle” сократился незначительно – на 9,8 минуты (с $133,6\pm39,6$ до $123,8\pm42,2$ минуты, $p=0,009$).

ФАКТОРЫ, АССОЦИИРОВАННЫЕ С ВРЕМЕННЫМИ ИНТЕРВАЛАМИ

Результаты однофакторного и многофакторного анализов продемонстрировали, что факт внедрения программы BEST ($\beta = -14,067$; стандартная ошибка [СОШ]=2,604; $p<0,001$) и временной интервал “onset-to-door” ($\beta = -0,210$; СОШ=0,034; $p<0,001$) были значимыми факторами, ассоциированными с интервалом “door-to-needle”. Существовала обратная связь между интервалами “onset-to-door” и “door-to-needle”, позволяющая предположить, что отсрочка проведения обследования и лечения характерны для пациентов, прибывших в ОНП вскоре после появления симптомов инсульта. Эта задержка времени сократилась после внедрения программы BEST (рис. 3). Однако между интервалом “onset-to-door” и временем до получения результатов исследования крови ($r = -0,050$, $p=0,258$), определения протромбинового времени/активированного частичного тромбопластинового времени ($r=0,000$, $p=0,993$) и выполнения КТ ($r=0,010$, $p=0,882$) взаимосвязи не выявили.

КЛИНИЧЕСКИЕ ИСХОДЫ

Исходная оценка по шкале тяжести инсульта Национальных институтов здравоохране-

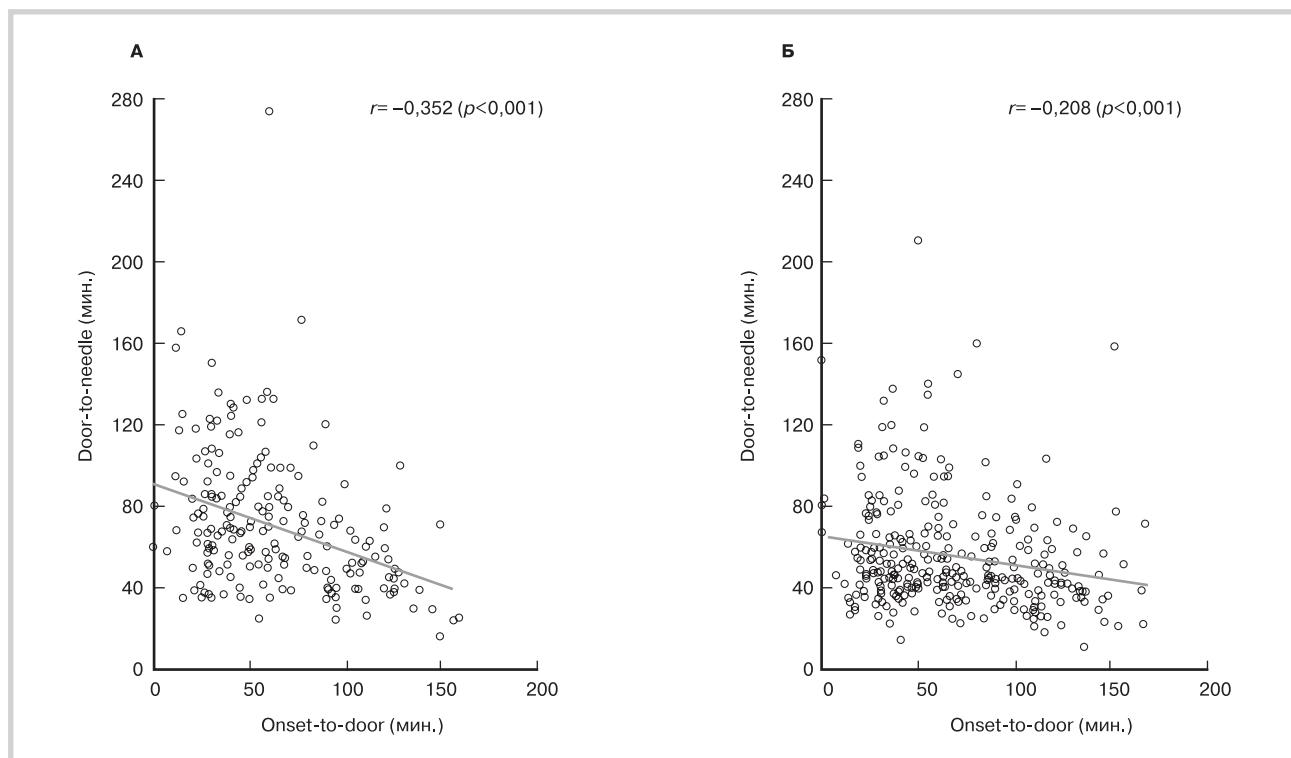


Рисунок 3. Взаимосвязь между интервалами “onset-to-door” и “door-to-needle” до (А) и после (Б) реализации программы BEST. Линии демонстрируют наличие обратной зависимости между этими показателями. Эта обратная связь улучшилась после реализации программы BEST.

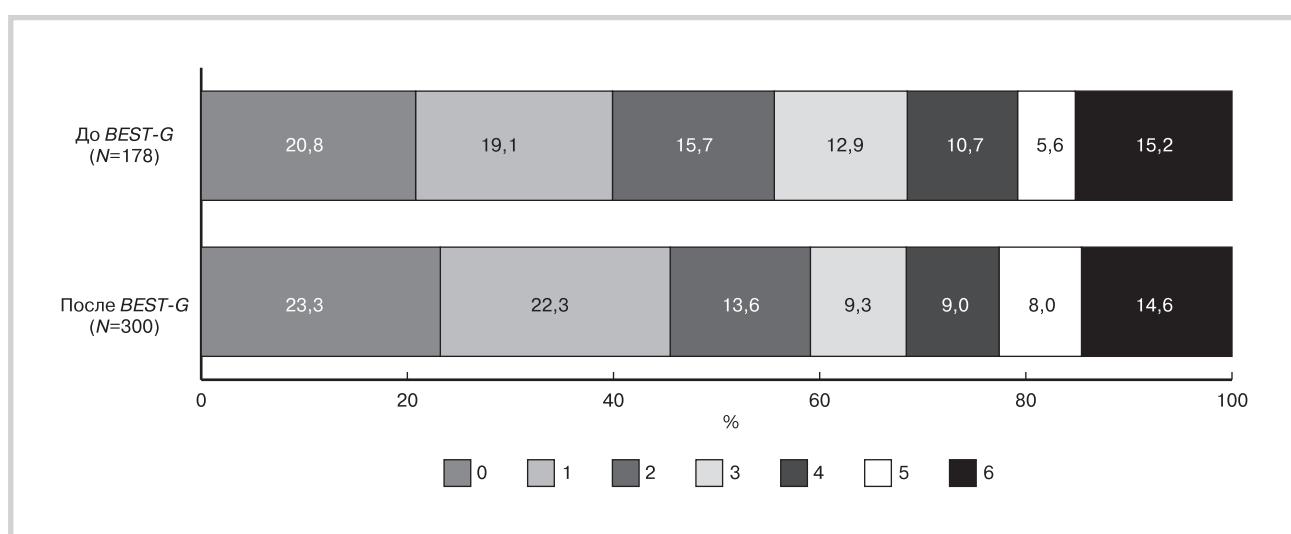


Рисунок 4. Оценка по МШР до и после реализации программы BEST. В оценке по МШР не было статистически значимых различий.

ния (NIHSS) не различалась между пациентами двух групп: $13,6 \pm 6,6$ балла до проведения BEST-G и $12,7 \pm 6,5$ балла после внедрения BEST-G ($p=0,128$). Данные об оценке по модифицированной шкале Рэнкина (МШР) через 3 месяца были доступны для 191 пациента в группе до внедрения BEST-G (96,0%) и 302 пациентов в группе после реализации про-

граммы BEST-G (96,8%). Доля пациентов с благоприятным исходом (оценка по МШР 0 или 1 балл) не различалась (39,9% – до BEST-G и 45,5% – после BEST-G, $p=0,230$; рис. 4). Кроме того, не обнаружили различий в уровне летальности между обеими группами пациентов (15,2% до BEST-G и 14,6% после BEST-G, $p=0,870$).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В проведенном исследовании показали, что система оказания помощи при инсульте на основе АСНЛ (программа *BEST*) может быть успешно реализована в различных клиниках. Внедрение программы *BEST* привело к сокращению временных интервалов до выполнения КТ и получения результатов исследований крови. Интервал “door-to-needle” сократился на 15 минут (снижение задержки по времени в стационаре на 21%). После реализации программы *BEST* доля пациентов, которым проводили системный тромболизис, увеличилась на 70,5%, что частично можно объяснить уменьшением задержки в стационаре.

Протоколы оказания помощи при инсульте, использующиеся для сокращения временных задержек в стационаре, требуют участия больших человеческих ресурсов, включая неврологов, врачей ОНП, радиологов, медицинских сестер, лаборантов для проведения исследований крови и выполнения КТ, а также административный персонал. Хорошо организованный командный подход имеет большое значение для реализации функционально активного протокола оказания помощи при инсульте [12]. Кроме того, для эффективного лечения больных инсультом большое значение приобретают следующие факторы: (1) раннее выявление кандидатов для проведения тромболизиса и активация программы лечения инсульта; (2) оперативное оповещение и ответ сотрудников, ответственных за выполнение назначений; (3) быстрые и точные назначения врача; (4) современные протоколы лечения, которые должны быть легко доступны и формализованы для ознакомления участвующих в оказании помощи сотрудников; (5) журналы контроля времени для мониторинга. Таким образом, использование АСНЛ может быть хорошим методом повышения эффективности лечения больных инсультом.

По сравнению с традиционными подходами к лечению больных инсультом (с использованием телефонной связи) система АСНЛ имеет ряд преимуществ. В программе *BEST* активизация системы оказания помощи при инсульте достаточно проста, поскольку после нажатия иконки на компьютере весь соответствующий персонал получает информацию о кандидате на проведение тромболитической терапии в момент активации. Таким образом, были обеспечены быстрое и множественное оповещение и быстрый ответ со стороны соответствующих сотрудников, участвующих в проведении тромболитической терапии. Система *BEST* решает проблему информирования и взаимодействия между персоналом различных отделений и позволяет врачам и медсестрам проводить больше времени у постели больного. Использование системы АСНЛ также полезно для поддержания должного качества оказания медицинской помощи [13, 14]. Программа *BEST* может способствовать обеспечению больных инсультом стандартной помощью путем включения в систему

заранее определенного плана назначений, научно-доказанных протоколов лечения и руководства по лечению. В программе *BEST* был обеспечен точный и быстрый ввод плана назначений, а с протоколами можно было легко ознакомиться в режиме *on-line*. Для контроля за качеством в компьютерном сервере автоматически происходила регистрация временных показателей. Эти особенности программы, основанной на использовании АСНЛ, могут быть полезны для сокращения задержек при оказании помощи в стационаре и повышения качества медицинской помощи наряду с мониторингом, обратной связью, наличием образовательного фактора для медперсонала.

В предыдущих исследованиях было показано наличие обратной связи между интервалами “onset-to-door” и “door-to-needle” [16, 17]. Хотя эта связь может быть отчасти обусловлена тем, что в статистический анализ включали пациентов, поступивших в стационар в поздние сроки от момента появления симптомов инсульта, а также только тех пациентов, у которых был короткий временной интервал “door-to-needle”. Такая связь также может быть обусловлена действиями врачей. В связи с тем, что установленный срок для в/в введения тканевого активатора плазминогена составляет 3 часа от момента появления симптомов инсульта, врачи ограничены во времени при лечении пациентов, поступивших в ОНП позже указанного срока. Однако при поступлении пациентов вскоре после развития симптомов инсульта ограничения во времени при назначении лечения не так значительны. Это исследование также показало, что интервал “onset-to-door” отрицательно коррелирует с временным интервалом “door-to-needle”. Однако обратная связь была ослаблена после внедрения системы, основанной на АСНЛ. Этот факт позволяет предположить, что система АСНЛ позволяет предотвратить отрицательное влияние действий врачей и помогает обеспечить последовательное, непрерывное оказание неотложной помощи.

В отличие от временного интервала “door-to-needle” интервалы от момента поступления пациента в ОНП до выполнения КТ и получения результатов исследований крови не коррелировали с интервалом “onset-to-door”, что позволяет предположить наличие поведенческих различий между врачами и лаборантами. Хотя поведение врачей определяется клинической необходимостью [18], поведение лаборантов, вероятно, более зависит от системы и протокола. Поэтому для достижения максимального сокращения времени задержки могут быть необходимы различные стратегии, зависящие от действий персонала [15].

Улучшение качества оказания медицинской помощи, как цель, заключается в улучшении исхода заболевания. Обобщенный анализ показал, что эффективность внутривенного тромболизиса в отношении улучшения исхода зависит от времени [2]. В связи с этим сокращение задержки

оказания помощи в условиях стационара позволит улучшить исход у пациентов с инсультом. Однако продемонстрированное ускорение начала лечения примерно на 10 минут при реализации нашей программы не оказалось влияния на улучшение исходов. Этому факту есть несколько объяснений. Во-первых, сокращение на 10 минут, т. е. сокращение интервала времени на 7,3%, могло быть недостаточным для клинически очевидного улучшения. Во-вторых, при традиционном анализе исходов можно пропустить еле уловимые изменения клинического улучшения, связанного с экономией времени на 7,3%. И последнее, в дизайне настоящего исследования не была предусмотрена оценка эффективности программы *BEST* в отношении улучшения клинических исходов и, возможно, исследование было недостаточно мощным для определения клинической эффективности.

Проведенное исследование имеет несколько ограничений. Большинство участвующих центров являлись учебными клиниками и были оснащены сетевыми компьютеризованными системами. В связи с этим генерализуемость наших результатов может быть ограничена. Однако поскольку число клиник с автоматизированной системой связи возрастает в геометрической прогрессии [16–18], в ближайшем будущем ожидается более широкое использование системы АСНЛ. В программу *BEST* не включили систему помощи при инсульте на догоспитальном этапе. Этот факт может объяснить наличие сходных временных интервалов до проведения неврологического обследования в группах до *BEST-G* и после

BEST-G. Комбинированное использование системы информирования на догоспитальном этапе позволит в дальнейшем улучшить качество оказания помощи в стационаре.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данном исследовании было продемонстрировано, что систему оказания помощи при инсульте на основе АСНЛ можно успешно реализовать в условиях различных клиник для сокращения времени до проведения тромболитической терапии в стационаре. Тем не менее существуют возможности для дальнейшего сокращения интервала времени до проведения тромболизиса. Для дальнейшего сокращения временного интервала необходимо провести дополнительные мероприятия. Сокращение временных интервалов приведет к увеличению числа пациентов, которым проводят системный тромболизис. Использование АСНЛ настоятельно рекомендовано в качестве способа улучшения безопасности и качества оказания медицинской помощи путем снижения количества врачебных ошибок, поддержки клинических решений и снижения затрат [7, 19–23]. Полученные результаты подтвердили, что АСНЛ можно дополнительно использовать в качестве способа эффективного взаимодействия. Использование АСНЛ целесообразно и при других неотложных состояниях, требующих быстрого информирования и организованного комплексного подхода к лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hacke W., Kaste M., Bluhmki E., Brozman M., Davalos A., Guidetti D., Larrue V., Lees K.R., Medeghri Z., Machnig T., Schneider D., von Kummer R., Wahlgren N., Toni D., Investigators E. Thrombolysis with alteplase 3 to 4.5 hours after acute ischemic stroke. *N Engl J Med.* 2008;359:1317–1329.
2. Hacke W., Donnan G., Fieschi C., Kaste M., von Kummer R., Broderick J.P., Brott T., Frankel M., Grotta J.C., Haley E.C. Jr, Kwiatkowski T., Levine S.R., Lewandowski C., Lu M., Lyden P., Marler J.R., Patel S., Tilley B.C., Albers G., Bluhmki E., Wilhelm M., Hamilton S., Investigators A.T., Investigators E.T., Investigators Nr-PSG. Association of outcome with early stroke treatment: Pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet.* 2004;363:768–774.
3. Price C.I., Clement F., Gray J., Donaldson C., Ford G.A. Systematic review of stroke thrombolysis service configuration. *Expert Rev Neurother.* 2009;9:211–233.
4. Lindsberg P.J., Happola O., Kallela M., Valanne L., Kuisma M., Kaste M. Door to thrombolysis: ER reorganization and reduced delays to acute stroke treatment. *Neurology.* 2006;67:334–336.
5. Rizos T., Herweh C., Jenetzky E., Lichy C., Ringleb P.A., Hacke W., Veltkamp R. Point-of-care international normalized ratio testing accelerates thrombolysis in patients with acute ischemic stroke using oral anticoagulants. *Stroke.* 2009;40:3547–3551.
6. Mehdiratta M., Schlaug G., Kumar S., Caplan L.R., Selim M. Reducing the delay in thrombolysis: Is it necessary to await the results of renal function tests before computed tomography perfusion and angiography in patients with stroke code? *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2008;17:273–275.
7. Kuperman G.J., Bobb A., Payne T.H., Avery A.J., Gandhi T.K., Burns G., Classen D.C., Bates D.W. Medication-related clinical decision support in computerized provider order entry systems: A review. *J Am Med Inform Assoc.* 2007;14:29–40.
8. Nam H.S., Han S.W., Ahn S.H., Lee J.Y., Choi H.Y., Park I.C., Heo J.H. Improved time intervals by implementation of computerized physician order entry-based stroke team approach. *Cerebrovasc Dis.* 2007;23:289–293.
9. American Heart Association. Stroke warning signs. Available at: <http://www.Americanheart.Org/presenter.Jhtml?Identifier/3053>. Accessed May 2006.
10. Hacke W., Kaste M., Fieschi C., von Kummer R., Davalos A., Meier D., Larrue V., Bluhmki E., Davis S., Donnan G., Schneider D., Diez-Tejedor E., Trouillas P. Randomised double-blind placebo-controlled trial of thrombolytic therapy with intravenous alteplase in acute ischaemic stroke (ECASS II). Second European-Australasian acute stroke study investigators. *Lancet.* 1998;352:1245–1251.
11. The National Institute of Neurological Disorders and Stroke rt-PA Stroke Study Group. Tissue plasminogen activator for acute ischaemic stroke. *N Engl J Med.* 1995;333:1581–1587.

12. Gil Nunez A.C., Vivancos Mora J. Organization of medical care in acute stroke: Importance of a good network. *Cerebrovasc Dis.* 2004;17(Suppl 1):113–123.
13. Yu F.B., Menachemi N., Berner E.S., Allison J.J., Weissman N.W., Houston T.K. Full implementation of computerized physician order entry and medication-related quality outcomes: A study of 3364 hospitals. *Am J Med Qual.* 2009;24:278–286.
14. Ellrodt G., Glasener R., Cadorette B., Kradel K., Bercury C., Ferrarin A., Jewell D., Frechette C., Seckler P., Reed J., Langou A., Surapaneni N., Multidisciplinary Rounds T. Multidisciplinary rounds (MDR): An implementation system for sustained improvement in the american heart association's get with the guidelines program. *Crit Pathw Cardiol.* 2007;6:106–116.
15. CHo H.J., Yang J.H., Yung Y.H., Kim Y.D., Choi H.Y., Nam H.S., Lee K.Y., Heo J.H. Quality improvement activity of stroke team to reduce time intervals from emergency department arrival to thrombolytic treatment. *Stroke.* 2009;40:e209–e209.
16. Collin S., Reeves B.C., Hendy J., Fulop N., Hutchings A., Priedane E. Implementation of computerised physician order entry (CPOE) and picture archiving and communication systems (PACS) in the NHS: Quantitative before and after study. *BMJ.* 2008;337:a939.
17. Ford E.W., McAlearney A.S., Phillips M.T., Menachemi N., Rudolph B. Predicting computerized physician order entry system adoption in us hospitals: Can the federal mandate be met? *Int J Med Inform.* 2008;77:539–545.
18. Park R.W., Shin S.S., Choi Y.I., Ahn J.O., Hwang S.C. Computerized physician order entry and electronic medical record systems in Korean teaching and general hospitals: Results of a 2004 survey. *JAmMed Inform Assoc.* 2005;12:642–647.
19. Evans R.S., Pestotnik S.L., Classen D.C., Clemmer T.P., Weaver L.K., Orme J.F. Jr, Lloyd J.F., Burke J.P. A computer-assisted management program for antibiotics and other antiinfective agents. *N Engl J Med.* 1998;338:232–238.
20. Roy P.-M., Durieux P., Gillaizeau F., Legall C., Armand-Perroux A., Martino L., Hachelaf M., Dubart A.-E., Schmidt J., Cristiano M., Chretien J.-M., Perrier A., Meyer G. A computerized handheld decision-support system to improve pulmonary embolism diagnosis. *Ann Intern Med.* 2009;151:677–686.
21. Handler J.A., Feied C.F., Coonan K., Vozenilek J., Gillam M., Peacock P.R. Jr, Sinert R., Smith M.S. Computerized physician order entry and online decision support. *Acad Emerg Med.* 2004;11:1135–1141.
22. Keene A., Ashton L., Shure D., Napoleone D., Katyal C., Bellin E. Mortality before and after initiation of a computerized physician order entry system in a critically ill pediatric population. *Pediatr Crit Care Med.* 2007;8:268–271.
23. Butler J., Speroff T., Arbogast P.G., Newton M., Waitman L.R., Stiles R., Miller R.A., Ray W., Griffin M.R. Improved compliance with quality measures at hospital discharge with a computerized physician order entry system. *Am Heart J.* 2006;151:643–653.

КОММЕНТАРИЙ

Тромболизис при ишемическом инсульте является наиболее эффективной методикой реперфузионной терапии в остром периоде заболевания [1]. Безопасность и эффективность тромболитической терапии (ТЛТ) напрямую связана с временем, прошедшим от начала заболевания до начала введения тканевого активатора плазминогена, отношение шансов благоприятного исхода тем меньше, чем больше времени прошло от начала инсульта [2]. Существуют три основных направления для уменьшения временных задержек при проведении ТЛТ: улучшение информированности населения о симптомах инсульта, что приведет к более ранней обращаемости за медицинской помощью, уменьшение задержек на догоспитальном этапе, связанных с работой скорой помощи, а также улучшение организации приема и экстренного обследования пациентов с инсультом в стационаре, что выражается в сокращении периода времени “от двери до иглы”, т. е. от поступления в стационар до начала проведения тромболизиса [3, 4].

Как показывает опыт работы специализированных инсультных отделений [5], внедрение ряда организационных аспектов, связанных с максимально быстрым выполнением диагностических процедур (КТ, лабораторных методов, осмотра неврологом), позволяет увеличить частоту выполнения процедур тромболизиса и уменьшить показатель “время от двери до иглы”.

В работе J.H. Нео и соавт. предпринята попытка дальнейшего усовершенствования системы оказания медицинской помощи с использованием современных информационных технологий. В ряде университетских клиник была внедрена автоматизированная система назначения лечения (АСНЛ), позволяющая в электронном виде быстро назначать необходимые обследования и лечение.

Анализ результатов исследования выявил сокращение времени от момента прибытия в отделение неотложной помощи (ОНП) до выполнения КТ, получения результатов анализов крови и определения протромбинового времени на 7,7, 5,6 и 26,8 минуты соответственно ($p<0,001$). Время от момента поступления в ОНП до проведения внутривенного системного тромболизиса сократилось с $71,7\pm33,6$ до $56,6\pm26,9$ минуты ($p<0,001$). Благодаря внедренной АСНЛ, число пациентов, которым был проведен тромболизис, возросло с 3,4 до 5,8% ($p<0,001$). Внедрение АСНЛ также привело к улучшению обратной связи между временными интервалами “от начала заболевания до двери” (onset-to-door) и “от двери до иглы” (door-to-needle).

Таким образом, внедрение системы АСНЛ наглядно продемонстрировало ее преимущества в практическом использовании, что выражалось в сокращении ряда важных временных параметров, прямо связанных с безопасностью и эффективностью тромболитической терапии. Использование подоб-

ных автоматизированных систем позволяет избежать ошибок в алгоритме обследования, а также увеличить число больных, которым выполняется тромболизис. Разработанная программа, по сути,

является системой поддержки принятия решений с возможностью обратной связи и контроля и в дальнейшем станет необходимым компонентом полностью электронного госпиталя.

Н.А. Шамалов,
заведующий отделением
лечения и диагностики инсульта НИИ инсульта
ГОУ ВПО РГМУ Росздрава,
кандидат медицинских наук, доцент

ЛИТЕРАТУРА

1. del Zoppo G.J., Saver J.L., Jauch E.C., Adams H.P. and on behalf of the American Heart Association Stroke Council. Expansion of the Time Window for Treatment of Acute Ischemic Stroke With Intravenous Tissue Plasminogen Activator. A Science Advisory From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2009;40:2945.
2. The ATLANTIS, ECASS, AND NINDS rt-PA Study Group Investigators. Association of outcome with early stroke treatment: pooled analysis of ATLANTIS, ECASS, and NINDS rt-PA stroke trials. *Lancet.* 2004;363:768–774.
3. Delay in Presentation and Evaluation for Acute Stroke. *Stroke Time Registry for Outcomes Knowledge and Epidemiology (S.T.R.O.K.E.). Stroke.* 2001;32:63–69.
4. Prehospital and Emergency Department Delays After Acute Stroke. The Genentech Stroke Presentation Survey. *Stroke.* 2000;31:2585–2590.
5. Lindsberg P.J. Häppöla O., Kallela M., Valanne L., Kuusma M., Kaste M. Door to thrombolysis: ER reorganization and reduced delays to acute stroke treatment, *Neurology* 2006;67:334–336.