

## Evaluation of barriers to deliver tissue plasminogen activator to patients with acute ischemic stroke at Loghman Hakim Hospital, Tehran in 2018

Saeed Nouri<sup>1</sup>, Kurosh Gharagozli<sup>1\*</sup>, Sekineh Yeylaghi Ashrafi<sup>2</sup>, Najla Farhang<sup>1</sup>, Maziar Shojaei<sup>1</sup>, Fahimeh Kashian<sup>1</sup>

1. Brain Mapping Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2. Skull Base Research Center, Loghman Hakim Hospital, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received: 2020/01/1

Accept:2020/05/2)

### Abstract

**Background and Aims:** Intravenous thrombolysis is an approved treatment method for patients with acute ischemic stroke and is recommended by multiple guidelines. However, it seems that it is less frequently used in the developing countries compared to the developed countries. The purpose of the present study was to estimate the percentage of patients with acute ischemic stroke, eligible for intravenous thrombolytic therapy, at Loghman Hakim hospital, Iran, and also to determine the main barriers for implementation of this method.

**Materials and Methods:** In the current descriptive study, 586 patients with acute ischemic stroke at Loghman Hakim hospital in 2018 were enrolled. Frequency of patients who missed thrombolytic therapy and the causes were recorded. SPSS, version 19, was used for data analysis.

**Results:** From among 586 patients with acute stroke, delayed referral in 444 patients (%76), multiple contraindications to receive tissue plasminogen activator in 44 patients (%31), followed by minor or recurrent stroke in 35 Patients (%25) were the main barriers to receive tissue plasminogen activator in patients.

**Conclusion:** The major barriers for thrombolytic therapy in patients with acute ischemic stroke in this setting were delays in hospital arrival. Increasing patient information about the importance of referral to health centers in time has the most prominent role in increasing the use of thrombolytic therapy in patients with stroke.

**Keywords:** Thrombolytic therapy; Stroke; Contraindication

\*Corresponding author: kurosh Gharagozli

Email: KuroshGharagozli@yahoo.co

## بررسی موانع دریافت فعال کننده پلاسمینوژن بافتی در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در بیمارستان لقمان حکیم تهران در سال ۱۳۹۷

سعید نوری<sup>۱</sup>، کوروش قره‌گزلی<sup>۱\*</sup>، سکینه بیلاقی اشرفی<sup>۲</sup>، نجلا فرهنگ<sup>۱</sup>، مازیار شجاعی<sup>۱</sup>، فهیمه کاشیان<sup>۱</sup>

۱. مرکز تحقیقات نقشه‌برداری مغز، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران  
۲. مرکز تحقیقات قاعده جمجمه، بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

۲

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۹۹/۲/۱۳

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۸/۱۰/۱۱

### چکیده:

**سابقه و هدف:** ترومبولیتیک داخل وریدی یک درمان تایید شده برای سکته مغزی ایسکمیک است. این درمان در کشورهای در حال توسعه کمتر از کشورهای توسعه یافته استفاده می‌شود. هدف مطالعه حاضر تعیین فراوانی دلایل دریافت نکردن ترومبولیتیک داخل وریدی در بیماران است.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی مقطعی روی ۶۸۵ بیمار با سکته حاد مغزی مراجعه‌کننده بیمارستان لقمان حکیم تهران در سال ۷۹۳۱ است. در این مطالعه فراوانی موانع دریافت ترومبولیتیک داخل وریدی در بیماران ارزیابی شد. برای تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم‌افزار آماری SPSS ۶۱ استفاده شد.

**یافته‌ها:** از تعداد ۶۸۵ مبتلا به سکته حاد مغزی، تاخیر در مراجعه در ۴۴۴ بیمار (۶۷ درصد) کتراندیکاسیون‌های متعدد برای دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی در ۴۴ بیمار (۱۳ درصد) و پس از آن، سکته مغزی مینور یا در حال بهبود، در ۵۳ بیمار (۵۲ درصد)، دلیل دریافت نکردن فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی بودند.

**نتیجه‌گیری:** نتایج این مطالعه نشان داد مهم‌ترین دلیل دریافت نکردن ترومبولیتیک داخل وریدی دیر مراجعه کردن بیمار به بیمارستان است. افزایش اطلاعات بیماران در مورد اهمیت مراجعه به هنگام به مراکز درمانی برجسته‌ترین نقش را در افزایش استفاده از ترومبولیتیک تراپی در بیماران مبتلا به سکته مغزی واجد شرایط دارد.

**واژگان کلیدی:** ترومبولیتیک داخل وریدی، سکته مغزی ایسکمیک، کتراندیکاسیون

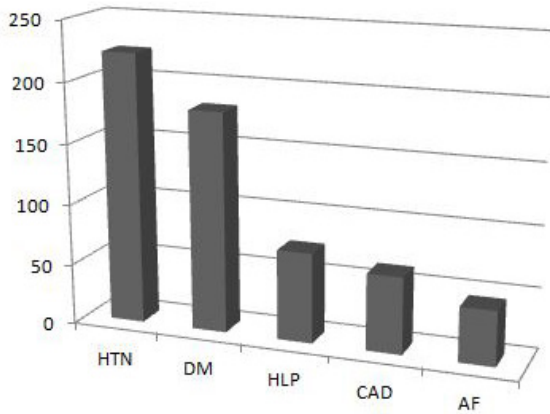
### مقدمه

نیازمند وسایل کمکی یا نگهداری در مراکز خاص مراقبتی می‌شوند. بر اساس مطالعه‌های انجام شده در ۱۶ جمعیت اروپایی و دو جمعیت آسیایی، میزان شیوع سکته‌های مغزی در بین مردان و زنان به ترتیب ۱۹۸، ۴۷ و ۲۵۸، ۱۰۱ در هر ۱۰۰ هزار نفر در سال گزارش شده است (۳). مطالعه‌ها نشان داده است، آسیب بافتی غیر قابل بازگشت مغز در سکته مغزی ایسکمیک با سرعت بسیار زیادی (در حدود دو میلیون نورون در دقیقه) تا زمان پرفیوژن دوباره پیشرفت می‌کند و کارآزمایی‌های بالینی متعددی نشان داده‌اند شروع ترومبولیتیک بلافاصله پس از استروک ایسکمیک سبب پرفیوژن دوباره و جلوگیری از بسیاری از ناتوانی‌های بعدی در بیمار خواهد شد. با وجود تایید شدن ترومبولیتیک تراپی در درمان حاد سکته مغزی، تنها درصد اندکی از بیماران این درمان را دریافت می‌کنند (۱۲، ۱۳). فاکتورهای متعددی در رابطه با

بیماری عروق مغزی مشکل طبی عمده در بسیاری از کشورهاست (۲، ۱). سکته مغزی دومین دلیل شایع بیماری‌زایی و شایع‌ترین دلیل بستری در اثر بیماری‌های نورولوژیک و شایع‌ترین اختلال ناتوان‌کننده نورولوژیک (۳) و سومین دلیل شایع مرگ (حدود ۲۰۰ هزار مرگ در سال) ناشی از بیماری‌های طبی در ایالات متحده پس از بیماری‌های ایسکمیک قلب و سرطان است (۴-۱۱). سکته مغزی ایسکمیک، بیشترین موارد سکته مغزی را شامل می‌شود و در نهایت حدود یک سوم بیماران عملکرد طبیعی خود را باز خواهند یافت، حدود یک سوم در جاتی از نقص نورولوژیک را خواهند داشت و حدود یک سوم دیگر دچار ناتوانی آشکار می‌شوند به حدی که

نویسنده مسئول: مهدی محمدی

پست الکترونیک: ddsmehtiarticles@gmail.com



نمودار ششماره ۱. توزیع ۵۸۶ بیمار مبتلا به استروک مغزی بر حسب بیماری‌های زمینه‌ای (HTN: hypertension, DM: diabetes mellitus, HLP: hyperlipidemia, CAD: coronary artery diseases, AF: atrial fibrillation)

۱۴۲ بیمار (۲۴/۲ درصد) زیر سه ساعت از شروع علائم خود به بیمارستان لقمان حکیم تهران انتقال پیدا کرده‌اند که از این تعداد ۶۹ بیمار مذکر (۴۸ درصد) و ۷۳ بیمار مونث (۵۲ درصد) بوده است. از مجموع ۱۴۲ بیمار ۱۵ بیمار فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی دریافت کرده‌اند که ۱۰ درصد بیماران زیر سه ساعت و ۲/۶ درصد کل بیماران استروک هستند. بیمارانی که فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی دریافت کرده‌اند، شامل هفت بیمار مونث و هشت بیمار مذکر است. در کل ۵۷۱ بیمار (۹۷/۴ درصد) فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی دریافت نکردند. میانگین سنی بیماران دریافت‌کننده فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی  $65/7 \pm 5/1$  سال و بیمارانی که فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی نگرفته‌اند  $67/6 \pm 8$  سال بوده است که با آزمون T test مشخص شد که اختلاف دو گروه دریافت‌کننده فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی و بیمارانی که این دارو را دریافت نکرده‌اند از نظر آماری معنادار نیست.

توزیع بیماران بر اساس کنترااندیکاسیون‌های تجویز فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی در بیماران زیر سه ساعت در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

دلیل عدم دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی	تعداد بیمار (درصد)
خونریزی داخل مغزی در تصویربرداری	۱۹/۷ (۲۸ درصد)
انفارکشن بیش از یک سوم همیسفر در تصویر برداری	۶/۳ (۹ درصد)
ضربه به سر یا استروک ایسکمیک در سه ماه اخیر	۲/۸ (۴ درصد)
سابقه خونریزی مغزی	۰/۷ (۱ درصد)
فشار خون بالا شامل فشار سیستولیک بالای ۱۸۵ و فشار دیاستولیک بالای ۱۱۰ که به درمان دارویی پاسخ ندهد	۰ درصد
خونریزی فعال یا پاره شدن شریان در محل غیر قابل فشردن وجود اختلال هماتولوژیک (استفاده از آنتی کوآگولانت با نسبت همسو شده بین المللی بالای ۱/۷)	۵ (۵ درصد)
قند خون زیر ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر	۱/۴ (۲ درصد)
سکنه مغزی مینور یا در حال بهبود	۲۵ (۳۵ درصد)
تشنج در شروع سکنه	۳ (۴ درصد)
جراحی مازور یا تروما در ۱۴ روز اخیر	۰ درصد
خونریزی گوارشی یا ادراری در ۲۱ روز اخیر	۰ درصد
سکنه قلبی در ۳ ماه اخیر	۰/۷ (۱ درصد)
سن بالای ۸۰ سال	۵ (۵ درصد)
کنترااندیکاسیون متعدد	۳۱ (۴۴ درصد)
National Institutes of Health Stroke Scale بالای ۲۵	۱۵ (۲۱ درصد)

استفاده نکردن فراوان این داروها وجود دارد که مهم‌ترین فاکتور مراجعه نکردن بیمار در سه ساعت اول از شروع علائم به مراکز درمانی است (۱۳). همچنین تاخیر بیماران در مراجعه به مراکز درمانی مهم‌ترین فاکتور در تعیین اثر بخشی داروی ترومبولیتیک حتی در سه ساعت ابتدایی پس از شروع علائم است (۱۴، ۱۵). به همین سبب دلیل تاخیر و دریافت نکردن داروی ترومبولیتیک در سکنه مغزی حاد در برخی مطالعه‌ها بررسی شده است (۱۶، ۱۵). از سوی دیگر با در نظر گرفتن هزینه‌های ناشی از اشغال تخت‌های بیمارستانی، هزینه‌های مربوط به توانبخشی و اصلاح عوارض ناشی از سکنه‌های مغزی، در می‌یابیم که حوادث عروقی مغز از معضلات بسیار مهم اجتماعی در سراسر جهان به شمار می‌آیند (۴) و به حداقل رساندن ناتوانی‌های ناشی از این بیماری از اولویت‌های پژوهشی است، بنابراین تعیین فاکتورهای موثر بر ترومبولیتیک درمانی در بیماران مبتلا به سکنه مغزی، امکان تجویز گسترده‌تر این درمان را فراهم خواهد کرد. در این مطالعه فراوانی استفاده از فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی در بیماران مبتلا به سکنه مغزی حاد مراجعه‌کننده به بیمارستان لقمان حکیم به مدت یک سال از فروردین ۱۳۹۷ تا اسفند ماه سال ۱۳۹۷ بررسی شد.

### مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه توصیفی مقطعی است که در سال ۱۳۹۷ در بیمارستان لقمان حکیم تهران انجام شد. نمونه‌گیری به صورت در دسترس انجام شد و پرونده همه بیماران مبتلا به سکنه مغزی مراجعه‌کننده به اورژانس بیمارستان لقمان حکیم، در یک سال از فروردین ماه سال ۱۳۹۷ تا اسفند ماه سال ۱۳۹۷ بررسی شد. بیماران از نظر داشتن کرایتریای استفاده از فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی و همچنین کرایتریای خروج بررسی شدند. پس از تصویب پروپوزال تحقیقاتی مطالعه حاضر و تایید کمیته اخلاق مرکز تحقیقات بالینی بیمارستان لقمان حکیم تهران، جمع‌آوری اطلاعات بیماران آغاز شد. ابزار جمع‌آوری اطلاعات، فرم جمع‌آوری اطلاعات طراحی شده توسط پژوهشگر بود. بیمارانی که کاندیدای دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی بودند و بیمارانی که به دلیل معیارهای خروج، این درمان را دریافت نکرده‌اند، مشخص شده و اطلاعات آن‌ها شامل اطلاعات دموگرافیک، بیماری‌های زمینه‌ای، نوع سکنه مغزی، دریافت یا دریافت نکردن ترومبولیتیک ثبت شد، دلیل دریافت نکردن ترومبولیتیک شامل وجود خونریزی داخل مغزی در تصویربرداری، انفارکشن بیش از یک سوم همیسفر در تصویربرداری، ضربه به سر در سه ماه اخیر، سابقه خونریزی مغزی، فشار خون بالا شامل فشار سیستولیک بالای ۱۸۵ و فشار دیاستولیک بالای ۱۱۰ که به درمان دارویی پاسخ ندهد، خونریزی فعال یا پاره شدن شریان در محل غیر قابل فشردن، وجود اختلال هماتولوژیک شامل پلاکت کمتر از ۱۰۰ هزار در هر میلی‌متر مربع یا تجویز هپارین در ۴۸ ساعت اخیر که سبب بالا رفتن غیر نرمال زمان ترومبوپلاستین نسبی شده است یا استفاده از آنتی کوآگولانت با نسبت همسو شده بین المللی بالای ۱/۷ یا زمان پروترومبین بالای ۱۵ ثانیه، قند خون زیر ۵۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر، سکنه مغزی مینور،  $>25$  National Institutes of Health Stroke Scale، تشنج در شروع سکنه، جراحی مازور یا تروما در ۱۴ روز اخیر، خونریزی گوارشی یا ادراری در ۲۱ روز اخیر و سکنه قلبی در سه ماه اخیر در پرسشنامه مربوط به هر بیمار ثبت شد. محرمانه بودن اطلاعات بیماران در این مطالعه رعایت شد. داده‌های کمی با فراوانی و درصد بیان شد و مقایسه بین داده‌های کمی با استفاده از T test در نرم‌افزار آماری SPSS ۱۶ انجام شد.

### یافته‌ها

مدت یک سال از فروردین ماه سال ۱۳۹۷ تا اسفند ماه سال ۱۳۹۷ تعداد ۵۸۶ بیمار مبتلا به استروک مغزی به بیمارستان لقمان حکیم تهران مراجعه کردند که از این تعداد ۳۱۰ بیمار مذکر (۵۳ درصد) و ۲۷۶ بیمار مونث (۴۷ درصد) بودند. سن بیماران  $67/5 \pm 7/9$  سال حداقل ۴۰ و حداکثر ۹۳ سال بود. بیماری‌های زمینه‌ای بیماران در این مطالعه بررسی شد و نشان داد که فراوانی هیپرتانسیون (۳۸/۱ درصد)، دیابت (۳۰/۹ درصد)، هیپرلیپیدمی (۱۲/۶ درصد)، بیماری عروق کرونری (۱۵/۸ درصد)، فیبریلاسیون دهلیزی (۷/۷ درصد) بود (نمودار شماره ۱).

دلیل دریافت نکردن تجویز فعال کننده پلاسمینوژن بافتی در بیمارانی که بعد از سه ساعت از زمان شروع علائم به بیمارستان آورده شده‌اند به جز زمان در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول ۲- دلیل دریافت نکردن فعال کننده پلاسمینوژن بافتی در ۴۴۴ بیماری که بعد از سه ساعت از زمان شروع علائم به بیمارستان آورده شده‌اند (به جز زمان)

دلیل عدم دریافت فعال کننده پلاسمینوژن بافتی	تعداد بیمار ( درصد )
خونریزی داخل مغزی در تصویربرداری	۱۵ (درصد) ۶۶
انفارکشن بیش از یک سوم همیسفر در تصویر برداری	۱۵ (درصد) ۶۷
ضربه به سر یا استروک ایسکمیک در سه ماه اخیر	۳ (درصد) ۱۳
سابقه خونریزی مغزی	۲ (درصد) ۹
فشار خون بالا شامل فشار سیستولیک بالای ۱۸۵ و فشار دیاستولیک بالای ۱۱۰ که به درمان دارویی پاسخ ندهد	۰ درصد
خونریزی فعال یا پاره شدن شریان در محل غیر قابل فشردن وجود اختلال هماتولوژیک (استفاده از آنتی کوآگولانت با نسبت همسو شده بین المللی بالای ۱/۷)	۰ درصد
قند خون زیر ۵۰ میلی گرم در دسی لیتر	۷ (درصد) ۳۱
سکته مغزی مینور یا در حال بهبود	۱۰۶ (درصد) ۲۴
تشنج در شروع سکته	۵ (درصد) ۱۱
جراحی ماژور یا تروما در ۱۴ روز اخیر	۰ درصد
خونریزی گوارشی یا ادراری در ۲۱ روز اخیر	۰ درصد
سکته قلبی در ۳ ماه اخیر	۳ (درصد) ۶
سن بالای ۸۰ سال	۷ (درصد) ۳۱
کنتراندیکاسیون متعدد	۲۰ (درصد) ۸۸
NIHSS بالای ۲۵	۱۵ (درصد) ۲۱

## بحث

این تحقیق نشان داد که از تعداد ۵۸۶ بیمار مبتلا به سکته حاد مغزی که در مدت یک سال از فروردین ماه سال ۱۳۹۷ تا اسفند ماه سال ۱۳۹۷ به بیمارستان لقمان حکیم تهران انتقال پیدا کرده‌اند، ۱۵ بیمار فعال کننده پلاسمینوژن بافتی دریافت کرده‌اند که ۱۰ درصد بیماران زیر سه ساعت و ۲/۶ درصد کل بیماران استروک هستند. بیمارانی که فعال کننده پلاسمینوژن بافتی دریافت کرده‌اند، شامل هفت بیمار مونث و هشت بیمار مذکر است. ۴۴۴ بیمار (۷۶ درصد) بیماران پس از سه ساعت به مرکز درمانی مراجعه کرده بودند. ۳۱ درصد بیماران زیر سه ساعت کنتراندیکاسیون‌های متعدد برای دریافت فعال کننده پلاسمینوژن بافتی داشتند و پس از آن سکته مغزی مینور یا در حال بهبود، در ۲۵ درصد بیماران دلیل دریافت نکردن فعال کننده پلاسمینوژن بافتی بود.

با وجود تایید شدن ترومبولیتیک تراپی در درمان حاد سکته مغزی تنها درصد اندکی از بیماران این درمان را دریافت می‌کنند. فاکتورهای متعددی در رابطه با استفاده نکردن فراوان این داروها وجود دارد که مهم‌ترین فاکتور، مراجعه نکردن بیمار در مدت سه ساعت اول از شروع علائم به مراکز درمانی است (۱۷، ۱۸، ۱۹). تاخیر بیماران در مراجعه به مراکز درمانی مهم‌ترین فاکتور در تعیین اثر بخشی داروی ترومبولیتیک حتی در سه ساعت ابتدایی پس از شروع علائم است (۱۸، ۱۹). به همین سبب دلیل تاخیر و دریافت نکردن داروی ترومبولیتیک در سکته مغزی حاد در برخی مطالعه‌ها بررسی شده است (۱۹).

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۰ در ایالات متحده آمریکا انجام شد ۷۲۱ بیمار از نظر علل تاخیر در دریافت ترومبولیتیک قبل و هنگام حضور در اورژانس بررسی شدند. این بیماران ۵۰ درصد جنس مذکر و حدود ۷۰ درصد سن

بالای ۶۵ سال داشتند. در این مطالعه میانگین شروع علائم بیمار تا مراجعه به اورژانس ۶/۲ ساعت (بازه ۱/۲-۶/۳ ساعت) و میانگین زمان رسیدن به اورژانس تا انجام شدن سی تی اسکن مغزی ۱/۱ ساعت (۰/۷-۱/۸ ساعت) و میانگین کل تاخیر زمانی از زمان شروع علائم تا انجام شدن سی تی اسکن چهار ساعت (۲/۳-۸/۳ ساعت) بوده است.

بیمارانی که به وسیله آمبولانس به اورژانس آورده شده بودند نسبت به بقیه به صورت معناداری زمان رسیدن به اورژانس و زمان انجام شدن سی تی اسکن کمتری داشتند. در این مطالعه نشان داده شد، سن، جنس، نژاد و سطح تحصیلات تاثیری بر مدت زمان به تاخیر افتاده از زمان شروع علائم تا مراجعه بیمار به اورژانس نداشته است. در مورد تاخیر زمانی برای انجام سی تی اسکن مغزی، اگرچه مشاوره برای رویت آن به سرویس تخصصی و همچنین تحلیل سی تی اسکن، خود مدت زمانی را به خود اختصاص می‌دهد، ولی انجام خود پروسه گرفتن سی تی اسکن از بیمار بیشترین زمان را از بیمار می‌گیرد (۲۰).

در این مطالعه همچنین نشان داده شد بیمارانی که بوسیله آمبولانس به اورژانس آورده می‌شوند زمان انجام شدن سی تی اسکن مغزی کمتری داشته‌اند (یک ساعت در مقایسه با ۱/۳ ساعت) که این نتیجه در مطالعه‌های دیگری نیز گزارش شده است (۲۱، ۲۲). دلیل این امر، پرهیز از تریاژ، مراحل تشکیل پرونده و انتظار برای اتاق و تخت در اورژانس است. همچنین در برخی مراکز، آمبولانس قبل از رسیدن به اورژانس به مرکز درمانی اطلاع رسانی در مورد بیمار انجام می‌دهد که سبب کاهش زمان به تاخیر افتادن انجام سی تی اسکن می‌شود.

در یک مطالعه دیگر که در ایالات متحده آمریکا روی ۲۴۱ بیمار مبتلا به سکته حاد مغزی انجام شد میانگین تاخیر زمانی تا رسیدن به اورژانس ۴/۵ ساعت گزارش شده است (۲۳) و در مطالعه دیگری در ایالات متحده آمریکا که روی ۱۱۹ بیمار مبتلا به سکته حاد مغزی انجام شده است، این زمان ۵/۷ ساعت گزارش شده است (۲۴).

در مطالعه Evenson و همکاران نشان داده شد تاخیر ایجاد شده در درمان مرحله حاد سکته مغزی در داخل بیمارستان در چند جا اتفاق می‌افتد:

۱. زمان رسیدن بیماران به دپارتمان طب اورژانس تا ارزیابی اولیه توسط متخصص طب اورژانس ۲. زمان تا انجام شدن ارزیابی تخصصی توسط نورولوژیست ۳. زمان تا انجام شدن سی تی اسکن و تحلیل سی تی اسکن ۴. زمان تا فراهم شدن آنتی ترومبوتیک (۲۵)

در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۸ در مشهد انجام شد (۲۶) تمامی بیماران با سکته مغزی حاد که به بیمارستان قائم مشهد مراجعه کرده بودند، از نظر زمان مراجعه بیمار به اورژانس از زمان شروع علائم، زمان ورود بیمار تا انجام کامل ارزیابی‌ها و کنتراندیکاسیون‌های بیماران برای دریافت فعال کننده پلاسمینوژن بافتی بررسی شدند. از ۶۲۵ بیمار با سکته مغزی ایسکمیک (۳۴۴ بیمار مرد و ۲۸۱ زن) با میانگین سنی ۶۲ سال، ۵۰ بیمار (۸ درصد) شامل ۳۰ مرد و ۲۰ زن (مدت سه ساعت از شروع علائم خود به اورژانس آورده شده بودند. از این ۵۰ بیمار ۲۵ نفر به وسیله آمبولانس و ۲۵ بیمار به وسیله وسیله نقلیه شخصی به اورژانس آورده شده‌اند.

میانگین زمان شروع علائم تا ورود به اورژانس در بیمارانی که به وسیله آمبولانس منتقل شده‌اند ۷۵/۴ دقیقه و بیمارانی که به وسیله وسیله شخصی منتقل شده‌اند ۹۸/۳ دقیقه بوده است. ۵۷۵ بیمار باقی‌مانده که پس از سه ساعت از شروع علائم به بیمارستان رسیده‌اند، تاخیر در تصمیم برای تماس با تیم پزشکی یا تاخیر برای انتقال بیمار به بیمارستان توسط وسیله شخصی مسئول ۴۵ درصد موارد بود و فاصله طولانی از بیمارستان مسئول ۴۰ درصد موارد بود. میانگین زمان ورود به بیمارستان تا انجام کامل ارزیابی اولیه در بیمارانی که در سه ساعت اول با آمبولانس مراجعه کرده بودند ۱۱۶/۲ دقیقه و در بیمارانی که با وسیله شخصی مراجعه کرده بودند ۱۱۶/۶ دقیقه بود.

تنها ۴۴ درصد از این بیماران پس از انجام سی تی اسکن و آزمایش‌های



مورد سردرد در ۸۵ بیمار (۲/۱ درصد)، علائم حسی ۸۶ بیمار (۲/۱ درصد)، تهوع ۵۷ بیمار (۱/۴ درصد)، سرگیجه ۸۳ بیمار (۲/۱ درصد) و اختلال دید ۱۰۴ بیمار (۲/۶ درصد) گزارش شده است. میانگین سن بیماران در گروه با تأخیر ۶۲/۹ سال و در گروه بدون تأخیر ۶۱/۶ سال بود. توزیع بیماران مرد در گروه بدون تأخیر ۵۸/۸ درصد و در گروه با تأخیر ۵۴/۴ درصد بود.

یک مطالعه در اسپانیا نشان داد وجود سابقه استروک ارتباطی با زمان شروع علائم سکنه حاد مغزی تا حضور در اورژانس ندارد و نشان داد اگرچه وجود سابقه سکنه قبلی، اطلاعات بیماران در مورد سکنه مغزی را بالا می‌برد اما تاثیری بر درخواست کمک پزشکی در زمان مناسب در سکنه‌های بعدی ندارد. Geffner و همکارانش در مطالعه خود نشان دادند بیماران که دچار استروک شدید می‌شوند، با احتمال بیشتری در سه ساعت از شروع علائم خود به اورژانس آورده می‌شوند (۳۴).

در یک مطالعه که در سال ۲۰۱۳ در تبریز انجام شد (۳۵) ۶۴۷ بیمار مبتلا به سکنه مغزی حاد بررسی شدند. از این تعداد ۱۱۵ بیمار استروک هموراژیک (۱۷/۹ درصد) و ۵۱۵ بیمار (۷۹/۴ درصد) سکنه مغزی ایسکمیک داشتند. میانگین سنی این بیماران ۶۹ سال (۲۴۶ بیمار مرد (۴۷/۸ درصد) و ۲۶۹ بیمار زن (۵۲/۲ درصد) بودند. ۱۵۹ بیمار (۳۱/۳ درصد) در سه ساعت از شروع علائم سکنه مغزی به اورژانس آورده شدند و ۹۸ بیمار (۱۹/۱ درصد) در دو ساعت از شروع علائم سکنه مغزی به اورژانس آورده شدند.

میانگین فاصله بین شروع علائم و حضور در اورژانس برای کل بیماران ۹۱۶ دقیقه (۱۵/۲ ساعت)، میانگین فاصله بین حضور در اورژانس و انجام سی تی اسکن ۹۱ دقیقه و میانگین فاصله بین حضور در اورژانس تا دریافت ترومبولیتیک (door-to-needle time) ۱۴۷ دقیقه بود. میانگین فاصله زمانی بین شروع علائم و حضور در اورژانس برای بیماران کاندیدای ترومبولیتیک ۱۱۷ دقیقه بود. از بین ۱۵۹ بیماری که در سه ساعت از شروع علائم به اورژانس آورده شده بودند ۱۳۱ بیمار (۸۲/۳ درصد) ترومبولیتیک دریافت نکردند که دلیل آن تأخیر در انجام سی تی اسکن مغزی و آزمایش‌های بود و در ۶۱ بیمار (۳۸/۳ درصد) سایر کنترااندیکاسیون‌های دریافت ترومبولیتیک وجود داشت.

در این مطالعه ۱۶ بیمار شامل هشت مرد و هشت زن کاندیدای دریافت ترومبولیتیک بودند که ۱۰ درصد بیماران که در سه ساعت از علائم به اورژانس مراجعه کردند و ۱/۳ درصد از کل بیماران را تشکیل می‌داد که بسیار کمتر از کشورهای توسعه یافته بود که بیش از ۱۰ درصد است (۳۶) ولی با آمار کشور های در حال توسعه همخوانی دارد (۳۷). در این مطالعه فاصله زمانی بین شروع علائم و حضور در اورژانس مشابه سایر مطالعه‌ها بوده است، ولی ارزیابی درون بیمارستانی شامل انجام سی تی اسکن و

door-to-needle time نسبت به مراکز درمانی کشورهای توسعه یافته بیشتر بوده است (۳۸-۴۱). بر اساس گاید لاین سی تی اسکن باید در ۲۵ دقیقه از ورود بیمار به اورژانس انجام شده باشد و door-to-needle time باید کمتر از ۶۰ دقیقه باشد (۴۲). در این مطالعه در صورتی که فاصله زمانی بین شروع علائم بیمار و حضور در اورژانس به عنوان کنترااندیکاسیون در نظر گرفته نشود، ۲۸۸ بیمار (۵۶/۵ درصد) کل بیماران کاندیدای دریافت ترومبولیتیک بودند.

از نقاط ضعف مطالعه حاضر، استخراج اطلاعات از پرونده بیماران است که دقت مطالعه و قدرت تعمیم‌پذیری نتایج مطالعه را کاهش می‌دهد. انجام مطالعه‌های آینده نگر و مصاحبه و اخذ شرح حال از بیماران به صورت مستقیم می‌تواند در برطرف کردن این نقطه ضعف موثر باشد.

با در نظر گرفتن هزینه‌های ناشی از اشغال تخت‌های بیمارستانی، هزینه‌های مربوط به توانبخشی و اصلاح عوارض ناشی از سکنه‌های مغزی در می‌بایم که حوادث عروقی مغز از معضلات بسیار مهم اجتماعی در سراسر جهان به شمار می‌آیند (۴) و به حداقل رساندن ناتوانی‌های ناشی از این بیماری از اولویت‌های پژوهشی است، بنابراین تعیین فاکتورهای موثر بر ترومبولیتیک

اولیه هنوز سه ساعت از زمان شروع علائم‌شان نگذشته بود. میانگین زمان ورود به بیمارستان تا انجام ارزیابی‌های اولیه در ۵۷۵ بیمار که پس از سه ساعت از شروع علائم به اورژانس مراجعه کردند ۱۲۴/۱ دقیقه بود. از بیمارانی که در سه ساعت از شروع علائم‌شان به اورژانس مراجعه کرده بودند ۵۸ درصد دارای کنترااندیکاسیون دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی بودند. هفت بیمار شامل پنج مرد و دو زن فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی دریافت کردند (۱۴ درصد بیمارانی که در سه ساعت از شروع علائم مراجعه کرده بودند و ۱/۱ درصد کل بیماران مراجعه‌کننده).

در این مطالعه ذکر شده است که مهم‌ترین دلیل دریافت نکردن فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی، تأخیر در رسیدن بیمار به اورژانس است و در صورتی که این تأخیر با هر روشی از جمله برنامه‌های آموزشی مناسب از صدا و سیما و رسانه‌های دیگر ایجاد شده بود، ۲۵۹ بیمار مبتلا به سکنه مغزی حاد در سه ساعت از شروع علائم به اورژانس می‌رسیدند و در شرایط ایده‌آل ۹۵ بیمار دیگر کنترااندیکاسیونی برای دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی نداشتند. در یک مطالعه در تایوان میانگین زمان ورود به اورژانس تا انجام کامل ارزیابی اولیه ۷۳ دقیقه گزارش شده است (۲۷) این زمان در تایوان با استفاده از تعریف یک کد داخل بیمارستانی تحت عنوان کد استروک تا ۷/۲۱ دقیقه کاهش داده شده است (۲۸).

در یک مطالعه ذکر شده است در صورتی که انجام سی تی اسکن مغزی و آزمایش کواگولوپاتی بیمار کمتر از ۳۰ دقیقه طول بکشد، یک بازه زمانی عالی برای تجویز ترومبولیتیک فراهم می‌کند (۲۹). در یک مطالعه که در هند انجام شده است، میانگین زمان شروع علائم تا مراجعه به اورژانس و میانگین مراجعه به اورژانس تا انجام ارزیابی‌های اولیه به ترتیب ۱۴۰ و ۲۴ دقیقه گزارش شده است (۳۰). در یک مطالعه دیگر در هند نشان داده شده است اکثر بیماران هیچ اطلاعی در مورد اهمیت مراجعه در سه ساعت اول از شروع علائم به اورژانس را نداشته‌اند (۳۱). در کشورهای توسعه یافته این موضوع مورد توجه سیستم‌های آموزشی قرار گرفته است و به صورت قابل توجهی اطلاعات بیماران را در مورد سکنه مغزی و اهمیت مراجعه به موقع به اورژانس بالا برده است (۳۲).

در یک مطالعه که از سال ۲۰۱۰ تا ۲۰۱۳ در مالزی انجام شد (۳۳)، دلایل تأخیر در رسیدن بیماران مبتلا به سکنه مغزی حاد به مراکز درمانی و همچنین تعیین ارتباط بین تأخیر در رسیدن به اورژانس با فانکشن پس از سکنه مغزی و طول مدت بستری در بیمارستان در ۳۸۵۶ بیمار را بررسی کردند. از این تعداد بیمار ۲۹۱۷ (۷۵ درصد) پس از سه ساعت از شروع علائم به اورژانس مراجعه کرده بودند و ۹۳۹ بیمار (۲۵ درصد) در سه ساعت از شروع علائم به اورژانس مراجعه کردند. در این مطالعه نشان داده شد نحوه رسیدن بیمار به اورژانس، شدت استروک و نوع استروک به صورت معناداری ارتباط با، زمان بین شروع علائم و حضور بیمار در اورژانس دارد. در مورد علائم بیمار در شروع سکنه مغزی نیز سردرد، تهوع، اختلال تکلم و همی پارزی هم به صورت معناداری ارتباط با زمان بین شروع علائم و حضور بیمار در اورژانس دارد.

نتایج این مطالعه نشان داد بیماران با استروک خفیف تا متوسط در مقایسه با استروک شدید به احتمال کمتری در سه ساعت از علائم خود به اورژانس مراجعه می‌کنند و بیماران با استروک ایسکمیک نیز کمتر از بیماران با استروک هموراژیک در سه ساعت اول از علائم به اورژانس مراجعه می‌کنند. سن، جنس، تاهل و تحصیلات تاثیری در حضور طی سه ساعت ابتدایی از شروع علائم نداشته است. در این مطالعه Missing values در مورد تحصیلات ۳۴۲ بیمار (۸/۸ درصد)، تاهل در مورد ۸۶ بیمار (۲/۲ درصد)، سن در ۱۳ بیمار (۰/۳۳ درصد)، نحوه رسیدن به اورژانس در ۴۶ بیمار (۱/۱۸ درصد)، شدت استروک در ۱۳ بیمار (۰/۳۳ درصد)، مصرف سیگار در ۱۲۲۷ بیمار (۳۱/۶ درصد) و طول مدت بستری در ۸۲۸ بیمار (۲۱/۳ درصد) گزارش شده است. همچنین Missing values در مورد علائم بیماران در

## تشکر و قدردانی

نویسندگان این مقاله مراتب تشکر و قدردانی خود را از واحد توسعه تحقیقات بالینی بیمارستان لقمان حکیم، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی برای پشتیبانی و همکاری در طول دوره مطالعه اعلام می‌دارند.

## منابع:

1. Andreoli TE et al (2004). Cecil Essentials of Medicine. 6th edition. Philadelphia. Saunders Co.
2. Dodangeh et al. Comparing risk factors in ischemic and hemorrhagic strokes. Shaheed Beheshti University of Medical Sciences and Health Services Faculty of Nursing and Midwifery Quarterly. 2003;13 (42): 33-39
3. Eetemadi Far M et al (2004). Cerebro Vascular Accidents. Isfahan, Farhang Mardom [persian].
4. Goldman L et al (2004). Cecil Textbook of Medicine. 22nd edition. Philadelphia. Saunders Co.
5. Inagawa T. Risk factors for primary intracerebral hemorrhage in patients in Izumo city , Japan. Neurosurgery Rview. 2007;30 (3): 225-234.
6. Intiso D et al. Incidence of first-ever ischemic and hemorrhagic stroke in a well-defined community of southern Italy, 1993-1995. European Journal of Neurology. 2003;10 (5): 559-565.
7. Sharif M R, Nouri S. Clinical Signs and Symptoms and Laboratory Findings of Methadone Poisoning in Children, Iran J Pediatr. 2015 ; 25(1):- . doi: 10.5812/ijp.176.
8. Nouri S, Zoghi A, Sharif M R, Farhang N, Shojaei M. Evaluation of thyroid hormones in patients with lead poisoning. Tehran Univ Med J. 2018; 76 (7) :477-483
9. Pyrl M, Miettinen H, Laakso M, Pyrl k. Hyperinsulinemia and the Risk of Stroke in Healthy Middle -Aged Men. Stroke 1998; 29:1860-1866
10. Kannel WB, Cupples LA, Ramaswami R, stokes J 111, kreger BE, Higgins M, Regional obesity and risk of cardiovascular disease: The Framingham Study. J din Epidemiol. 1991; 44:183-190.
11. Nouri S, Sharif MR, Afzali H, Sharif A, Satkin M. The Advantages and Disadvantages of Methods Used to Control Liver Bleeding: A Review. Trauma Mon. 2015 Nov;20(4):e28088
12. Nouri, S. and Sharif, M.R. Investigating the effect of zinc chloride on control of liver hemorrhage; an animal model study. Journal of Isfahan Medical School, 2015; 32 (308):1845-1854.
13. Smith M, Doliszny K, Shahar E, McGovern P, Arnett D, Luepker R. Delayed hospital arrival for acute stroke: the Minnesota Stroke Survey. Ann Intern Med. 1998;129:190 –196.
14. Nouri S, Sharif MR. Use of Ferric Sulfate to Control Hepatic Bleeding. Trauma Mon. 2015; 20(1): e25257.
15. Nouri S, Sharif M, Khorshidi A, Panahi Y. Comparison the Effect of Calcium Sulfate and Ferric Chloride in Controlling Liver Bleeding an Animal Model Study. zumsj. 2015; 23 (96) :46-56
16. Nouri S, Sharif M R, Jamali B, Panahi Y. Effect of ferric sulfate and ferric chloride in controlling liver bleeding an animal model study. Physiol Pharmacol. 2015; 18 (4) :429-436
17. Smith M, Doliszny K, Shahar E, McGovern P, Arnett D, Luepker R. Delayed hospital arrival for acute stroke: the Minnesota Stroke Survey. Ann Intern Med. 1998;129:190 –196.
18. Grotta JC. Acute stroke therapy at the millennium: consummating the marriage between the laboratory and bedside: the Feinberg lecture. Stroke. 1999;30:1722–1728.
19. Nouri S, Sharif M R, Sahba S. The Effect of Ferric Chloride on

درمانی در بیماران مبتلا به سکنه مغزی امکان تجویز گسترده‌تر این درمان را فراهم خواهد کرد. افزایش اطلاعات بیماران در مورد اهمیت مراجعه به‌هنگام به مراکز درمانی برجسته‌ترین نقش را در افزایش استفاده از ترومبولیتیک‌تراپی در بیماران مبتلا به سکنه مغزی واجد شرایط دارد.

- Superficial Bleeding. Trauma Mon. 2015; 20(1): e18042.
20. Bratina P, Greenberg L, Pasteur W, Grotta J. Current emergency department management of stroke in Houston, Texas. Stroke. 1995;26:409–414.
21. Williams L, Bruno A, Rouch D, Marriott D. Stroke patients' knowledge of stroke: influence on time to presentation. Stroke. 1997;28:912–915.
22. Nouri S, Sharif M R, Panahi Y, Ghanei M, Jamali B. et al. Efficacy and Safety of Aluminum Chloride in Controlling External Hemorrhage: An Animal Model Study, Iran Red Crescent Med J. 2015 ; 17(3):e19714. doi: 10.5812/ircmj.19714
23. Menon SC, Pandey DK, Morganstern LB. Critical factors in determining access to acute stroke care. Neurology. 1998;51:427– 432
24. Kothari R, Jauch E, Broderick J, Brott T, Sauerbeck L, Khoury J, Liu T. Acute stroke: delays to presentation and emergency department evaluation. Ann Emerg Med. 1999;33:3– 8.
25. Evenson, K.R., Foraker, R.E., Morris, D.L. & Rosamond, W.D. (2009). A comprehensive review of prehospital and in-hospital delay times in acute stroke care. International Journal of Stroke 4 (3) 187-199
27. Suwanwela NC, Phanthumchinda K, Likitjaroen Y. Thrombolytic therapy in acute ischemic stroke in Asia: The first prospective evaluation. Clin Neurol Neurosurg 2006; 108: 549-52.
26. Ghandehari K, Foroughipour M. Thrombolysis in Stroke Patients; Problems and Limitations. 2010;35(2):1-4
28. Haung P, Chen CH, Yang YH, et al. Eligibility for recombinant tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke: way to endeavor. Cerebrovasc Dis 2006; 22: 423-8.
29. White-Bateman SR, Schumacher C, Sacco RL, Appelbaum PS. Consent for intravenous thrombolysis in acute stroke. Arch Neurol 2007; 64: 785-7.
30. Padma MV, Singh MB, Bhatia R, et al. Hyperacute thrombolysis with IV rtPA of acute ischemic stroke: efficacy and safety profile of 54 patients at a tertiary referral center in a developing country. Neurol India 2007; 55: 46-9.
31. Pandian JD, Sethi V, Dhillon R, et al. Is intravenous thrombolysis feasible in a developing country? Cerebrovasc Dis 2005; 20: 134-6.
32. Yu RF, San Jose MC, Manzanilla BM, et al. Sources and reasons for delays in the care of acute stroke patients. J Neuro Sci 2002; 199: 49-54.
33. Neelamegam M, Malavade S, Looi I. Factors associated with delay in seeking treatment by patients with acute stroke: The National Neurology Registry (NNeuR) of Malaysia 2013;12;1-16
34. Geffner, D., Soriano, C., Perez, T, Vilar, C, & Rodriguez, D. Delay in seeking treatment by patients with stroke: Who decides, where they go, and how long it takes. Clinical Neurology and Neurosurgery,2012;114; 21-25
35. Ayromlou H, Soleimanpour H. Eligibility Assessment for Intravenous Thrombolytic Therapy in Acute Ischemic Stroke Patients; Evaluating Barriers for Implementation. Iran Red Crescent Med J. 2014 May; 16(5): e11284

36. Hatcher MA, Starr JA. Role of tissue plasminogen activator in acute ischemic stroke. *Ann Pharmacother*. 2011;45(3):364-71.
37. Nguyen TH, Truong AL, Ngo MB, Bui CT, Dinh QV, Doan TC, et al. Patients with thrombolysed stroke in Vietnam have an excellent outcome: results from the Vietnam Thrombolysis Registry. *Eur J Neurol*. 2010;17(9):1188-92.
38. Wasay M, Barohi H, Malik A, Yousuf A, Awan S, Kamal AK. Utilization and outcome of thrombolytic therapy for acute stroke in Pakistan. *Neurol Sci*. 2010;31(2):223-5.
39. Nouri S, Sharif M R. Hemostatic effect of aluminum chloride in liver bleeding: an animal model study. *Tehran Univ Med J*. 2014; 72 (7) :435-442
40. Nouri S, Sharif M R. Efficacy and safety of ferric chloride in controlling hepatic bleeding; an animal model study. *Hepat Mon*. 2014;14(6):e18652
41. nouri S, Sharif M R. The Prevalence of Hearing Loss and its Influencing Factors in Patients With Diabetes Admitted to Naghavi Hospital, Golabchi Diabetes Center, and Matini Hospital in Kashan City in 2013. *Iranian Journal of Endocrinology and Metabolism*. 2014; 16 (1) :6-10
42. Jauch EC, Cucchiara B, Adeoye O, Meurer W, Brice J, Chan YY, et al. Part 11: adult stroke: 2010 American Heart Association Guidelines for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care. *Circulation*. 2010;122(18 Suppl 3):S818-28.