

## **Evaluating in-hospital delay for fibrinolytic therapy of myocardial infarction patients with acute ST-elevation in Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2007-2010**

**Rajabi-Moghadam H<sup>1\*</sup>, Raygan F<sup>1</sup>, Nouredini M<sup>2</sup>, Mousavi GA<sup>3</sup>, Taghadosi M<sup>4</sup>, Zahedi M<sup>5</sup>**

1- Department of Cardiology, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

2- Physiology Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

3- Trauma Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

4- Department of Nursing, Faculty of Nursing and Midwifery, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

5- Student Research Committee, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received July 13, 2011; Accepted June 13, 2012

### **Abstract:**

**Background:** Fibrinolytic therapy of myocardial infarction (MI) should be started as soon as possible after the onset of symptoms. Since efforts to reduce pre-hospital delay have shown limited success in treatment, substantial emphasis should be placed on reducing in-hospital delay. This study aimed to evaluate the in-hospital delay for fibrinolytic therapy in Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2007-2010.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was performed on 300 patients with ST-elevated myocardial infarction. Exclusion criteria were the previous MIs, incomplete data regarding the time of hospital admission or fibrinolysis and patients who were referred to the hospital by physicians outside the hospital. Demographic data, the time of symptom onset, admission time and fibrinolysis were collected and then analyzed.

**Results:** Two hundred and twenty-five (75.3%) out of 300 patients were male. Most patients (63.7%) were in the age range of greater than 55 years. The mean of in-hospital delay was 57 minutes. Sixty-three percent of patients experienced an unacceptable delay of greater than 30 minutes and only 37% of the patients experienced an acceptable delay of equal or less than 30 minutes. The mean of pre-hospital delay was 136 minutes. Half (53.7%) of the patients had a total delay of less than 3 hours. There was no association between the in-hospital mortality and total or in-hospital delay.

**Conclusion:** The majority of patients (63%) had an undesirable in-hospital delay and the mean door-to-needle time was about two times more than the optimal. Furthermore, identifying and modifying of the contributing factors in triage and emergency wards seem to be effective for decreasing in-hospital delay in reperfusion therapy.

**Keywords:** Myocardial infarction, ST elevation, Fibrinolysis, Door to needle

\* **Corresponding Author.**

**Email:** rajabi\_ha@kaums.ac.ir

**Tel:** 0098 913 362 1265

**Fax:** 0098 361 555 1112

**Conflict of Interests:** *No*

*Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences November, 2012; Vol. 16, No 5, Pages 468-475*

*Please cite this article as:* Rajabi-Moghadam H, Raygan F, Nouredini M, Mousavi GA, Taghadosi M, Zahedi M. Evaluating in-hospital delay for fibrinolytic therapy of myocardial infarction patients with acute ST-elevation in Kashan Shahid-Beheshti hospital during 2007-2010. *Feyz* 2012; 16(5): 468-75.

# بررسی میزان تاخیر داخل بیمارستانی درمان فیبریولیتیکی بیماران انفارکتوس حاد قلبی با صعود قطعه ST (STEMI) در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۸۹-۱۳۸۶

حسن رجیبی مقدم<sup>۱\*</sup>، فریبا رایگان<sup>۱</sup>، مهدی نورالدینی<sup>۲</sup>، سید غلامعباس موسوی<sup>۳</sup>، محسن تقدسی<sup>۴</sup>، مریم زاهدی<sup>۵</sup>

خلاصه:

**سابقه و هدف:** درمان فیبریولیز انفارکتوس حاد میوکارد باید در حداقل فاصله زمانی از شروع بیماری انجام گیرد. چون کاهش تاخیر پیش بیمارستانی اقدام مشکلی است، لذا کاهش تاخیر داخل بیمارستانی مورد تاکید است. این مطالعه با هدف ارزیابی میزان تاخیر داخل بیمارستانی در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۸۹-۱۳۸۶ انجام شد.

**مواد و روش‌ها:** مطالعه مقطعی حاضر بر روی ۳۰۰ بیمار انفارکتوس قلبی با صعود قطعه ST انجام شد. معیار خروج شامل سابقه سکت قلبی، عدم ثبت زمان پذیرش یا شروع فیبریولیز و بیمارانی بود که با تشخیص بیماری توسط پزشک خارج مرکز ارجاع شده بودند. خصوصیات دموگرافیک، زمان شروع علائم، پذیرش و شروع فیبریولیز جمع‌آوری شده و تجزیه و تحلیل گردیدند.

**نتایج:** از ۳۰۰ بیمار ۷۵/۳ درصد مرد و بیشتر بیماران (۶۳/۷ درصد) بالای ۵۵ سال بودند. میانگین تاخیر داخل بیمارستانی حدود ۵۷ دقیقه بود. ۶۳ درصد در محدوده تاخیر نامطلوب بیشتر از ۳۰ دقیقه و ۳۷ درصد در محدوده تاخیر مطلوب داخل بیمارستانی کمتر یا مساوی ۳۰ دقیقه بودند. میانگین تاخیر پیش بیمارستانی ۱۳۶ دقیقه بود. نیمی از بیماران (۵۳/۷ درصد) تاخیر کلی کمتر از ۳ ساعت داشتند. ارتباط معنی‌داری بین تاخیر درمانی کلی یا داخل بیمارستانی با مرگ و میر بیمارستانی وجود نداشت.

**نتیجه‌گیری:** اکثر بیماران (۶۳ درصد) تاخیر داخل بیمارستانی بیشتر از حد مطلوب داشته و میانگین DTN time نزدیک به دو برابر مطلوب بود. به نظر می‌رسد شناخت و اصلاح عوامل دخیل در تریاز و اورژانس شامل کادر درمانی و پذیرش بتواند این تأخیر را بهبود بخشد.

**واژگان کلیدی:** انفارکتوس حاد میوکارد، ST elevation، فیبریولیز، Door to needle

دو ماه‌نامه علمی- پژوهشی فیض، دوره شانزدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۱، صفحات ۴۷۵-۴۶۸

## مقدمه

WHO (سازمان بهداشت جهانی) و AHA (انجمن قلب آمریکا) برای تشخیص STEMI (انفارکتوس حاد میوکارد با صعود قطعه ST) حداقل ۲ معیار از ۳ معیار زیر را لازم دانسته‌اند: علائم بالینی مشخصه انفارکتوس قلبی؛ تغییرات الکتروکاردیوگرافیک؛ و افزایش و سپس کاهش معمول در مارک‌های بیوشیمیایی. انفارکتوس حاد قلبی یکی از تشخیص‌های زیرمجموعه سندروم حاد کرونری است که با توجه به وجود و عدم وجود صعود قطعه ST در نوار قلب به دو دسته با صعود قطعه STEMI (STEMI) و بدون صعود قطعه ST (NSTEMI) تقسیم‌بندی می‌گردد [۱]. علی‌رغم پیشرفت‌های شگرف در تشخیص و درمان STEMI هم‌چنان یک مسأله سلامت عمومی مهم در جوامع صنعتی و حتی در کشورهای در حال پیشرفت است [۲]. در ایالات متحده آمریکا، حدود یک میلیون بیمار در سال مبتلا به انفارکتوس حاد قلبی شده و در CCU بیمارستان‌ها بستری شده [۳-۵] و مرگ و میر ناشی از آن به‌علت کاهش بروز بیماری، پیشرفت‌های درمانی، سپری کردن فازهای مختلف درمانی و رسیدن به درمان‌های پیشرفته در حال کاهش است [۶]. هرچند مرگ و میر کوتاه مدت بیماران STEMI که درمان فیبریولیتیکی گرفته‌اند در مطالعات تصادفی در حد ۷/۵-۶/۵

تشخیص بالینی انفارکتوس حاد میوکارد نیاز به ارزیابی منسجم تاریخچه بیمار به همراه شواهدی از نکروز میوکارد به‌طور غیرمستقیم دارد که به کمک روش‌های بیوشیمیایی، الکتروکاردیو-گرافیک و یا تصویربرداری به‌دست می‌آید. معمولاً اختلال در خون‌رسانی عروق کرونر و عدم تناسب آن با نیاز میوکارد باعث ایسکمی، هیپوکسی و در نهایت نکروز میوکارد می‌شود [۱]. تقریباً در همه بیماران پاتولوژی عروقی، آترواسکلروز بوده که معمولاً با ترومبوز و انسداد یکی از شریان‌های کرونر همراه است [۱].

<sup>۱</sup> استادیار، گروه قلب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۲</sup> استادیار، مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۳</sup> مربی، مرکز تحقیقات تروما، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۴</sup> مربی، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

<sup>۵</sup> دانشجوی پزشکی، کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

## \* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، کیلومتر ۵ بلوار قطب روانی، بیمارستان شهید بهشتی

تلفن: ۰۹۱۳ ۳۶۲۱۲۶۵ | دورنویس: ۰۳۶۱ ۵۵۵۱۱۱۲

پست الکترونیک: rajabi\_ha@kaums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۰/۴/۲۲ | تاریخ پذیرش نهایی: ۹۱/۳/۲۴

گویند [۱۳،۱۲]. در فیبریولیز، دارو باید ظرف کمتر یا مساوی ۳۰ دقیقه از ورود به بیمارستان تزریق گردد که به آن Door to needle time (DTN time) می‌گویند. انتخاب نوع استراتژی ریبریویژن بستگی به عوامل متعددی شامل زمان شروع علائم، ریسک بیماری، ریسک تزریق فیبریولیتیک، زمان لازم جهت شروع درمان تهاجمی با PCI و امکانات و تجهیزات بیمارستانی دارد. ریبریویژن سریع‌تر باعث کاهش اندازه ناحیه نکروز و در نتیجه کاهش عوارض و مرگ و میر بیماران می‌گردد. تأخیر در انجام PCI با افزایش DTN time به‌طور بارزی باعث افزایش مرگ و میر داخل بیمارستانی می‌گردد [۱]. هرچند با افزایش امکانات و تجهیزات بیمارستانی تعداد مراکزی که Primary PCI را برای بیماران STEMI انجام می‌دهند در حال افزایش می‌باشد، ولی با این وجود تعداد این مراکز بسیار محدود است؛ به طوری که در سراسر جهان حدود ۲۰-۱۵ درصد بیماران با این روش درمان می‌شوند [۱۴]. درمان با فیبریولیتیک هم‌چنان سریع‌ترین، مهمترین و شایع‌ترین روش در دسترس در سراسر دنیا می‌باشد. تاخیر داخل بیمارستانی شروع ریبریویژن در کشورهای مختلف دنیا بررسی شده است. یک مطالعه در آمریکا DTN time را در محدوده ۴۶-۳۲ دقیقه نشان داد [۱۵]. در کانادا و ژاپن به ترتیب میانگین DTN time در حد ۳۲ و ۱۹ دقیقه بوده است [۱۶،۱۷]. در هند این زمان در محدوده ۲۴±۳۲ دقیقه بوده است [۱۸]. تنها مطالعه ثبت شده ایران در تبریز بوده که روی ۱۵۰ بیمار تحت فیبریولیز انجام شد و نشان داد ۹۰ درصد بیماران DTN time بیش از ۳۰ دقیقه داشته‌اند [۱۹]. با توجه به تفاوت مراکز درمانی در کشورها و حتی شهرهای مختلف هر کشور در کمیت و کیفیت خدمات به بیماران [۱]، به‌نظر می‌رسد هر مرکز باید ارزیابی دقیقی از تاخیر داخل بیمارستانی درمان STEMI داشته باشد. با توجه به عدم انجام Primary PCI در کاشان و درمان همه بیماران با فیبریولیتیک، برآن شدیم تا با مطالعه جامعی تاخیر درمانی داخل بیمارستانی را توسط DTN time بررسی کرده و ضمن مقایسه خود با سایر مراکز و کشورها، در صورت مطلوب بودن یا نبودن نتایج، علل را در مطالعه دیگری شناسایی نموده و عوامل مثبت را تقویت و عوامل منفی را برطرف کرده و از این طریق کیفیت درمان STEMI را بهبود و عوارض و مرگ و میر ناشی از آن را کاهش دهیم.

#### مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی بر روی بیماران STEMI بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طی سال‌های ۸۹-۱۳۸۶، با بررسی

درصد گزارش شده است. ولی مطالعات توصیفی و بالینی در جامعه آن را در حد ۲۰-۱۵ درصد گزارش کرده‌اند [۷]. در مطالعات قبلی در بین سال‌های ۲۰۰۲-۱۹۹۹ مرگ و میر ۳۰ روزه بیماران حدود ۳۰ درصد بوده که حدود نیمی از آنها پیش از رسیدن بیمار به بیمارستان روی داده است [۸]. تداوم انسداد شریان کرونر مرتبط با STEMI منجر به نکروز پیش‌رونده میوسیت‌های زنده می‌شود. اولین هدف درمان، برقراری مجدد جریان خون (ری پرفیوژن) به منطقه درگیر است. درمان بیمار STEMI تحت تأثیر عوامل متعددی می‌باشد. آگاهی بیماران نسبت به علائم بیماری، کاهش تأخیر در مراجعه به سیستم درمانی و کاهش تأخیر داخل بیمارستانی در برقراری فوری ریبریویژن همگی از عواملی هستند که طول زمان کلی ایسکمی را تعیین کرده، روی نتیجه درمان و پیش آگاهی بیمار مؤثرند. برای کاهش مرگ و میر بیماران که حدود ۵۰ درصد آن در یک ساعت اول شروع بیماری روی می‌دهد اقدامات زیادی صورت گرفته است. آموزش به بیماران و افراد پرخطر در مورد علائم بیماری و تماس سریع و آسان با مراکز اورژانس، تسریع در اقدامات درمانی اولیه توسط سرویس اورژانس و تجهیز آنان به دستگاه نوار قلب، مانیتور و دفیبریلاتور و هماهنگی آنان با بیمارستان پذیرش دهنده همگی روی کاهش زمان ایسکمی کلی و مرگ و میر مؤثرند [۱]. بیشترین کاهش مرگ و میر در زمانی دیده می‌شود که ریبریویژن طی ۹۰-۶۰ دقیقه از شروع علائم صورت بگیرد. به این دلیل باید انتقال بیماران توسط اورژانس طی ۳۰-۱۵ دقیقه صورت بگیرد [۱۰،۹]. در اورژانس بیمارستان ضمن بررسی شرح حال، معاینه کلی، علائم حیاتی بیمار و تعیین ریسک بیماری توسط پزشک، باید در کمتر از ۱۰ دقیقه نوار قلب استاندارد ۱۲ لیدی به‌عنوان معیار اصلی تصمیم‌گیری در شروع ریبریویژن به‌عمل آید [۱۱]. اگر در نوار قلب صعود قطعه ST به‌میزان یک میلی‌متر یا بیشتر یا بلوک شاخه چپ جدید یا احتمالاً جدید رؤیت شد، باید بیمار را فوراً از نظر استراتژی انتخابی ریبریویژن بررسی نمود. دو روش درمانی در استراتژی برقراری جریان خون مجدد شامل Primary PCI (آنژیوپلاستی اولیه) یا تزریق داروی فیبریولیتیک وجود دارد. در مراکز با کادر مجرب استراتژی انتخابی برتر PCI (Percutaneous Coronary Intervention) است. لازمه این روش، داشتن امکاناتی چون کت لب مجهز، پرسنل و اپراتور ماهر حاضر در بیمارستان است که بتوانند ظرف کمتر یا مساوی ۹۰ دقیقه از ورود بیمار به بیمارستان جریان خون را مجدداً به رگ مسدود شده برگردانند که به این زمان Door to Ballon time (DTB time) می‌-

بیماران دارای دو ریسک فاکتور هم‌زمان، ۱۶/۶ درصد دارای ۳ ریسک فاکتور و ۳/۲ درصد دارای ۴ ریسک فاکتور هم‌زمان بودند ( $P < 0/0001$ ). شایع‌ترین ریسک فاکتورها به ترتیب کاهش شیوع در مردان مورد مطالعه شامل مصرف سیگار (۵۹/۲ درصد)، پرفشاری خون (۳۰/۴ درصد) و سابقه فامیلی (۲۹/۳ درصد) و در زنان مورد مطالعه، شامل پرفشاری خون (۶۹/۴ درصد)، هیپرلیپیدمی (۵۱/۶ درصد) و سابقه فامیلی (۴۵/۲ درصد) بود. در بیماران مورد مطالعه، محل سکته قلبی بر اساس یافته‌های نوار قلب در ۴۲ درصد بیماران قدامی، ۳۵/۷ درصد تحتانی، در ۱۲ درصد قدامی کناری وسیع، در ۷/۷ درصد خلفی-تحتانی، در ۱/۷ درصد کناری و در ۱ درصد خلفی بود. مرگ و میر کلی داخل بیمارستانی در این مطالعه ۱۸ مورد (۶ درصد) بود. توزیع مرگ و میر بر حسب محل سکته قلبی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است. میانگین تاخیر پیش بیمارستانی بر اساس شرح حال شروع علائم سکته قلبی در حد ۱۳۶ دقیقه (در محدوده ۲۰ تا ۵۰۰ دقیقه با انحراف معیار ۸۹/۳۲) بود. میانگین تأخیر داخل بیمارستانی (DTN time) ۵۷/۲ دقیقه (در محدوده ۵ تا ۲۴۰ دقیقه با انحراف معیار ۴۷/۰۵) بود. فقط ۱۱۱ نفر (۳۷ درصد) بیماران در محدوده DTN time ایده‌آل کمتر یا مساوی ۳۰ دقیقه و بقیه بیماران (۱۸۹ نفر معادل ۶۳ درصد) با تاخیر در محدوده DTN time بالای ۳۰ دقیقه قرار داشتند (نمودار شماره ۱). رابطه معنی‌داری بین مرگ و میر داخل بیمارستانی و DTN time در این مطالعه مشاهده نشد (جدول شماره ۳). تاخیر درمانی کلی یا مجموع تأخیر خارج و داخل بیمارستانی در ۱۶۱ بیمار (۵۳/۷ درصد) در محدوده تأخیر درمانی زیر ۳ ساعت و ۱۱۳ بیمار (۳۷/۶ درصد) در محدوده ۳ تا ۶ ساعت و در ۲۶ بیمار (۸/۷ درصد) در محدوده بالای ۶ ساعت قرار داشت. این مطالعه بین مرگ و میر داخل بیمارستانی و تاخیر درمانی کلی رابطه معنی‌داری نشان نداد (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب سن و

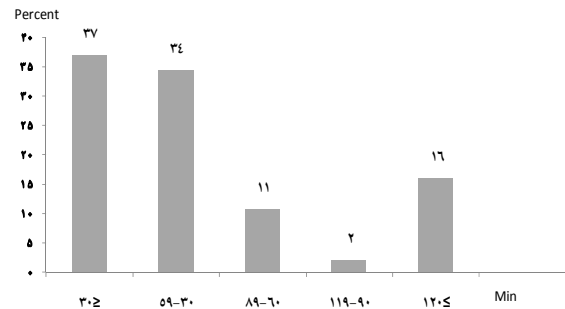
سن (سال)	جنس		جمع تعداد (درصد)
	مرد	زن	
	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
کمتر از ۴۵ سال	۱۷/۳۳۹	۵/۴	۱۴/۳۴۳
۴۵-۵۵ سال	۲۵/۲۵۷	۱۲/۲۰۹	۲۲/۲۶۶
بالای ۵۵ سال	۵۷/۵۱۳۰	۸۲/۴۶۱	۶۳/۷۱۹۱
جمع	۱۰۰/۲۲۶	۱۰۰/۷۴	۱۰۰/۳۰۰

پرونده بیمارانی که تحت درمان فیبریولیتیک قرار گرفته بودند، خصوصیات دموگرافیک و شرح حال بیمار و نوار قلب و مارک‌های قلبی انجام شد. تشخیص STEMI در این مرکز توسط مجموعه پزشک عمومی تریاژ و دستیار بیماری‌های داخلی کشیک در اورژانس و در صورت نیاز با مشورت پزشک متخصص قلب آنکال بوده و داروی فیبریولیتیک استرپتوکیناز (SK) در اورژانس تزریق شده است. معیار شروع درمان فیبریولیتیک بر اساس دو معیار علائم بیمار و یافته‌های نوار قلب بوده است. زمان ویزیت اولین پزشک که در تریاژ می‌باشد، در برگه شرح حال یا دستورات ثبت شده است. در نمودار مخصوص بیماران تحت درمان با استرپتوکیناز، هر ۵ دقیقه علائم حیاتی بیمار توسط کارورز کشیک اورژانس داخلی ثبت می‌شده است. و زمان شروع فیبریولیز از این نمودار استخراج شد. از این طریق فاصله زمانی ویزیت پزشک تریاژ تا زمان شروع SK به‌عنوان DTN time در نظر گرفته شد. زمان شروع علائم سکته قلبی تا مراجعه به بیمارستان که در شرح حال بیمار ثبت شده نیز به‌عنوان Symptom to door time یا تأخیر پیش بیمارستانی در نظر گرفته شد. مجموع تأخیر پیش بیمارستانی و داخل بیمارستانی، به‌عنوان تأخیر کلی درمان خون‌رسانی مجدد یا دوره ایسکمی (Ischemic time) در نظر گرفته شد. معیارهای خروج از مطالعه شامل بیماران با سابقه انفارکتوس قلبی، عدم ثبت زمان ویزیت و یا زمان شروع SK، عدم افزایش مارک‌های قلبی سریال، پذیرش بیماران خارج از محدوده شهر کاشان و بیمارانی بود که با MI تشخیص داده شده توسط پزشک خارج از بیمارستان ارجاع شده بودند. پس از ثبت در پرسش‌نامه، اطلاعات به نرم افزار SPSS ویرایش ۱۳ وارد شده و محاسبه میانگین و انحراف معیار در مورد متغیرهای کمی، و فراوانی نسبی و مطلق در مورد متغیرهای کیفی انجام شد. داده‌ها با آزمون‌های مجذور کای، دقیق فیشر، OR و CI تجزیه و تحلیل شدند.

## نتایج

از ۳۰۰ بیمار مورد مطالعه بیشترین فراوانی سنی در گروه سنی بالای ۵۵ سال (۶۳/۷ درصد) بود ( $P < 0/0001$ ). جدول شماره ۱ توزیع فراوانی بیماران بر حسب سن و جنس را نشان می‌دهد. در اکثر (۸۴/۳ درصد) بیماران ریسک فاکتور ابتلا به بیماری قلبی عروقی وجود داشت و توزیع ریسک فاکتور بر حسب جنسیت تفاوت معنی‌داری نداشت ( $P = 0/8$ ). ۴۳/۵ درصد بیماران دارای حداقل یک ریسک فاکتور، ۳۶/۸ درصد

دقیقه بود. فاصله زمانی DTN با توجه به بیانیه ACC/AHA (American college of cardiology/ American Heart Association) نباید بیشتر از ۳۰ دقیقه باشد [۱۸، ۱۷، ۱] و میانگین تاخیر داخل بیمارستانی در این مطالعه تقریباً ۲ برابر این میزان است (۵۷/۲ دقیقه). در بیمارستان‌های غیر تخصصی در اروپا DTN time در حد ۹۰-۶۰ دقیقه بوده است که قابلیت کاهش این زمان به ۳۰ دقیقه از طریق تغییر در ساختارهای داخل بیمارستانی مثل تجهیز بخش اورژانس و به خصوص پرسنل آموزش دیده و اجازه به پزشکان بخش اورژانس جهت درمان بیماران با داروی فیبرینولیتیک وجود دارد [۱۴]. در مطالعه دیگری که در اروپا صورت گرفته است، مرگ و میر داخل بیمارستانی و ۳۰ روزه بیماران STEMI در درمان با PCI در حد کمتر از ۱۰ درصد (۸-۵٪ درصد) و در درمان با داروهای فیبرینولیتیکی، ۱۰-۶ درصد و در افرادی که هیچ گونه درمان جهت ریبریویژن نشده‌اند در حد بالای ۲۰ درصد بوده است [۱۴]. هم‌چنین، مرگ و میر داخل بیمارستانی بیماران STEMI در کراچی پاکستان و کویت و امارات متحده عربی به ترتیب ۱۰/۸ درصد، ۶/۲ درصد و ۹/۹ درصد گزارش شده است [۲۲-۲۰]. در مطالعه بیرجند، قزوین، یزد و بیمارستان مدرس تهران به ترتیب مرگ و میر داخل بیمارستانی ۱۰، ۸، ۹/۱ و ۶/۷ بوده است [۲۶-۲۳]. در مطالعه حاضر مرگ و میر داخل بیمارستانی در بیمارستان شهید بهشتی کاشان ۶ درصد بود. در حال حاضر در سراسر جهان PCI Primary تنها برای ۲۰-۱۵ درصد از افرادی که STEMI کرده‌اند، در دسترس است و به خصوص در اروپا درمان فیبرینولیتیکی سریع‌ترین و مهم‌ترین روش درمان در دسترس می‌باشد، علاوه بر آن در این مطالعات نشان داده شده است که یک سوم بیماران به‌طور کلی از ریبریویژن محروم می‌شوند [۱۴]. در یک مطالعه دیگری که در آمریکا صورت گرفته است میزان استفاده از فیبرینولیتیک تراپی، وابسته به زمان شروع علائم تا زمان مراجعه بیمار بوده است که هر چه این زمان طولانی‌تر باشد استفاده از داروی فیبرینولیتیک کمتر بوده و به همان نسبت DTN بیشتر بوده است، ولی در محدوده ۴۶-۳۲ دقیقه متغیر می‌باشد [۱۵]. طی یک مطالعه دیگری که در کشور کانادا صورت گرفته، متوسط زمان ریبریویژن تراپی در کسانی که داروی فیبرینولیتیک دریافت کرده بودند، در حد ۳۲ دقیقه بود و افزایش سن باعث طولانی‌تر شدن زمان ریبریویژن شده بود. در سال ۲۰۰۳ میلادی تعداد زیادی از بیماران با STEMI در زمان‌های ایده‌آل درمان نشده بودند و توصیه بر این شده بود که این زمان بایستی به وسیله ارگانیزه کردن مراقبت‌های قبل و پس از بیمارستانی کاهش یابد [۱۶]. مطالعه بزرگی در ایالت متحده آمریکا طی ۹-۲۰۰۷ روی



نمودار شماره ۱- توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب تاخیر داخل بیمارستانی بر حسب دقیقه (DTN time)

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب محل

سکته قلبی و مرگ و میر داخل بیمارستانی	
محل سکته قلبی	مرگ و میر (تعداد (درصد))
Ant (قدامی)	۷ (۳۸/۹)
Post (خلفی)	۰
Inf (تحتانی)	۵ (۲۷/۸)
Lat (کناری)	۰
Inf.Pos (خلفی-تحتانی)	۰
Extensive (وسیع)	۶ (۳۳/۳)

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب تاخیر داخل بیمارستانی (DTN time) و وضعیت مرگ و میر

تاخیر داخل بیمارستانی (DTN time) (دقیقه)	مرگ (تعداد (درصد))	بهبودی (تعداد (درصد))	جمع (تعداد (درصد))
<۳۰	۹ (۸/۱)	۱۰۲ (۹۱/۹)	۱۱۱ (۱۰۰)
>۳۰	۹ (۴/۸)	۱۸۰ (۹۵/۲)	۱۸۹ (۱۰۰)
			P

جدول شماره ۴- توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه بر حسب تاخیر درمانی کلی و وضعیت مرگ و میر

تاخیر درمانی کلی (ساعت)	مرگ (تعداد (درصد))	بهبودی (تعداد (درصد))	جمع (تعداد (درصد))
≤ ۳	۱۱ (۶/۸)	۱۵۰ (۹۳/۲)	۱۶۱ (۱۰۰)
>۳	۷ (۵)	۱۳۲ (۹۵)	۱۳۹ (۱۰۰)
			P

## بحث

این مطالعه با هدف ارزیابی تاخیر داخل بیمارستانی درمان فیبرینولیتیکی با SK روی ۳۰۰ بیمار STEMI بستری در بیمارستان شهید بهشتی کاشان انجام شد. میانگین زمان تأخیر داخل بیمارستانی ۵۷/۲ دقیقه بود و میانگین زمان تأخیر خارج بیمارستانی ۱۳۶/۲۳

۴۵ دقیقه، ۶/۲ درصد بود و نشان داد که مرگ و میر داخل بیمارستانی در DTN time های کوتاه‌تر، کمتر می‌باشد [۲۹]. در مطالعه صافی و همکاران مرگ و میر با primary PCI در حد ۶/۷ درصد بود. از ۱۲ مورد مرگ، ۱۱ مورد در گروه DTB time بیشتر از ۹۰ دقیقه و تنها ۱ مورد در گروه کمتر از ۹۰ دقیقه قرار داشتند که از نظر آماری معنی‌دار بود [۲۶]. دلایل احتمالی که برای تفاوت نتایج مرگ و میر مطالعه حاضر با سایر مطالعات می‌توان مطرح کرد یکی موضوع نسبت بیماران در این دو مطالعه بوده که در حد نیم درصد (۳۰۰ بیمار در برابر ۶۲۴۷۰ بیمار) می‌باشد و مساله دیگر این‌که داروی مورد استفاده در کاشان تنها استرپتوکیناز بوده، ولی در مطالعه فوق داروی مصرفی استرپتوکیناز و یا tPA بوده که اثرات بهتری دارد و هم‌چنین تفاوت سطح مراقبت‌های درمانی در اورژانس و کنترل آریتمی‌ها در ساعات اولیه بوده که در مراکز درمانی ما با ایالات متحده قابل مقایسه نمی‌باشد. مطالعات متعددی رابطه بین فاصله زمانی شروع علائم تا درمان را با پیش‌آگهی بیماران نشان داده به‌طوری‌که هر چه این تاخیر در درمان کمتر باشد، نتایج درمان بهتر می‌باشد [۲۹]. هم‌چنین، در این مطالعه زمان تاخیر درمانی کلی و ارتباط آن با مرگ و میر داخل بیمارستانی بررسی شد که نتیجه به‌دست آمده نشان داد که مرگ و میر داخل بیمارستانی ارتباط معنی‌داری با زمان تأخیر درمانی کلی هم نداشت. به‌گونه‌ای که میزان مرگ و میر در گروه با تاخیر درمانی کلی کمتر از ۳ ساعت، ۱۱ مورد (۶/۸ درصد) و در گروه با تاخیر درمانی کلی مساوی یا بیشتر از سه ساعت، ۷ مورد (۵ درصد) بود. علل احتمالی تفاوت در ارتباط میزان مرگ و میر با زمان تاخیر درمانی کلی این مطالعه در مقایسه با سایر مطالعات، یکی مساله تفاوت مهم در تعداد بیماران بوده و دیگری زمان شروع علائم می‌باشد که چون توسط بیماران در شرح حال عنوان می‌شود دقت کافی را ندارد و به عوامل متعددی از جمله سطح سواد و دقت افراد مرتبط است. در یک سری از مطالعات ارتباط بین شیوع انفارکتوس میوکارد و جنسیت بررسی شده است که نشان‌دهنده شیوع بیشتر MI در مردان نسبت به زنان بوده است. در مطالعه قزوین، بابل و یزد درصد مبتلایان زن به ترتیب ۲۸ درصد، ۳۸ درصد و ۳۳/۷ درصد بوده است [۳۰، ۲۵، ۲۴]. در مطالعه ایرلند و Derbyshire جنوبی و کراچی پاکستان و کویت درصد مبتلایان زن به ترتیب ۴۰، ۳۸، ۲۹ و ۱۳ درصد بوده است [۳۰، ۳۱، ۲۱، ۲۰]. با توجه به نتایج این مطالعه مهمترین نکته‌ای که در سیر درمان و نتیجه درمان در بیماران STEMI وجود دارد، مراجعه به موقع بیماران به مراکز درمانی و درمان سریع و مناسب بیماران می‌باشد. تاخیر در درمان شامل ۲

۳۷۶۳۴ بیمار STEMI نشان داد تنها ۶۰ درصد بیماران با استفاده از آمبولانس (EMS) به بیمارستان منتقل شده که بیشتر، افراد مسن‌تر و یا افراد با اختلال همودینامیک بودند. این گروه در مقایسه با بیمارانی که خودشان مراجعه داشته و از آمبولانس استفاده نکرده بودند، دارای تاخیر پیش‌بیمارستانی، DTN time (تاخیر داخل بیمارستانی) و مدت کلی ایسکمی کمتری بودند. آموزش عمومی جهت استفاده از سیستم اورژانس در کاهش تاخیر در ریپرفیوژن موثر است [۲۷]. در مطالعه دیگری که در سوئد صورت گرفته از ۱۵۵ بیمار بستری با انفارکتوس حاد میوکارد در بیمارستان‌های مراکز شهری میانگین DTN time در حد ۱۹ دقیقه بود [۲۸]. یک مطالعه در هند نشان داد در بیماران با STEMI که مستقیم به اورژانس بیمارستان Khavar civil مراجعه و SK دریافت کرده بودند DTN time در حد  $۲۲/۶۸ \pm ۹/۲۴$  دقیقه بود [۱۸]. در مطالعه بیمارستان شهید مدنی تبریز روی ۱۵۰ بیمار با STEMI، حدود ۹۰ درصد از بیماران DTN time بیش از ۳۰ دقیقه داشته‌اند [۱۹]. در بیمارستان شهید مدرس تهران که در آن به طور تمام وقت بیماران STEMI به روش Primary PCI درمان می‌شوند، مطالعه صافی، رجیبی مقدم و همکاران روی ۱۸۰ بیمار نشان داد DTB time در ۵۷/۸ درصد بیماران در حد ۹۰-۱۲۰ دقیقه و تنها در ۳۸/۹ درصد بیماران در محدوده مطلوب زیر ۹۰ دقیقه بود [۲۶]. مدت زمان تاخیر داخل بیمارستانی در بیمارستان شهید بهشتی کاشان طبق نتایج این مطالعه در مقایسه با سایر کشورها در سطح قابل قبول و خوبی قرار ندارد؛ به‌طوری‌که ۶۳ درصد بیماران دارای DTN time مساوی یا بیشتر از ۳۰ دقیقه و ۳۷ درصد در محدوده زیر ۳۰ دقیقه بوده‌اند. هم‌چنین، در مطالعه حاضر از کل مرگ و میر داخل بیمارستانی ۹ مورد در گروه DTN کمتر از ۳۰ دقیقه و ۹ مورد دیگر در بیماران با DTN مساوی یا بیشتر از ۳۰ دقیقه قرار دارند. اگر مرگ و میر این دو گروه را در مقایسه با تعداد افراد هر گروه در نظر بگیریم، مرگ و میر بیماران با DTN کمتر از ۳۰ دقیقه در حد ۸/۲ درصد و مرگ و میر بیماران با DTN مساوی یا بیشتر از ۳۰ دقیقه معادل ۴/۸ درصد بود که این نشان می‌دهد مرگ و میر داخل بیمارستانی در این مطالعه برخلاف انتظار با DTN time ارتباط معنی‌داری نداشته است. در مطالعه بزرگی که در ایالات متحده آمریکا بین سال‌های ۲۰۰۲-۱۹۹۹ در ۹۷۳ بیمارستان بر روی ۶۲۴۷۰ بیمار STEMI انجام شد، حدود ۴۷ درصد بیماران در محدوده DTN time توصیه شده زیر ۳۰ دقیقه قرار داشتند. مرگ و میر داخل بیمارستانی این گروه در حد ۲/۹ درصد و در گروه DTN time در حد ۴۵-۳۱ دقیقه، ۴/۱ درصد و در گروه DTN time بالای

آن می‌توان پزشکان و پرسنل را به‌طور مجزا و پیشرفته آموزش داده تا به‌صورت متمرکز و به سرعت بتوانند بیماری و عوارض خطرناک آن را تشخیص و درمان نمایند. از آن جایی که در اکثر کشورها موفقیت در کاهش تاخیر داخل بیمارستانی بیشتر از کاهش تاخیر خارج بیمارستانی بوده است، لذا پیشنهاد می‌شود پس از مجزا کردن اورژانس بیماران قلبی از سایر بیماران و انجام آموزش‌های لازم به پرسنل و پزشکان، مجدداً مطالعه‌ای در خصوص تاخیر داخل بیمارستانی، مرگ و میر داخل بیمارستانی بیماران نجات یافته از بیماری صورت پذیرد.

#### نتیجه‌گیری

اکثر بیماران STEMI (۶۳ درصد) در سیر درمان داخل بیمارستانی دارای تأخیر بیشتر از حد مطلوب بوده و میانگین DTN Time نزدیک به دو برابر مطلوب (۵۷ دقیقه به‌جای ۳۰ دقیقه) دارند. به‌نظر می‌رسد شناخت و اصلاح عوامل دخیل در تریاز و اورژانس بیمارستانی شامل کادر درمانی و سیستم پذیرش و درمان، بتواند این تأخیر را بهبود بخشد.

#### تشکر و قدردانی

این مقاله حاصل پایان نامه دکترای پزشکی عمومی خانم مریم زاهدی (شماره ۱۳۹۶/۱/۱۲۸/۸) می‌باشد.

#### References:

- [1] Antman EM, Morrow DA. ST-Segment elevation Myocardial Infarction in Bonow, Mann, Ziper, Libby, Braunwald's Heart Disease a Textbook of Cardiovascular Medicine. 9<sup>th</sup> ed. Elsevier Saunders; 2012. p. 1087-177.
- [2] Gaziano TA. Reducing the growing burden of cardiovascular disease in the developing world. *Health Aff (Millwood)* 2007; 26(1): 13.
- [3] Goldberg RJ, Glatfelter K, Burbank-Schmidt E, Lessard D, Gore JM. Trends in community mortality due to coronary heart disease. *Am Heart J* 2006; 151(2): 50.
- [4] Kamalesh M, Subramanian U, Ariana A, Sawada S, Tierney W. Similar decline in post-myocardial infarction mortality among subjects with and without diabetes. *Am J Med Sci* 2005; 329(5): 223-33.
- [5] Myerson M, Coady S, Taylor H, Rosamond WD, Goff DC. Declining severity of myocardial infarction from 1987 to 2002: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study. *Circulation* 2009; 119(4): 503-14.
- [6] Lloyd-Jones O, Adams R, Carnethon M, Simone GD, Ferguson TB, Fiegel K, et al. Heart disease and

stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistic Subcommittee. *Circulation* 2009; 119(3): e21-181.

جزء می‌باشد: ۱- تاخیر قبل از مراجعه به بیمارستان، که عوامل متعددی از جمله عوامل مربوط به بیمار و عوامل مربوط به سیستم اورژانس‌ها و مراکز مراقبت‌های اولیه در آن دخیل می‌باشند. در مورد عوامل مربوط به بیمار بایستی سطح آگاهی و فرهنگ عمومی خانواده‌ها و جامعه به شکل آموزش عمومی ارتقا یابد. در مورد سیستم مراقبت و درمان قبل از بیمارستانی بایستی امکانات و نیروی انسانی مناسب در مراکز قبل از بیمارستانی افزایش یابد و آموزش پزشکان و پرسنل سطوح اولیه می‌تواند نقش مهمی در کاهش تاخیر درمانی قبل از بیمارستانی داشته باشد. هم‌چنین، بایستی علاوه بر ترویج استفاده از سیستم اورژانس و آمبولانس در جهت انتقال سریع‌تر، امکاناتی فراهم گردد که در مراکز خارج بیمارستانی شروع درمان فیبرینولیتیکی امکان‌پذیر گردد. استفاده از دستگاه نوار قلب توسط سیستم اورژانس هنگام مراجعه به منازل و یا داخل آمبولانس می‌تواند منجر به تشخیص سریع‌تر بیماری شده و کمک شایانی به کاهش تاخیر قبل از بیمارستانی نماید. ۲- تاخیر داخل بیمارستانی هم به عوامل متعددی وابسته بوده و کاهش این تاخیر مستلزم آموزش پیشرفته پزشکان و پرسنل اورژانس در تشخیص سریع و اهمیت دادن به درمان این بیماران می‌باشد. هم‌چنین، افزایش کمی امکانات و نیروی انسانی در بخش تریاز و اورژانس موجب سرعت عمل بخشیدن به سیر درمان خواهد شد. نکته دیگر، پیشنهاد جدا کردن بخش اورژانس بیماران قلبی از بخش اورژانس سایر بیماران داخلی می‌باشد که در صورت انجام

- [7] Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with Fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 354(14): 1477-88.
- [8] McNamara RL, Herrin J, Bradley EH, Portnay EL, Curtis JP, Wang Y, et al. Hospital improvement in time to reperfusion in patients with acute myocardial infarction, 1999 to 2002. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47(1): 45-51.
- [9] Mensah GA, Hand MM, Antman EM, Ryan TJ, Schriever R, Smith SC Jr. Development of systems of myocardial infarction patients: the patient and public perspective. *Circulation* 2007; 116(2): e33-8.
- [10] Moser DK, Kimble LP, Alberts MJ, Alonzo A, Croft JB, Dracup K, et al. Reducing delay in seeking treatment by patients with acute coronary syndrome and stroke: a Scientific statement from the American Heart Association Council on cardiovascular nursing

and stroke council. *Circulation* 2006; 114(2): 168-82.

[11] Zeymer U, Arntz HR, Dirks B, Ellinger K, Genzwurker H, Nibbe L, et al. Reperfusion rate and inhospital mortality of patients with ST-segment elevation myocardial infarction diagnosed already in the prehospital phase: Results of the German Prehospital Myocardial Infarction Registry (PREMIR). *Resuscitation* 2009; 80(4): 402-6.

[12] Bradley EH, Herrin J, Wang Y, Barton BA, Webster TR, Mattera JA, et al. Strategies for reducing the door-to-balloon time in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2006; 355(22): 2308-20.

[13] Wang OJ, Wang Y, Lichtman JH, Bradley EH, Normand ST, Krumholz HM, et al. "America's Best Hospitals" in the treatment of acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 2007; 167(13): 1345-51.

[14] Huber K, De Caterina R, Kristensen SD, Verheugt FW, Montalescot G, Maestri LB, et al. Pre-hospital reperfusion therapy: a strategy to improve therapeutic outcome in patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2005; 26(19): 2063-74.

[15] Ting HH, Bradley EH, Wang Y, Nallamothu BK, Curtis JP, Gersh BJ, et al. Relationship Between time from symptom onset to Hospital Presentation and Treatment with and Timeliness of Reperfusion therapy for patients with ST-Elevation myocardial Infarction. *Circulation* 2007; 116: 11-797.

[16] Huynh T, O'Loughlin J, Joseph L, Schampaert E, Rinfret S, Afilalo M, Kouz S, et al. Delays to reperfusion therapy in acute ST-segment elevation myocardial infarction: results from the AMI-QUEBEC Study. *CMAJ* 2006; 175(12): 1527-32.

[17] Fukuoka Y, Dracup K, Ohno M, Kobayashi F, Hirayama H. Predictors of in-hospital delay to reperfusion in patients with acute myocardial infarction in Japan. *J Emerg Med* 2006; 31(3): 241-5.

[18] Chongtham DS, Sg V, Grover A, Oberoi HS, Vijayvergiya R, Manoj R, Sharma N. Utilization of Telefax System for Early Detection, Interpretation and Management of Acute ST-Elevation Myocardial Infarction: An Initial Experience from Rural Punjab Telecardiology Rapid Access Project. *Indian Heart J* 2006; 58(6): 409-16.

[19] Samadikhah J, Alizade M, Rezaeifar P, Ahadpour A, Ebrahimi BH. Delays in Administration of Streptokinase in Patients with Acute Myocardial Infarction Hospitalized in Shahid Madani Hospital of Tabriz University of Medical Sciences. *Med J Tabriz Univ Med Sci* 2007; 29(3): 71-5 [in Persian]

[20] Samad Z, Rashid A, Khan MA, Mithani S, Khan MH, Khan MS, et al. Acute myocardial infarction: profile & management at a tertiary care hospital in Karachi. *J Pak Med Assoc* 2002; 52(1): 45-50.

[21] Zubaid M, Rashed WA, Husain M, Mohammad BA, Ridha M, Basharuthulla M, Rezaq MA, Smid J, Thalib L. A registry of acute myocardial infarction in Kuwait: Patient characteristics and practice patterns. *Can J Cardiol* 2004; 20(8): 783-7.

[22] Hossain MM, Kotekar ND, Suuny PF. Clinical epidemiology of acute myocardial infarction in Sharjah, United Arab Emirates. *Int J Cardiol* 1997; 58(1): 77-82.

[23] Kazemi T, Sharif Zadeh GhR. Ten-year changes in mortality and risk factors in acute myocardial infarction in Birjand, 1994-2003. *Ofogh-e-danesh* 2004; 10(3): 38-42. [in Persian]

[24] Katebi D. Coronary risk factors in acute myocardial infarction. *J Qazvin Univ Med Sci* 2001; 18: 36-41. [in Persian]

[25] Sadre Bafghi SM. Epidemiological and clinical characteristics of myocardial infarction. *Med J Mashhad Univ Med Sci* 2004; 46(82): 41-8. [in Persian]

[26] Safi M, Rajabi Moghadam H, Sadeghi R, Saadat H, Namazi MH, Vakili H, et al. Primary Percutaneous Coronary Intervention in patients with acute myocardial infarction. *J Tehran Univ Heart Center* 2009; 4(1): 45-8. [in Persian]

[27] Mathews R, Peterson ED, Li S, Roe MT, Glickman SW, Wiviott SD, et al. Use of emergency medical service transport among patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the National Cardiovascular Data Registry Acute Coronary Treatment Intervention Outcomes Network Registry-Get With The Guidelines. *Circulation* 2011; 124(2): 154-63.

[28] Svensson L, Karlsson T, Nordlander R, Wahlin M, Zedigh C, Herlitz J. Safety and delay time in prehospital thrombolysis of acute myocardial infarction in urban and rural areas in Sweden. *Am J Emerg Med*. 2003; 21(4): 263-70.

[29] McNamara RL, Herrin J, Wang Y, Curtis JP, Bradley EH, Magid DJ, et al. Impact of delay in door-to-needle time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2007; 100(8): 1227-32.

[30] Hajian K, Jalali F. Age changing patterns of hospitalized patients with acute myocardial infarction in Babol Shahid Beheshti Hospital, 1992-2001. *J Birjand Univ Med Sci* 2004; 11(21): 16-21. [in Persian]

[31] Mahon NC, O'rorke C, Codd MB, Mccann HA, MC Garry, Sugrue DD. Hospital mortality of acute myocardial infarction in the thrombolytic era. *Heart* 1999; 81(5): 478-82.

[32] Harrop J, Donnelly R, Rowbottom A, Holt M, Scott A R. Improvements in total mortality and lipid level after acute myocardial infarction in an English health district (1995-1999). *Heart* 2002; 87(5): 428-31.