

ارزیابی موانع دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی در بیماران مبتلا به سکته مغزی حاد ایسکمیک در بیمارستان امام خمینی ارومیه

چکیده

دریافت: ۱۴۰۲/۰۹/۰۶ ویرایش: ۱۴۰۲/۰۹/۱۳ پذیرش: ۱۴۰۲/۱۰/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۲/۱۱/۰۱

زمینه و هدف: ظهور داروهای ترومبولیتیک افق‌های جدیدی را در درمان مبتلایان به سکته حاد ایسکمیک مغزی گشوده است و این مطالعه با هدف ارزیابی موانع دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی در بیماران مبتلا به سکته مغزی حاد ایسکمیک در بیمارستان امام خمینی ارومیه انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه به صورت توصیفی-تحلیلی به شیوه مقطعی از اول فروردین الی ۲۹ اسفند ۱۳۹۴ بر روی بیماران مبتلا به سکته حاد ایسکمیک مغزی مراجعه‌کننده به اورژانس بیمارستان امام خمینی ارومیه به روش نمونه‌گیری سرشماری انجام شد که برای جمع‌آوری داده‌ها از چک لیستی که شامل اطلاعات دموگرافیک بود استفاده شد که داده‌ها بعد جمع‌آوری وارد SPSS software, version 18 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) شده و با کمک آمار توصیفی تجزیه و تحلیل شد.

یافته‌ها: در این مطالعه نتایج نشان داد که از ۱۰۰ بیمار مورد بررسی یک درصد بیماران حایز دریافت داروی rtPA بودند و شایعترین عامل ممانعت‌کننده در دریافت دارو به ترتیب مربوط به تاخیر در مراجعه به بیمارستان (۶۹٪)، تاخیر در رویت سی‌تی اسکن (۴۹٪)، تاخیر در ویزیت سرویس نورولوژی (۴۰٪)، تاخیر در آماده شدن آزمایشات (۲۶٪) و از میان کتترا اندیکاسیون‌های دریافت دارو، بهبود سریع علائم با ۱۹٪ قرار داشتند. میانگین‌های زمانی بین شروع علائم تا ورود به اورژانس، ورود بیمار به اورژانس تا ویزیت پزشک، جوابدهی آزمایشات، انجام سی‌تی اسکن، مشاوره نورولوژی و تصمیم‌نهایی برای بیمار به ترتیب برابر با ۱۳۰۵، ۱۳، ۱۱۸، ۱۵۱، ۱۶۲، ۱۵۲۳ دقیقه به دست آمد. **نتیجه‌گیری:** مهمترین مانع در شروع به موقع ترومبولیتیک تراپی تاخیر در مراجعه به اورژانس است. بنابراین آموزش همگانی در جهت ارتقاء سطح آگاهی عمومی جامعه می‌تواند در کاهش این تاخیر زمانی موثر باشد.

کلمات کلیدی: حاد، ایسکمیک، پلاسمینوژن، سکته مغزی.

حمیدرضا مهریار^{۱*}، پیمان اتابکی^۱، عباس ریاحی^۱، محمد رضا امیری نیک‌پور^۲

۱- گروه طب اورژانس، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.
۲- گروه بیماری‌های مغز و اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران.

* نویسنده مسئول: ارومیه، بلوار آیت الله مدرس، خیابان ارشاد، بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه، گروه طب اورژانس.

تلفن: ۰۴۴-۳۳۶۹۹۳۳

E-mail:

Hamidrezamehryar2010@gmail.com

مقدمه

مغزی جان خود را از دست داده‌اند که ۲۰٪ مربوط به جنوب آسیا بوده است که از این میان ۸۰٪ مرگ‌ومیر در کشورهای درحال پیشرفت می‌باشد. ایران نیز به‌عنوان یک کشور درحال توسعه شیوع سکته مغزی ایسکمیک ۱۰۳-۲۳ در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر دارد سکتی مغزی، وضعیتی است که طی آن بر اثر خون‌رسانی ضعیف به سلول‌های مغزی، اختلال عملکرد یا مرگ سلولی در دستگاه عصبی

همواره بیماری‌های عروقی مغز نقش بسیار مهم و وسیعی در ناتوانی و مرگ‌ومیر افراد بزرگسال در معرض خطر دارد و بار اجتماعی-اقتصادی و مشکلات بازتوانی را به همراه دارد. بنابر تخمین سازمان جهانی بهداشت سالانه نزدیک ۵/۵ میلیون نفر در اثر سکته

همان طور که اشاره شد، مسئله‌ی مطرح در انتخاب نوع درمان، مدت زمانی است که از لحظه‌ی شروع حمله گذشته است. این فاصله شامل زمان ورود به اورژانس تا ویزیت اولیه (Door to doctor) پذیرش در اورژانس تا زمان انجام تصویربرداری (Door to CT)، پذیرش تا زمان ارزیابی نهایی (Door to needle) می‌باشد.^{۳۰،۳۱}

فاکتورهای فرهنگی، اقتصادی و اجتماعی همانند میزان تحصیلات، میزان درآمد، فاصله محل زندگی تا مرکز درمانی و میزان آگاهی از علائم سکته مغزی برای توجیه این تاخیر زمانی موثر است. بازه زمانی طلایی جهت دریافت درمان ترومبولیتیک را سه ساعت و برخی منابع ۴/۵ ساعت اول پس از شروع علائم مغزی مشخص کرده‌اند. همچنین زمان ایده‌آل ما بین ورود به اورژانس و ویزیت اول، پذیرش تا انجام تصویربرداری، پذیرش تا دریافت دارو به ترتیب ۱۰، ۴۵، ۶۰ دقیقه می‌باشد.

از شرایط اولیه دیگر جهت دریافت دارو سن بالای ۱۸ و زیر هشت سال می‌باشد. کنترااندیکاسیون‌های درمان فیبرینولیتیک حمله‌ی ایسکمیک مغزی شامل شواهد خونریزی مغزی در سی‌تی اسکن، علائم سکته مغزی خفیف یا بهبود سریع علائم، تظاهرات هیپودانسیته بیش از ۱/۳ نیمکره مغزی در سی‌تی اسکن، وجود خونریزی داخلی فعال (گوارشی و یا ادراری) در ۲۱ روز گذشته است.^{۳۲} با توجه به کارآمدی قابل توجه این روش درمانی در بیمارانی که در ساعات اولیه از شروع حمله‌های ایسکمیک مغزی به اورژانس مراجعه می‌کنند، و با در نظر گرفتن هزینه‌ی نسبتاً بالای این روند درمانی به دلیل عدم شمول بیمه، بررسی‌های لازم برای تعیین ضرورت ایجاد یا عدم ایجاد سازوکارهای این پروسه‌ی درمانی در سطح شهر، ضروری می‌نماید، این نکته قابل ذکر است که در اکثر مطالعات مشابه داخل کشوری از جمله قزوین و تبریز و مشهد اصلی‌ترین مانع در دریافت داروی rtPA، تاخیر زمانی شامل تاخیر در مراجعه به اورژانس، ویزیت توسط نورولوژیست و پزشک اورژانس، تاخیر در آماده شدن آزمایشات و سی‌تی اسکن می‌باشد.^{۳۰،۳۱} بنابراین در صورتی که تجویز این دارو در این مرکز انجام گیرد این موانع به راحتی قابل مداخله و کاهش می‌باشند. این مطالعات سعی در معرفی عوامل بازدارنده در دریافت داروی مذکور پیش از پیاده سازی عملی این طرح در داخل بیمارستان داشته‌اند. با عنایت به اینکه تا کنون مطالعه‌ای برای بررسی موانع دریافت داروی فعال‌کننده بافتی در

مرکزی اتفاق می‌افتد.^{۳-۱} دو نوع اصلی سکته‌ی مغزی عبارتند از حمله‌ی مغزی ایسکمیک و حمله‌ی هموراژیک است. در مطالعه‌ی حاضر فرم اول یعنی حمله‌ی مغزی ایسکمیک مورد نظر است. نوع ایسکمیک حمله‌ی مغزی معمولاً در اثر انسداد شریان‌های مغزی توسط ترومبوآمبولی یا آمبولی‌های دیگر ایجاد می‌شود و بر اثر انسداد، قسمتی از مغز که خون‌رسانی مناسبی ندارد با اختلال عملکرد مواجه می‌شود. ممکن است شامل ناتوانی در حرکت و یا احساس در یک طرف از بدن، مشکلات درک و یا صحبت کردن، سرگیجه و اختلالات بینایی باشد. این علائم و نشانه‌ها معمولاً با فاصله‌ی اندکی از قطع جریان خون‌رسانی به مغز ایجاد می‌شوند. وضعیتی که طی آن انسداد ایجاد شده، پیش از اثرگذاری دایمی بر روی سیستم عصبی مرکزی رفع گردد و علائم کمتر از یک یا دو ساعت مرتفع شوند، به عنوان حمله ایسکمیک گذرا (TIA) موسوم می‌باشد، بدیهی است هر چقدر که انسداد ایجاد شده در مسیر خون‌رسانی سلول‌های مغزی سریع‌تر رفع شود، میزان آسیب دایمی به این سلول‌ها کمتر و به تبع آن، علائم ایجاد شده موقتی‌تر یا خفیف‌تر می‌شوند، که این مسئله اهمیت زمان را برایمان بیان می‌دارد.^۴

تشخیص بیماری معمولاً با معاینات کامل عصبی و همچنین تصویربرداری پزشکی مانند سی‌تی اسکن و یا MRI انجام می‌گیرد. سایر آزمایشات مانند نوار قلب (ECG) و آزمایش خون برای تعیین عوامل خطر و رد سایر علل احتمالی نیز انجام می‌شود. درمان حمله‌ی ایسکمیک، بر پایه‌ی از میان برداشتن عامل انسداد عروق درگیر استوار است و برای این مسئله، دو نوع درمان مطرح می‌باشد، برداشت مکانیکی ترومبوآمبولی و ترومبولیتیک تراپی به عبارت دیگر ترومبولیتیک تراپی با فعال‌کننده‌ی پلاسمینوژن بافتی (rtPA) درمان انتخابی حمله‌ی ایسکمیک مغزی می‌باشد.^{۳۵}

به‌طور ایده‌آل بایستی ۴۰٪ بیماران این درمان را دریافت نمایند در حالی که میزان دریافت دارو در کشورهای پیشرفته نزدیک ۱۰٪ و در کشورهای در حال توسعه ۳٪-۱ می‌باشد. علت اصلی این ضعف در اکثر تحقیقات ایرانی و در کشورهای پیشرفته، گذر از بازه زمانی طلایی می‌باشد. تفاوت اصلی این است که کشورهای پیشرفته درصد کاهش این زمان از طریق دخالت در مسایل پیش بیمارستانی همانند تلاش در جهت فشرده‌سازی انجام عملیات ارزیابی، انجام تصویربرداری و آزمایشات پیش از رسیدن به بیمارستان می‌باشند.

بیماران سکته مغزی ایسکمیک در شهر ارومیه انجام نشده بود، این مطالعه با هدف ارزیابی موانع دریافت فعال کننده پلاسمینوژن بافتی در بیماران مبتلا به سکته مغزی حاد ایسکمیک در بیمارستان امام خمینی ارومیه انجام شد.

یافته‌ها

در این مطالعه نتایج نشان داد که از ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه بیشتر شرکت کنندگان جنسیت مرد (۵۸٪) و بقیه زن و میانگین سنی $63/71 \pm 17/3$ سال بود و ۸۶٪ در بازه زمانی ۸۰-۱۸ سال که سن مناسب جهت دریافت ترومبولیز بود قرار داشتند و بقیه بالای ۸۰ سال بودند. میانگین شروع علائم تا ورود به اورژانس $2087/16 \pm 1305/73$ دقیقه بود. سریعترین زمان مراجعه ۲۵ دقیقه و دیرترین آنها ۱۰۰۸۰ دقیقه (۱۶۸ ساعت) بود. ۱۰٪ بیماران در یک ساعت اول، ۱۶٪ در دو ساعت اول و ۳۶٪ مورد در سه ساعت اول از شروع علائم به اورژانس بیمارستان مراجعه کرده بودند و میانگین زمان ورود به اورژانس و ویزیت اولیه توسط متخصص اورژانس $13/29 \pm 11/67$ دقیقه بود (جدول ۲).

طولانی‌ترین بازه زمانی 10363 دقیقه (۱۷۲ ساعت یا هفت روز) و سریعترین زمان 136 دقیقه (دو ساعت و ۱۶ دقیقه) گزارش شد. از این بین چهار نفر تنها چهار نفر (۴٪) در بازه زمانی طلایی داروی ترومبولیتیک یعنی سه ساعت از شروع علائم تا ارزیابی نهایی قرار داشتند. از میان چهار نفری که در زمان طلایی قرار گرفتند در ۵۰٪ موارد سابقه داروی ضدانعقادی، ۲۵٪ سابقه ضربه به سر و ۲۵٪ قندخون پایین‌تر از ۵۰ بود و در نهایت (۲۵٪) افراد قرار گرفته در زمان طلایی) یعنی یک درصد کل بیماران شایسته دریافت داروی rtPA بودند. حدود ۲۴٪ بیماران $NIHSS < 4$ و دو درصد آنان $NIHSS > 25$ داشتند و میانگین عدد به دست آمده نیز ۱۰ می‌باشد (جدول ۳).

درصد فراوانی کنترانیدیکاسیون‌های دریافت دارو به دلیل خطر خونریزی در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک در جدول (۴) آورده شده است. بهبود سریع در علائم اولیه و سابقه دریافت داروی ضدانعقاد به ترتیب با ۱۹٪ و ۱۸٪، از علل اصلی خروج بیماران از لیست دریافت دارو بودند. در هیچ مورد خونریزی داخلی فعال یا سابقه خونریزی گوارشی و ادراری در سه هفته اخیر یافت نشد.

روش بررسی

این مطالعه به صورت توصیفی-تحلیلی به روش سرشماری بر روی بیماران با تشخیص سکته مغزی ایسکمیک مراجعه کننده به بیمارستان امام خمینی ارومیه به روش سرشماری در سال ۱۳۹۴ (از فروردین الی اسفند) که ۱۰۰ نفر بودند انجام شد که در ابتدای انجام کار یکسری معیارهای ورود و خروج قرار داده شد که معیار ورود به مطالعه ۱- بیمار به علت سکته مغزی ایسکمیک به بیمارستان مراجعه کرده باشد ۲- پرونده بیمار کامل باشد و معیار خروج هم عدم تمایل به شرکت در مطالعه بود.

برای جمع‌آوری اطلاعات از چک لیستی که شامل اطلاعات سن، جنس، زمان (شروع علائم، ورود به اورژانس و تشکیل پرونده در تریاژ، اولین ویزیت توسط متخصص طب اورژانس، جواب دهی آزمایشات، انجام سی تی اسکن، رویت سی تی اسکن توسط متخصص اورژانس و ویزیت سرویس نورولوژی)، کنترانیدیکاسیون‌های مطلق دریافت ترومبولیتیک (وجود تروما به سر در سه ماه اخیر، وجود خونریزی داخلی شریانی در مکان غیرقابل فشار دادن در هفت روز اخیر، تزریق سابقه خونریزی داخل مغزی، شواهد خونریزی مغزی در سی تی اسکن به نفع سکته مغزی هموراژیک، دریافت هپارین یا داروی ضدانعقادی دیگر در ۴۸ ساعت گذشته، تظاهرات هیپودانسیتی بیش از $1/3$ نیمکره مغزی در سی تی اسکن، فشارخون اولیه در اورژانس $< 110/185$ ، قندخون > 50 ، پلاکت < 100000 ، $INR < 1.7$ ، $PT < 15$)، کنترانیدیکاسیون نسبی ترومبولیتیک (جراحی مازور در ۱۴ روز اخیر، خونریزی گوارشی یا ادراری در ۲۱ روز اخیر، سابقه سکته قلبی در سه ماه اخیر، تشنج در شروع سکته مغزی، بهبود سریع علائم اولیه سکته مغزی و $NIHSS < 25$ یا $NIHSS > 4$) و براساس معیار نمره‌دهی سکته مغزی انجمن ملی سلامت NIHSS محاسبه شد (جدول ۱).^{۱۱} داده‌ها بعد جمع‌آوری وارد SPSS software, version 18 (SPSS Inc.,

جدول ۱: امتیازدهی مقیاس سکنه مغزی موسسه ملی بهداشت (NIH)

| نمبره | تعریف مقیاس | دستورالعمل |
|-------|--|--|
| | صفر=هوشیار و پاسخگو ۱=تحریک پذیر تا تحریک جزئی ۲=قابل تحریک فقط برای تحریک دردناک ۳=پاسخ‌های بازتابی یا غیرقابل تحریک صفر=هر دو درست است | سطح آگاهی |
| 1a | | |
| 1b | ۱=یک صحیح (یا دیزآرتری، اتوبه، زبان خارجی) ۲=هیچ کدام صحیح نیست | سوالات LOC، سن و ماه بیمار را بپرسید |
| 1c | صفر=هر دو کار را به درستی انجام می‌دهد. ۱=یک کار را به درستی انجام می‌دهد. ۲=هیچ کدام از وظایف را به درستی انجام نمی‌دهد. | دستورات LOC، چشم‌ها را باز و بسته کنید، دست غیرپارِتیک را بگیرید و رها کنید |
| 2 | صفر=هر دو درست است ۱=یک درست ۲=هیچ کدام صحیح نیست | بهترین نگاه، EOM افقی با مانور داوطلبانه یا چشم عروسکی |
| 3 | صفر=بدون از دست دادن بصری ۱=همیانوپسی جزئی، کوادراتانویی، انقراض ۲=همیانوپسی کامل ۳=همیانوپسی یا کوری دو طرفه | میدان بصری |
| 4 | صفر=عادی ۱=فلج جزئی، NLF صاف، لیخند نامنتقارن ۲=فلج نسبی پایین صورت=ضایعه (UMN) ۳=فلج کامل (بالا و پایین صورت) صفر=بدون دریافت | فلج صورت |
| 5 | ۱=رائش اما به تخت نمی‌خورد ۲=مقداری تلاش در برابر جاذبه ۳=عدم تلاش در برابر جاذبه، اندام می‌افتد ۴=بدون حرکت | بازوی موتور، بازوها ۹۰ درجه (نشسته) یا ۴۵ درجه (به پشت خوابیده) به مدت ۱۰ ثانیه دراز شده‌اند |
| 6 | صفر=بدون دریافت ۱=رائش اما به تخت نمی‌خورد ۲=مقداری تلاش در برابر جاذبه ۳=عدم تلاش در برابر جاذبه، اندام می‌افتد ۴=بدون حرکت | پای حرکتی، پا را تا ۳۰ درجه (از پشت به پشت) به مدت پنج ثانیه بالا بیاورید |
| 7 | UN=قطع عضو یا فیوژن مفصل صفر=غایب ۱=حضور در یک اندام ۲=حضور در دو اندام UN=قطع عضو یا فیوژن مفصل | آتاکسی اندام |

ادامه جدول ۱

| نمبره | تعریف مقیاس | دستورالعمل |
|-------|---|--------------------|
| | صفر=عادی | |
| 8 | ۱=از دست دادن یک طرفه خفیف تا متوسط اما بیمار از لمس آگاه است ۲=از دست دادن کامل، بیمار از لمس بی خبر است | حسی |
| | صفر=عادی | |
| 9 | ۱=آفازی خفیف تا متوسط (گفتار برای درک دشوار است اما تا حدی قابل درک است) ۲=آفازی شدید (تقریباً هیچ اطلاعاتی رد و بدل نمی شود) ۳=بی صدا، آفازی جهانی، کما بدون دستورات یک مرحله ای | بهترین زبان |
| | صفر=عادی | |
| 10 | ۱=خفیف-متوسط، نامفهوم اما قابل فهم ۲=شدید نامفهوم یا خاموش UN=لوله گذاری یا مانع مکانیکی صفر=بدون غیرعادی | دیزآرتری |
| | صفر=بدون غیرعادی | |
| 11 | ۱=بی توجهی یا خاموشی بینایی، لامسه، شنیداری، فضایی یا شخصی به تحریک همزمان دوطرفه در یکی از روش های حسی ۲=بی توجهی یا خاموشی عمیق به بیش از یک روش تشخیص نمی دهد | انقراض یا بی توجهی |

جدول ۲: بازه های زمانی مربوط به بیماران سکته ایسکمیک حاد مغزی (در واحد دقیقه)

| تعداد | میانگین و انحراف معیار | ماکزیمم | مینیمم | بازه زمانی |
|-------|------------------------|---------|--------|--|
| ۱۰۰ | ۲۰۸۷/۱۶±۱۳۰۵/۷۳ | ۱۰۰۸۰ | ۲۵ | شروع علائم تا مراجعه به اورژانس |
| ۱۰۰ | ۱۳/۲۹±۱۱/۶۷ | ۶۱ | ۰ | ورود به اورژانس تا ویزیت متخصص اورژانس |
| ۱۰۰ | ۱۱۸/۰۹±۶۹/۱۸ | ۴۵۵ | ۳۰ | ورود به اورژانس تا پاسخ دهی آزمایشگاه |
| ۱۰۰ | ۱۵۱/۳۳±۸۴/۱ | ۴۸۳ | ۱۵ | ورود به اورژانس تا انجام سی تی اسکن |
| ۱۰۰ | ۱۷۱/۸۸±۱۰۱ | ۶۰۸ | ۲۰ | ورود به اورژانس تا رویت سی تی اسکن |
| ۱۰۰ | ۱۶۲/۱۸±۱۰۶/۲ | ۶۱۰ | ۲۰ | ورود به اورژانس تا ویزیت رزیدنت نورولوژی |
| ۱۰۰ | ۲۱۰۲/۵۱±۱۵۲۳/۳۸ | ۱۰۳۶۳ | ۱۳۶ | شروع علائم تا ارزیابی نهایی |

جدول ۳: پراکندگی شدت علائم سکته حاد ایسکمیک در بیماران

| NIHSS | تعداد فراوانی | درصد فراوانی |
|----------------------|---------------|--------------|
| نمره زیر چهار (خفیف) | ۲۴ | ۲۴ |
| نمره ۲۵-۴ | ۷۴ | ۷۴ |
| نمره بالای ۲۵ (شدید) | ۲ | ۲ |

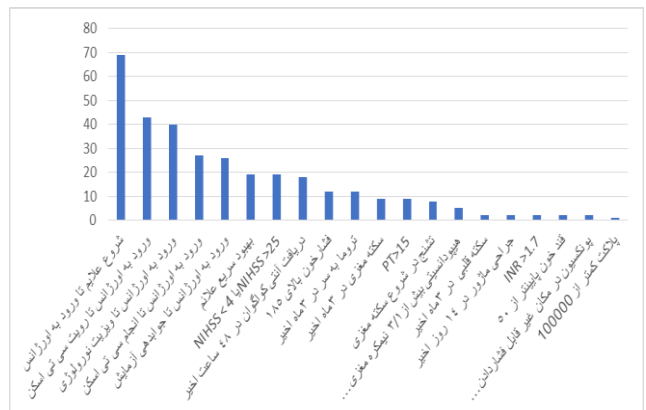
جدول ۴: درصد فراوانی فاکتورهای خطر بروز خونریزی در بیماران سکته مغزی حاد مغزی ایسکمیک

| درصد فراوانی | کنتراندیکاسیون مطلق دریافت ترومبولیتیک |
|--------------|---|
| ۱۲ | وجود تروما به سر در سه ماه اخیر |
| ۰ | وجود خونریزی داخلی فعال |
| ۹ | سکته مغزی در سه ماه اخیر، پونکسیون یا تزریق داخل شریانی در مکان غیرقابل فشار دادن در هفت روز اخیر |
| ۲ | سابقه خونریزی داخل مغزی |
| ۰ | شواهد خونریزی مغزی در سی تی اسکن به نفع سکته مغزی هموراژیک |
| ۱۸ | دریافت هیپارین یا داروی ضدانعقادی دیگر در ۴۸ ساعت گذشته |
| ۵ | تظاهرات هیپودانسیستی بیش از ۱/۳ نیمکره مغزی در سی تی اسکن |
| ۱۲ | فشارخون اولیه در اورژانس < ۱۱۰/۱۸۵ |
| ۲ | قندخون > ۵۰ |
| ۱ | پلاکت > ۱۰۰۰۰ |
| ۲ | INR < ۱/۷ |
| ۹ | PT < ۱۵ ثانیه |
| ۲ | جراحی مازور در ۱۴ روز اخیر |
| ۰ | خونریزی گوارشی یا ادراری در ۲۱ روز اخیر |
| ۲ | سابقه سکته قلبی در سه ماه اخیر |
| ۸ | تشنج در شروع سکته مغزی |
| ۱۹ | بهبود سریع علائم اولیه سکته مغزی |

بحث

بر اساس نتایج به دست آمده در این مطالعه سن متوسط بیماران مراجعه کننده با سکته حاد ایسکمیک مغزی ۶۳/۷۱ سال بود که نزدیک به مطالعه Mojdehipanah و همکاران، در قزوین با میانگین ۶۴ و De Silva، سنگاپور با میانگین ۶۶ می باشد، در حالی که در پژوهش Barber در آمریکا ۶۹/۷ گزارش شد.^{۱۳،۱۲،۵} در بررسی زمان به عنوان یک عامل بازدارنده در دریافت داروی ترومبولیتیک، بیشترین مرحله تاخیر زمانی مربوط به زمان شروع علائم تا لحظه ورود به اورژانس با ۷۳/۱۳۵ دقیقه می باشد و پس از آن به ترتیب زمان ورود به اورژانس تا رویت سی تی اسکن با ۸۸/۱۷۱ دقیقه، ورود به اورژانس تا ویزیت رزیدنت نورولوژی با ۸۱/۱۶۲ دقیقه، ورود به اورژانس تا پاسخ دهی آزمایشات با ۹/۱۱۷ دقیقه، ورود به اورژانس تا ویزیت اولیه متخصصین طب اورژانس با ۲۹/۱۳ دقیقه قرار دارند. اگر بخواهیم

شروع علائم تا ورود به اورژانس مهمترین دلیل اصلی دریافت داروی ترومبولیتیک در بیماران سکته مغزی مراجعه کننده به اورژانس بیمارستان بود (نمودار ۱).



نمودار ۱: موانع اصلی در دریافت داروی ترومبولیتیک در بیماران سکته مغزی حاد ایسکمیک

همکاران ۸٪ و در سنگاپور ۱۲٪ بیماران در بازه زمانی مناسب قرار داشتند.^{۱۸،۱۹}

در نتایج به دست آمده از فراوانی هر یک از کنترااندیکاسیون‌های دریافت دارو به دلیل خطرات خونریزی، $NIHSS < ۲۵$ و $NIHSS > ۲۵$ با ۲۶٪، بهبود سریع علائم با ۱۹٪، دریافت داروی ضد انعقاد در ۴۸ ساعت اخیر با ۱۸٪، فشارخون سیستولی بیش از ۱۸۵ میلی‌متر جیوه و سابقه ضربه به سر در سه ماه اخیر با ۱۲٪ جزو موانع اصلی در دریافت دارو بودند این نشان از مولتی فاکتوریال بودن شایستگی دریافت درمان مذکور دارد زیرا با وجود دخالت در فاکتور زمان باز هم ممکن است به دلایل ژنتیکی و یا بیماری‌های زمینه‌ای فرد قادر به سوق به درمان نباشد. در تبریز نتایج تقریباً مشابه بوده و در ۲۶٪ موارد به دلیل شدت بالا و یا بسیار کم علائم عصبی و ۱۳٪ به دلیل بهبودی سریع علائم عصبی از لیست دریافت درمان خارج شدند. شاید بتوان گفت که نقص نورولوژیک خفیف در بیماران و انتظار همراهان در جهت بهبودی آن علائم در منزل خود باعث تاخیر در ورود به اورژانس نیز می‌گردد.^{۱۹} زیرا که مطالعه تهران نشان داد ۹۴٪ افراد هیچ اطلاع قبلی از علائم سکته مغزی نداشته‌اند.^{۲۰}

در ارزیابی نهایی مطالعه ما تنها ۱٪ بیماران بستری شده با تشخیص سکته حاد ایسکمیک مغزی واجد شرایط دریافت داروی rtPA شدند. قبلاً اشاره شد که به طور ایده‌آل بایستی ۴٪ بیماران این درمان را دریافت نمایند، اما این آمار در کشورهای پیشرفته نزدیک ۱٪ و در کشورهای در حال توسعه ۳٪-۱٪ می‌باشد. در مطالعه تهران، مشهد و تبریز به عنوان مراکز درمانی دارای زیرساختار لازم جهت تزریق داروی ترومبولیتیک، به ترتیب ۱٪، ۱/۲٪ و ۳/۱٪ مراجعین شایسته دریافت داروی مذکور بودند که نشان دهنده ضعف موجود در ایران به عنوان یک کشور در حال توسعه می‌باشد.^{۳۰،۳۱،۳۲} در مطالعه منطقه Calgary آمریکا در پایان به ۷/۲٪ بیماران ترومبولیتیک تزریق گردید که باز هم فاصله زیادی از ایده‌آل‌های کتابی دارد.^{۳۱} اصلی ترین علل عدم دریافت درمان در ارومیه، گذر از زمان طلایی به ترتیب مربوط به شروع علائم تا رسیدن به بیمارستان ۶۹٪، انجام سی‌تی اسکن ۴۳٪، ویزیت نورولوژی ۴٪ و جوابدهی آزمایشات ۲۷٪ بودند. در نتایج مشابه در مطالعه تهران گذر از زمان طلایی سه ساعته (شروع علائم تا ارزیابی نهایی) ۷٪ با ارجحیت دیر رسیدن به بیمارستان و کنترااندیکاسیون مصرف دارو به علت عوارض خونریزی ۲٪، در

زمان مراجعه بیماران از ابتدای ظهور علائم تا ورود به اورژانس را به صورت بازه زمانی بیان کنیم، تنها ۳۶٪ موارد در سه ساعت اول قرار خواهند گرفت و ۶۴٪ در بازه بالای سه ساعت دسته‌بندی می‌شوند. در اکثر مطالعات داخل و خارج کشوری دیر رسیدن به اولین مرکز خدمات درمانی سطح سوم، در صدر علل زمانی عدم دریافت درمان گزارش شده است. به عنوان مثال در مطالعه مشهد ۸۵٪، تبریز ۶۹٪ و در قزوین ۶۷٪ بیماران در فاصله بیش از سه ساعت به اورژانس مراجعه داشته‌اند.^{۳۰،۳۱،۳۲} در سنگاپور نیز به عنوان یک کشور در حال توسعه ۸۸٪ افراد از زمان سه ساعته ورود به اورژانس گذر کرده بودند.^{۱۶}

بر طبق منابع ذکر شده زمان ایده‌آل انجام تصویربرداری و گزارش آن ۴۵ دقیقه می‌باشد.^۲ در مرکز ما این زمان ۱۷۱ دقیقه و در پژوهش تهران ۱۴ دقیقه و مشهد ۱۱۶ دقیقه و در تبریز ۹۱ دقیقه بود که نشان از ناکارآمدی در مدیریت بیماران در این مرکز جهت ارجاع هر چه سریعتر به محل انجام سی‌تی اسکن و گزارش کلیشه تصویربرداری می‌باشد.^{۳۰،۳۱،۳۲} به نظر می‌رسد علت، وجود تنها یک دستگاه سی‌تی اسکن مناسب در میان بیمارستان‌های وابسته به وزارت بهداشت و درمان و آموزش پزشکی در ارومیه در مقابل انبوه بیماران باشد.

در مطالعه حاضر به نظر می‌رسد بازه زمانی ورود به اورژانس تا پاسخدهی آزمایشات با میانگین ۱۱۸ دقیقه از عوامل اصلی داخل بیمارستانی که قابلیت دخالت در جهت بهبود نتایج را دارا هستند، می‌باشند.

در مطالعه قزوین ۵۱٪ موارد زیر سه ساعت گزارش شد.^۵ در سایر مطالعات اشاره دقیقی به این عامل نشده که جای تامل دارد. شایان ذکر است این مانع را می‌توان با تهیه یک دستگاه شمارش سلول‌های خونی در محل اورژانس براحتی کاهش داد، زیرا وجود تنها یک آزمایشگاه برای تمامی بیماران مراجعه‌کننده سرپایی و بستری بیمارستان امام خمینی ارومیه باعث دیر کرد در پاسخدهی خواهد شد. طبق بیانیه انجمن قلب آمریکا بازه زمانی مناسب از شروع علائم تا ارزیابی نهایی جهت دریافت دارو سه ساعت می‌باشد.^۱ در مطالعه کنونی ۳۶٪ از بیماران در بازه زیر سه ساعت از شروع علائم به اورژانس مراجعه کرده‌اند که با انجام ارزیابی‌های داخل بیمارستانی زمان طلایی را از دست دادند و تنها ۴٪ در بازه طلایی باقی ماندند. در موارد مشابه در مطالعه انجام شده در مشهد توسط Ghandehari و

تنها ۳٪ افراد شایسته دریافت درمان، قادر به تامین هزینه‌های مالی مربوطه بودند.^{۲۲}

نتیجه‌گیری، در پایان می‌توان نتیجه‌گیری کرد که اطلاع‌رسانی در مورد علائم و نشانه‌های سکته مغزی براساس معیارهای Cincinnati prehospital stroke scale (همی‌پلژی، کج شدن دهان و مختل شدن صحبت) و اهمیت مراجعه سریع و به موقع به مراکز درمانی از طریق رسانه‌های عمومی می‌تواند در کاهش تاخیر در مراجعه راه‌گشا باشد. نکته مهم دیگر اینکه، تاخیر زمانی داخل بیمارستانی همچون انجام سی‌تی اسکن و جابدهی آزمایشات در این مرکز، از علل اصلی عدم توفیق بیماران در دریافت دارو می‌باشد، بنابراین پیشنهاد می‌شود در جهت رفع این مشکل، یک دستگاه آزمایشگاهی تحلیل سلول‌های خونی در داخل اورژانس جدا از مرکز آزمایشگاه اصلی تهیه شده و همچنین در تریاژ کد مخصوص rtPA در جهت بسیج همگانی نیروهای دخیل، اعلام شود.

سپاسگزاری: این مقاله حاصل پایان‌نامه تحت عنوان "ارزیابی موانع دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی در بیماران مبتلا به سکته مغزی حاد ایسکمیک در بیمارستان امام خمینی ارومیه" در مقطع دکتری عمومی در رشته پزشکی در سال ۱۳۹۴ با کد پایان‌نامه ۱۷۷۷ که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی ارومیه اجرا شده است.

سنگاپور عدم دسترسی به مراقبت‌های پزشکی اولیه و در نتیجه تاخیر در ورود به بیمارستان در صدر علل می‌باشند.^{۱۶} در پژوهشی در آمریکا ۸۵٪ تاخیر در ارزیابی نهایی مانع اصلی در دریافت داروی ترمبولیتیک می‌باشد. که با بررسی دقیقتر متوجه می‌شویم ۷۳٪ مربوط به علل "پیش بیمارستانی" یعنی دیر رسیدن به مرکز درمانی و ۲۷٪ باقیمانده مربوط به علل "داخل بیمارستانی" است.^۸ از این جهت در کشورهای توسعه یافته تمرکز اصلی جهت دستیابی به زمان طلایی سه ساعته از طریق کاهش زمان پیش بیمارستانی می‌باشد. نکته جالب این که این مطالعات پا را فراتر گذاشته و در صدد کاهش تاخیر زمانی به‌عنوان یک مانع، به‌وسیله تعبیه دستگاه پرتابل سی‌تی اسکن و بکارگیری نیروهای متخصص نورولوژی و رادیولوژی سیار هستند. اما در قزوین ۷۵٪ تاخیر در ویزیت نورولوژی و ۶۷٪ تاخیر در مراجعه و در تبریز تامین خدمات اولیه بیمارستانی از قبیل انجام سی‌تی اسکن و آزمایشات، به‌عنوان موانع مهم در دستیابی به درمان معرفی شدند که با مطالعه ما متناقض بود.^{۳۰} مساله‌ای که در کتب علمی بدان اشاره نشده ولی در کشور ما همچون سایر کشورهای درحال پیشرفت جزو موانع قابل‌حل در دریافت داروی rtPA می‌باشد، قیمت بالای داروی مذکور است، مطالعه Ghandehari در مشهد نشان داد که به‌دلیل عدم شمول بیمه

References

- Menken M, Munsat TL, Toole JF. The global burden of disease study: implications for neurology. *Archives of neurology* 2000;57(3):418-20.
- Dhamija RK, Aggarwal A, Saluja A, Parihar J, Garg D. Emerging trends in stroke epidemiology in Indian women over the last decade. *Neurology India* 2022;70(1):315-8.
- Ayromlou H, Soleimanpour H, Farhodi M, Taherghdam A, Hokmabadi ES, Ghafouri RR, et al. Eligibility assessment for intravenous thrombolytic therapy in acute ischemic stroke patients; evaluating barriers for implementation. *Iranian Red Crescent Medical Journal* 2014;16(5).
- Marx J, Hockberger R, Walls R. Rosen's Emergency Medicine-Concepts and Clinical Practice E-Book: 2-Volume Set: Elsevier Health Sciences 2013.
- Mojdehpanah H, Yazdi Z, Nasiri MS, Azizlo Z. Barriers to delivery of tissue plasminogen activator for patients with acute ischemic stroke. *Feyz Medical Sciences Journal* 2015;19(2):169-76.
- Boudreau DM, Guzauskas GF, Chen E, Lalla D, Tayama D, Fagan SC, et al. Cost-effectiveness of recombinant tissue-type plasminogen activator within 3 hours of acute ischemic stroke: current evidence. *Stroke* 2014;45(10):3032-9.
- Boissy AR. IV tissue plasminogen activator use in acute stroke: What are neurologists thinking?. *Neurology* 2013;81(13):1110-1.
- Wendt M, Tüttincü S, Fiebach JB, Scheitz JF, Audebert HJ, Nolte CH. Preclusion of ischemic stroke patients from intravenous tissue plasminogen activator treatment for mild symptoms should not be based on low National Institutes of Health Stroke Scale Scores. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2013;22 (4): 550-3.
- Patel AP, Fisher JL, Nichols E, Abd-Allah F, Abdela J, Abdelalim A, et al. Global, regional, and national burden of brain and other CNS cancer, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet Neurology* 2019;18(4):376-93.
- Reza Hatamabadi H, Mansourifar H, Asarzagdegan F, Shojae M. Barriers to On Time Delivery of Thrombolytic Therapy for Patients with Acute Stroke. *Journal of Mazandaran University of Medical Sciences (JMUMS)* 2013;23(10).
- Spilker J, Kongable G, Barch C, Braimah J, Bratina P, Daley S, et al. Using the NIH Stroke Scale to assess stroke patients. *Journal of Neuroscience Nursing* 1997;29(6):384-93.
- De Silva DA, Ong SH, Elumbra D, Wong MC, Chen CL, Chang HM. Timing of hospital presentation after acute cerebral infarction and patients' acceptance of intravenous thrombolysis. *annals-academy of medicine singapore* 2007;36(4):244.
- Barber PA, Zhang J, Demchuk AM, Hill MD, Buchan AM. Why are stroke patients excluded from TPA therapy? An analysis of patient eligibility. *Neurology* 2001;56(8):1015-20.
- Ghandehari K, Foroughipour M, Pourzahed A, Taheri M, Abbasi M, Gorjestani S, Moghaddam Ahmadi A, Nahayati MA.

- Thrombolysis in stroke patients; problems and limitations. *Iranian Journal of Medical Sciences* 2010;35(2):145-8.
15. MS N. Barriers to delivery of tissue plasminogen activator for patients with acute ischemic stroke. 2015.
 16. De Silva DA, Yassin N, Toh AJ, Lim DJ, Wong WX, Woon FP, et al. Timing of arrival to a tertiary hospital after acute ischaemic stroke-a follow-up survey 5 years later. *Annals Academy of Medicine Singapore* 2020;7(39):510-13.
 17. Shamsaei GR, Rafie S, Rahimi Z. Investigating the Effect and Immunity of Tissue Plasminogen Activator in the Treatment of Acute Ischemic Stroke. *Journal of Intellectual Disability-Diagnosis and Treatment* 2020;8:100-6.
 18. Fladt J, Meier N, Thilemann S, Polymeris A, Traenka C, Seiffge DJ, et al. Reasons for prehospital delay in acute ischemic stroke. *Journal of the American Heart Association* 2019;8(20):e013101.
 19. Zhou Y, Yan S, Song X, Gong Y, Li W, Wang M, et al. Intravenous thrombolytic therapy for acute ischemic stroke in Hubei, China: a survey of thrombolysis rate and barriers. *BMC neurology* 2019;19:1-9.
 20. Shahjouei S, Bavarsad-Shahripour R, Assarzaghan F, Rikhtegar R, Mehrpour M, Zamani B, et al. Acute management of stroke in Iran: Obstacles and solutions. *Iranian journal of neurology* 2017;16(2):62.
 21. Madsen TE, Khoury JC, Alwell KA, Moomaw CJ, Kissela BM, De Los Rios La Rosa F, et al. Analysis of tissue plasminogen activator eligibility by sex in the Greater Cincinnati/Northern Kentucky Stroke Study. *Stroke* 2015;46(3):717-21.
 22. Nikkiah K, Avan A, Shoeibi A, Azarpazhooh A, Ghandehari K, Foerch C, et al. Gaps and hurdles deter against following stroke guidelines for thrombolytic therapy in Iran: exploring the problem. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases* 2015;24(2):408-15.

Evaluation of obstacles to receive tissue plasminogen activator in patients with acute ischemic stroke in Imam Khomeini Hospital of Urmia

Abstract

Received: 27 Nov. 2023 Revised: 04 Dec. 2023 Accepted: 13 Jan. 2024 Available online: 21 Jan. 2024

Hamidreza Mehryar M.D.^{1*}
Payman Atabaki M.D.¹
Abass Riyahi M.D.²
Mohammad Reza Amiri
Nikpour M.D.²

1- Department of Emergency
Medicine, Faculty of Medicine,
Urmia University of Medical
Sciences, Urmia, Iran.
2- Department of Neurological
Diseases, Faculty of Medicine,
Urmia University of Medical
Sciences, Urmia, Iran.

* Corresponding author: Department of
Emergency Medicine, Imam Khomeini
Hospital (RA) Urmia, Ayatollah Modares
Blvd, Ershad Street, Urmia, Iran.
Tel: +98-44-33469933
E-mail:
Hamidrezamehryar2010@gmail.com

Background: The emergence of thrombolytic drugs has opened new horizons in the treatment of patients with acute ischemic stroke, and this study was conducted with the aim of evaluating the barriers of receiving tissue plasminogen activator in patients with acute ischemic stroke in Imam Khomeini Hospital of Urmia.

Methods: This descriptive-analytical, cross-sectional study was conducted from April 21, 2015 to March 19, 2016 on patients with acute ischemic stroke referred to the emergency department of Imam Khomeini Hospital in Urmia using census sampling method. To collect data, a checklist containing demographic information was used. After collecting the data, it was entered into SPSS 18 and analyzed with the help of descriptive statistics.

Results: In this study, the results showed that out of 100 patients, most of the participants were male (58%) and the rest were female, and the average age was 63.71 ± 17.3 years, and 86% were in the age range of 18-80 years, which was the appropriate age to receive or thrombolytics. and the rest were over 80 years old. The fastest visit time was 25 minutes and the latest was 10080 minutes (168 hours). Among these 40 people, only four people (40%) were in the golden time period of thrombolytic drug, i.e. Three hours from the onset of symptoms to the final evaluation. Among the four people who were placed in the golden time, in 50% of the cases there was a history of taking anticoagulants, in 25% a history of head injury, in 50% of the blood sugar less than 50 and finally 1 person (25% of the people placed in the golden time) that is, 1% of all patients were eligible to receive rtPA. About 24% of patients had NIHSS < 4 and 2% had NIHSS > 25, and the average number obtained was 10.

Conclusion: The most important obstacle in the timely initiation of thrombolytic therapy is the delay in visiting the emergency room. Therefore, public education in order to improve the level of general awareness of the society can be effective in reducing this time delay.

Keywords: acute, ischemic, plasminogen, stroke.