Original Article

Barriers to delivery of tissue plasminogen activator for patients with acute ischemic stroke

Mojdehipanah H[1], Yazdi Z[2,3*], Nasiri MS[1], Azizlo Z[4]

1- Department of Neurology, Faculty of Neurology, University of Ghazvin, Ghazvin, I. R. Iran.
2- Social Determinants of Health Research Center, University of Ghazvin, Ghazvin, I. R. Iran.
3- Department of Social Medicine, Faculty of Medicine, University of Ghazvin, Ghazvin, I. R. Iran.
4- University of Ghazvin, Ghazvin, I. R. Iran.

Received November 1, 2014; Accepted April 15, 2015

Abstract:

Background: Stroke is the third leading cause of death and the first leading cause of disability worldwide. The tissue plasminogen activator (TPA) is one of the few treatments for this condition, which is currently used at a limited number of medical centers in Iran. Since the TPA is not used in Qazvin City, Iran, this study aimed to determine the frequency of qualified recipients to receive the TPA and the preventive factors associated with the use of the drug at the Boo Ali Center (Qazvin, Iran).

Materials and Methods: In this case study, 100 patients with the acute cerebral ischemic attack admitted to Boo-Ali hospital were selected during a six-month period (March to September 2014). The patients were evaluated for receiving the TPA using a questionnaire and then the data were analyzed.

Results: Only 8% of the patients were qualified to receive the TPA. the main preventing factors in drug delivery with the highest rates were delay in visiting by a neurologist (75%), delay in referring the patients to the medical centers (67%), delay in preparing the clinical tests (46%), delay in visiting by an emergency department physician (39%), delay in preparing the CT scan result (36%), using the anti-platelets (35%), and anticoagulants (26%), respectively.

Conclusion: Due to several preventive factors in the delivery of the drug, only a limited percentage of the patients were qualified to receive the TPA. More studies are needed to identify the causes and obviate them.

Keywords: Cerebrovascular accidents, Tissue plasminogen activator, Inhibitory factors

* **Corresponding Author.**
Email: yazdizohreh@yahoo.com
Tel: 0098 28 333 59503
Fax: 0098 28 333 59503

Conflict of Interests: ***No***

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, June, 2015; Vol. 19, No 2, Pages 169-176

Please cite this article as: Mojdehipanah H, Yazdi Z, Nasiri MS, Azizlo Z. Barriers to delivery of tissue plasminogen activator for patients with acute ischemic stroke. ***Feyz*** 2015; 19(2): 169-76.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

موانع دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک

حسین مژدهی پناه [۱]، زهره یزدی [۲و۳*]، محمد صیاد نصیری [۱]، زهرا عزیزلو [۴]

خلاصه:

سابقه و هدف: سکته مغزی سومین علت مرگ و اولین علت ناتوانی در جهان می‌باشد. فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی از درمان‌های معدود برای این بیماری است که در حال حاضر در تعداد اندکی از مراکز درمانی در کشور ما مورد استفاده قرار می‌گیرد. با توجه به عدم استفاده از این دارو در قزوین، این مطالعه به‌منظور تعیین فراوانی افراد مناسب برای دریافت این دارو و عوامل ممانعت‌کننده از این امر در بیمارستان بوعلی قزوین انجام گردید.

مواد و روش‌ها: این مطالعه به روش گزارش موارد انجام گردید. تعداد ۱۰۰ بیمار که با سکته ایسکمیک مغزی در شش ماهه اول سال ۱۳۹۳ به اورژانس بیمارستان بوعلی مراجعه کرده بودند جهت بررسی وجود شرایط دریافت داروی فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی طبق اطلاعات پرسش‌نامه مورد مطالعه قرار گرفتند.

نتایج: بر اساس اطلاعات به‌دست آمده ۸ نفر (۸ درصد) از بیماران مراجعه کننده واجد شرایط دریافت فعال‌کننده‌ی پلاسمینوژن بافتی بودند. شایع‌ترین عامل ممانعت‌کننده در دریافت دارو مربوط به تاخیر در ویزیت نورولوژیست (۷۵ درصد) بود. مهمترین عوامل بعدی ممانعت‌کننده از دریافت دارو، تاخیر بیماران در مراجعه به مراکز درمانی (۶۷ درصد)، تاخیر در آماده شدن آزمایشات (۴۶ درصد)، تاخیر در ویزیت پزشک اورژانس (۳۹ درصد)، تاخیر در آماده شدن سی تی اسکن (۳۶ درصد)، مصرف داروهای ضد پلاکت (۳۵ درصد)، و مصرف داروهای ضد انعقاد (۲۶ درصد) بودند.

نتیجه‌گیری: در مجموع می‌توان گفت به‌علت وجود عوامل بازدارنده متعدد، درصد کمی از بیماران واجد شرایط دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی بودند. مطالعات بیشتری جهت شناخت این عوامل و برطرف کردن آن‌ها نیاز است.

واژگان کلیدی: حوادث عروق مغزی، فعال کننده‌ی پلاسمینوژن بافتی (tPA)، عوامل بازدارنده

دو ماه‌نامه علمی– پژوهشی فیض، دوره نوزدهم، شماره ۲، خرداد و تیر ۱۳۹۴، صفحات ۱۷۶-۱۶۹

مقدمه

سکته مغزی شایع‌ترین علت ناتوانی و سومین علت مرگ و میر بعد از بیماری‌های قلبی و سرطان در جهان می‌باشد که علت قابل ملاحظه‌ای برای بار بیماری است. بنابر تخمین سازمان جهانی بهداشت در سال ۲۰۰۸، ۵/۵ ملیون نفر در اثر سکته مغزی جان خود را از دست داده‌اند که ۲۰ درصد مربوط به جنوب آسیا بوده است [۲،۱]. تا قبل از این، بروز سکته مغزی در جوانان ۳ درصد بوده است که البته این گروه افراد زیر ۴۵ سال را شامل می‌شدند، ولی در حال حاضر می‌توان گفت این میزان به ۷ تا ۸ درصد در همین گروه سنی رسیده است.

همواره بیماری‌های عروقی مغز نقش بسیار مهم و وسیعی در ناتوانی و مرگ و میر افراد بزرگ‌سال در معرض خطر دارد و بار اجتماعی – اقتصادی و مشکلات بازتوانی را به‌همراه دارد. از لحاظ بالینی سکته مغزی همراه با انواع نقص‌ها شامل تغییراتی در سطح هوشیاری، اختلالات جسمی، حرکتی، شناختی، درکی، عملکرد زبانی، درد و مشکلات روحی مثل افسردگی (با شیوع ۱۴/۱ تا ۱۹/۳ درصد) است که این مسئله بهبودی و بازتوانی را کاهش داده و حتی ممکن است فرد را به‌سمت خودکشی بکشاند [۳]. سکته مغزی سندرومی است که با شروع حاد اختلالات نورولوژیک به‌مدت حداقل ۲۴ ساعت مشخص می‌شود و انعکاسی از گرفتاری موضعی سیستم عصبی مرکزی و در نتیجه اختلال در گردش خون مغز می‌باشد. به‌طور کلی دو استراتژی درمانی برای این بیماری وجود دارد که شامل خون‌رسانی مجدد مغزی (Reperfusion) و محافظت نورونی است [۵،۴]. در حیوانات خون‌رسانی مجدد زمانی موثر بوده که ۳ ساعت یا اندکی طولانی‌تر بعد از ایسکمی ایجاد شده به انجام رسیده باشد [۶]. روش‌های محافظت (و یا ترمیم) نورونی (مثل آنتاگونیست‌های کانال کلسیم و آنتی‌اکسیدان‌ها) نیز در بسیاری از مدل‌های حیوانی وقتی موثر بوده است که بعد از ۱۲ ساعت بعد از ایسکمی تجویز شده باشند

[۱] استادیار، گروه اعصاب، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

[۲] دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

[۳] دانشیار، گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

[۴] پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی قزوین

* **نشانی نویسنده مسئول:**

قزوین، دانشگاه علوم پزشکی قزوین، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت

تلفن: ۰۲۸ ۳۳۳۵۹۵۰۳ **دورنویس:** ۰۲۸ ۳۳۳۵۹۵۰۳

پست الکترونیک: yazdizohreh@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۸/۱۰ **تاریخ پذیرش نهایی:** ۹۴/۱/۲۶

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

[۷]. مناسب‌ترین درمان معرفی شده برای سکته حاد ایسکمیک مغزی استفاده از فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی (tPA) شریانی و وریدی می‌باشد. فعال‌کننده‌ی پلاسمینوژن بافتی یک سرین پروتئاز با ژن مربوطه در کروموزوم ۸ (P۱۲ ۸) در انسان است و تبدیل پلاسمینوژن به پلاسمین را کاتالیزه می‌کند؛ این خاصیت علت توانایی آن در تجزیه‌ی لخته‌های حاوی فیبرین مانند لخته‌های موجود در ضایعات ترومبوتیک عروق مغزی است. در یک مطالعه پس از کنار گذاشتن افراد بالای ۸۰ سال و موارد سکته شدید و دیابتی، نتایج خوبی از تزریق ۳ تا ۴/۵ ساعت پس از شروع سکته به‌دست آمده است [۸]. برای استفاده از این درمان شرایطی نیاز است که در همه مراکز در دسترس نمی‌باشد و فراهم کردن آن‌ها نیازمند همکاری همه جانبه‌ی بیماران، پرسنل درمانی و ارائه‌ی امکانات در مراکز درمانی می‌باشد که این شرایط در جدول شماره ۱ ذکر شده‌اند [۹،۸].

جدول شماره ۱- شرایط مورد نیاز جهت دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی

طول مدت سکته مغزی کمتر از ۳ ساعت در برخی منابع کمتر از ۴/۵ ساعت	عدم وجود تروما به سر، سکته مغزی یا سکته‌ی قلبی در ۳ ماه گذشته
عدم وجود خونریزی گوارشی و یا ادراری در ۲۱ روز گذشته	عدم وجود خونریزی فعال و شواهدی از ترومای حاد
نداشتن جراحی ماژور در ۱۴روز گذشته	نداشتن سابقه خونریزی داخل مغزی
عدم مصرف ضد انعقاد خوراکی	نبودن تشنج در شروع سکته مغزی
نبودن علائم خونریزی ساب آراکنوئید	شواهدی از علائم پست ایکتال وجود نداشته باشد
فشار خون سیستولی < ۱۸۵	فشار خون دیاستولی < ۱۱۰
INR< 1/7	عدم استفاده از هپارین در ۴۸ ساعت قبل
PTT< 50	شمارش پلاکتی > ۱۰۰۰۰۰
گلوکز سرم <۴۰۰ و > ۵۰	عدم وجود شواهدی از خونریزی داخل مغزی
NIHSS<4 یا NIHSS>25 نباشد	عدم وجود درگیری وسیع (۱/۳ نیمکره مغزی)

NIHSS: National Institutes of Health Stroke Scale

در یک مطالعه علل دریافت tPA در تعدادی از بیماران مبتلا به سکته حاد مغزی بررسی شده است؛ در این تحقیق فقط ۳ تا ۸/۵ درصد از افرادی که بالقوه کاندید دریافت tPA بودند این دارو را دریافت کرده بودند [۱۰]. به‌طور ایده‌آل باید بیش از ۴۰ درصد تمام بیماران با سکته مغزی tPA را دریافت کنند [۱۰]. در مطالعه حاتم‌آبادی و همکاران نیز ۱۷۱ بیمار دچار سکته مغزی بررسی شدند. علل عدم تزریق دارو در ۱۰۴ نفر (۷۰/۳ درصد) از دست دادن زمان طلائی، در ۳۱ نفر (۲۰/۹ درصد) وجود منع مصرف دارو، در ۸ نفر (۵/۴ درصد) نداشتن تخت مراقبت ویژه و در ۵ نفر (۳/۴ درصد) عدم استطاعت مالی بود. میانگین زمانی بین ورود بیمار به اورژانس تا ویزیت پزشک، انجام سی‌تی اسکن، مشاوره‌ی نورولوژی و تصمیم نهایی برای بیمار به‌ترتیب برابر ۱۱، ۱۱۲، ۲۱۱ و ۳۲۰ دقیقه به‌دست آمد [۱۱]. این مطالعه با هدف تعیین درصد افراد واجد شرایط برای دریافت tPA وریدی در بیمارستان بوعلی شهر قزوین و بررسی عواملی که موجب تاخیر در روند ارجاع و ارزیابی بیماران و در نتیجه خارج شدن آن‌ها از لیست دریافت-کنندگان احتمالی دارو بوده، انجام شده است.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی در شش ماهه اول سال ۱۳۹۳ در اورژانس بیمارستان بوعلی سینا قزوین انجام شد. در این مطالعه تمامی بیمارانی که با سکته ایسکمیک مغزی مراجعه کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند و افرادی که دچار سکته هموراژیک مغزی بودند، از مطالعه خارج شدند. تعداد ۱۰۰ بیمار با سکته ایسکمیک مغزی از نظر واجد شرایط بودن برای دریافت داروی tPA وریدی بر اساس موارد ذکر شده در پرسشنامه بررسی شدند. در این پرسشنامه تمام فاکتورهای بالینی و آزمایشگاهی مورد نیاز برای تعیین وجود شرایط لازم تزریق tPA (ذکر شده در جدول شماره ۱) در نظر گرفته شده که با تعیین زمان ثبت آنها در پرونده بیمار وارد فرم گردید. جمع‌آوری اطلاعات و تکمیل پرسشنامه‌ها توسط یک نفر از کارورزان پزشکی انجام گردید. اطلاعات به‌دست آمده از پرسشنامه‌ها توسط نرم‌افزار آماری SPSS ویرایش ۱۷ و با استفاده از روش‌های آماری توصیفی بررسی گردید.

نتایج

میانگین سن بیماران مراجعه‌کننده با سکته‌ی ایسکمیک

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

مغزی ۸/۶±۶۴/۲ سال بود. ۷۷ درصد بیماران سابقه فشار خون، ۵۳ درصد دیابت و ۵۶ درصد سابقه بیماری ایسکمیک قلبی داشتند. علامت اولیه بروز سکته مغزی در این بیماران بدین‌صورت بوده است که ۸۰ درصد با همی‌پارزی، ۱۱ درصد با عدم تعادل، ۵ درصد با آفازی و ۴ درصد با سرگیجه مراجعه کرده بودند، که از این میان ۲۹ درصد علائم به‌صورت بهتر شونده، ۳۷ درصد بدتر شونده و ۳۴ درصد بدون تغییر بوده است. جدول شماره ۲ فراوانی فاکتورهای خطر بروز خونریزی را در بیماران نشان می‌دهد. هیچ-یک از بیماران سابقه جراحی ماژور در ۲ هفته گذشته و علائمی از خونریزی مغزی و خونریزی فعال و ساب‌آراکنوئید نداشتند. جدول شماره ۳ سایر اطلاعات مربوط به شرایط مراجعه بیماران را نشان می‌دهد.

جدول شماره ۲- درصد فراوانی فاکتورهای خطر جهت خونریزی در بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک مورد مطالعه

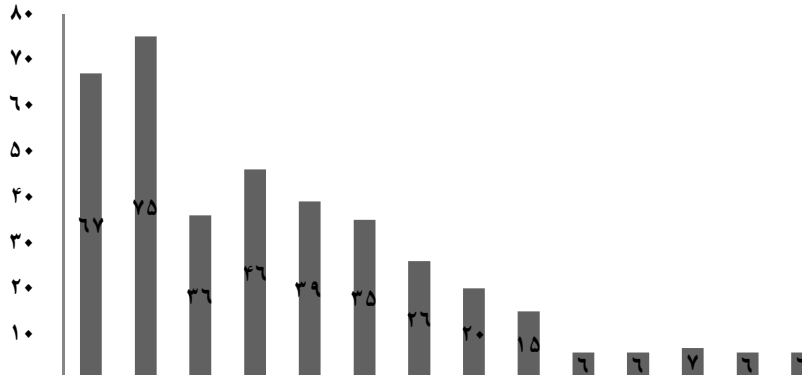
ریسک فاکتورها	تعداد (درصد فراوانی)
خونریزی گوارشی یا ادراری در ۲۱ روز گذشته	۶ (۶)
جراحی ماژور در ۱۴ روز گذشته	صفر
سابقه تروما به سر، سکته قلبی یامغزی در ۳ ماه گذشته	۶ (۶)
سابقه‌ی خونریزی مغزی	۵ (۵)
مصرف داروی ضد انعقاد	۲۶ (۲۶)
مصرف داروی ضد پلاکت	۳۵ (۳۵)
INR بیشتر از ۱/۷	۳ (۳)
PTT بیشتر از ۵۰	۶ (۶)
شمارش پلاکتی زیر ml ۱۰۰۰۰۰	۷ (۷)
فشار خون سیستولی بیشتر از mmHg ۱۸۵	۶ (۶)
فشار خون دیاستولی بیشتر از mmHg۱۱۰	۶ (۶)

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی شرایط بیماران مبتلا به سکته مغزی ایسکمیک مورد مطالعه در هنگام مراجعه و بستری در اورژانس

شرایط بیماران در هنگام مراجعه به اورژانس	طبقه‌بندی متغیر	تعداد (درصد)
زمان مراجعه از هنگام شروع علائم	۳-۰	۳۳ (۳۳)
	۶-۳	۳۸ (۳۸)
	۹-۶	۹ (۹)
	بیشتر از ۹ ساعت	۲۲ (۲۲)
زمان ویزیت توسط پزشک اورژانس از هنگام بستری اورژانس	۱-۰	۶۱ (۶۱)
	۲-۱	۲۷ (۲۷)
	۳-۲ ساعت	۱۲ (۱۲)
زمان ویزیت توسط متخصص اعصاب از هنگام بستری اورژانس	۳-۰	۲۵ (۲۵)
	۶-۳	۱۸ (۱۸)
	۹-۶	۲۰ (۲۰)
	بیشتر از ۹ ساعت	۳۷ (۳۷)
زمان آماده شدن نتایج آزمایشات از هنگام بستری اورژانس	۳-۰	۵۴ (۵۴)
	۶-۳	۴۱ (۴۱)
	۹-۶	۲ (۲)
	بیشتر از ۹ ساعت	۳ (۳)
زمان آماده شدن نتایج سی‌تی اسکن از هنگام بستری اورژانس	۳-۰	۶۴ (۶۴)
	۶-۳	۱۸ (۱۸)
	۹-۶	۷ (۷)
	بیشتر از ۹ ساعت	۱۰ (۱۰)
درصد فراوانی بیماران با NIHSS مختلف	۵-۰	۳۳ (۳۳)
	۱۰-۵	۳۸ (۳۸)
	۱۵-۱۰	۱۵ (۱۵)
	۲۰-۱۵	۱۱ (۱۱)
	۲۵-۲۰	۳ (۳)

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

تنها ۴ درصد بیماران در صورتی‌که توسط نورولوژیست در ۳ ساعت اول ویزیت می‌شدندف واجد شرایط دریافت دارو بودند. هیچ‌کدام از بیماران مورد مطالعه شواهدی از تشنج و یا علائم پس از تشنج را در حین سکته مغزی نداشته و گلوکز کمتر از ۵۰mg/dl و یا بیشتر از ۴۰۰mg/dl نداشتند. حدود ۱۵ درصد بیماران NIHSS<۴ یا NIHSS>۲۵ داشتند و ۲۰ درصد بیماران با درگیری ایسکمیک ۱/۳ نیمکره‌ی مغزی بودند. در نهایت ۸ درصد بیماران واجد شرایط دریافت tPA وریدی بودند. در نمودار شماره ۱ درصد فراوانی علت‌هایی که باعث عدم دریافت tPA بودند، به‌صورت اجمالی آورده شده است.



نمودار شماره ۱- درصد فراوانی موارد ممانعت‌کننده دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی در بیماران بستری

A: تاخیر در مراجعه؛B : تاخیر در ویزیت نورولوژیست؛ C: تاخیر در آماده شدن سی‌تی اسکن؛ D: تاخیر در آماده شدن آزمایشات؛ E: تاخیر در ویزیت بیماران توسط پزشک اورژانس؛ F: مصرف داروی ضد پلاکت؛ G: مصرف داروی ضد انعقاد؛ H: درگیری وسیع نیمکره مغز؛ I: NIHSS<4 یا NIHSS>25؛ J: سابقه تروما به سر، سکته مغزی یا سکته قلبی در ۳ ماه گذشته؛ K: PTT>50؛ L:پلاکت < ۱۰۰۰۰۰؛ M: فشار خون سیستولی > ۱۸۵؛ N: فشار خون دیاستولی > ۱۱۰؛ O: سابقه‌ی خونریزی مغزی؛ P: خونریزی ادراری یا گوارشی در ۲۱ روز گذشته؛ و Q: INR >1/7

بحث

براساس نتایج به‌دست آمده در این مطالعه سن متوسط مراجعه‌کنندگان با سکته ایسکمیک حاد ۶۴ سال بود که نزدیک به سن متوسط به‌دست آمده در پژوهش Grotta و همکارانش است که برابر با ۶۸ سال بوده است [۱۲]، در حالی‌که این عدد در مطالعه‌ی Saver و همکاران برابر با ۷۲ سال می‌باشد [۱۳]. این میزان در مطالعه حاتم‌آبادی و همکاران ۵۹/۷ سال بود [۱۱]. شایع‌ترین علامت مراجعه‌ی بیماران با سکته‌ی ایسکمیک مغزی همی‌پارزی (۸۰ درصد) بوده است و بیشتر علائم بدترشونده (۳۷ درصد) و بدون تغییر (۳۴ درصد) که به‌نظر می‌رسد همین عوامل باعث شده است تا بیشتر بیماران مورد بررسی در ۶ ساعت اول بعد از بروز علائم به اورژانس مراجعه کنند. Katzan و همکاران ذکر کرده‌اند که ۱۵ درصد بیماران با سکته ایسکمیک مغزی در بازه‌ی زمانی ۳ ساعت مراجعه کرده بودند، دلایل شایع ممانعت‌کننده از این امر نقص نورولوژیک خفیف و بهبود سریع علائم بوده است [۱۴]. در واقع می‌توان گفت هرچه علائم بیماری بارزتر و خطرناک‌تر باشد، باعث می‌شود بیمار سریع‌تر به بیمارستان و مراکز درمانی مراجعه کند. با اینکه حدود ۱/۳ (۳۳ درصد) بیماران مطالعه حاضر در بازه زمانی ۳ ساعت مراجعه کرده‌اند، ولی بیشتر بیماران (۶۷ درصد) در بازه زمانی بیش از ۳ ساعت مراجعه کرده بودند؛ بنابراین تاخیر در مراجعه هم‌چنان به‌عنوان عامل مهم در ممانعت از دریافت دارو محسوب می‌شود. البته این تاخیر به دو علت مشکلات فرهنگی و عدم اطلاع از اهمیت موضوع که در بیشتر مطالعات نیز به آن اشاره شده است و یا به‌علت طولانی بودن مسیر جهت مراجعه به مراکز درمانی اتفاق می‌افتد. هم‌چنین، به‌علت اینکه مرکز بوعلی تنها مرکز سکته مغزی در قزوین می‌باشد و با توجه به شرایط آب و هوایی و مسافت طولانی توابع این عامل نیز در تاخیر مراجعه اهمیت دارد. ۶۱ درصد بیماران در ۱ ساعت اول و ۳۹ درصد در بیش از ۱ ساعت پس از مراجعه توسط پزشک اورژانس ویزیت شده بودند؛ بنابراین می‌توان گفت تاخیر در ویزیت بیماران مراجعه‌کننده با سکته‌ی حاد ایسکمیک مغزی توسط پزشک اورژانس جزو علل مهم ممانعت‌کننده از دریافت دارو می‌باشد. در این مطالعه تنها ۱/۴ نفر (۲۵ درصد) در ۳ ساعت اول پس از مراجعه توسط پزشک نورولوژیست ویزیت شده بودند،

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

و ۷۵ درصد در بازه زمانی بیش از ۳ ساعت ویزیت شدند. بنابراین با اینکه به‌نظر می‌رسد تاخیر در ویزیت توسط نورولوژیست می‌تواند مهمترین عامل در عدم دریافت دارو توسط بیماران باشد، ولی چون تنها ۴ درصد بیماران در صورتی‌که توسط نورولوژیست در بازه زمانی ۳ ساعت اول ویزیت می‌شدند، واجد شرایط دریافت دارو بودند، بنابراین تاخیر در مراجعه بیماران با سکته ایسکمیک حاد مغزی هم‌چنان به‌عنوان مهمترین عامل بازدارنده در دریافت دارو می‌باشد. آزمایشات بیماران مراجعه‌کننده جهت بررسی قند خون، PTT و INR در۵۴ درصد بیماران در ۳ ساعت اول پس از مراجعه آماده شده بود، که نشان‌گر این می‌باشد که تاخیر در آماده شدن آزمایشات نسبت به تاخیر ویزیت نورولوژیست و تاخیر در مراجعه به مراکز درمانی توسط خود بیمار از اهمیت کمتری در ممانعت از دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی برخوردار است، ولی هم‌چنان از جایگاه ویژه‌ای در عدم دریافت این دارو توسط بیماران با سکته حاد مغزی برخوردار است؛ زیرا تقریبا در نیمی از بیماران آزمایشات اولیه در بازه‌ی زمانی بیش از ۳ساعت آماده شده بود. سی‌تی اسکن اولیه بیماران جهت بررسی میزان ضایعه ایسکمیک، وجود و یا عدم وجود خونریزی داخل مغزی و آسیب مغزی قدیمی در ۶۴ درصد بیماران در بازه‌ی زمانی ۳ ساعت اول پس از مراجعه آماده شده بود؛ بنابراین تاخیر در آماده شدن سی‌تی اسکن در مقایسه با سایر عوامل مانند تاخیر در مراجعه بیماران، ویزیت نورولوژیست و آماده شدن آزمایشات در رتبه‌ی پایین‌تری قرار می‌گیرد و از اهمیت نسبتا کمتری در ممانعت از دریافت فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی در بیماران مراجعه‌کننده با سکته‌ی ایسکمیک مغزی برخوردار می‌باشد؛ این بدین معنا نیست که این امر قابل چشم پوشی می‌باشد و هم‌چنان جزو عوامل مهم در عدم دریافت دارو طبقه‌بندی می‌شود. در مطالعه‌ی حاتم‌آبادی و همکاران میانگین‌های زمانی بین ورود بیمار به اورژانس تا ویزیت پزشک، انجام سی‌تی اسکن، مشاوره نورولوژی و تصمیم نهایی برای بیمار به‌ترتیب برابر ۱۱، ۱۱۲، ۲۱۱ و ۳۲۰ دقیقه بوده است [۱۱]. این نکته قابل ذکر است که عواملی از قبیل تاخیر ویزیت توسط نورولوژیست و پزشک اورژانس، تاخیر در آماده شدن آزمایشات و سی‌تی اسکن، در صورتی‌که تجویز این دارو در مرکز بوعلی انجام گیرد به راحتی قابل مداخله می‌باشند. دیگر نتایج این مطالعه نشان داد که ۳۳ درصد بیماران NIHSS بین ۰ تا ۵ و ۳۸ درصد بیماران NIHSS بین ۵ تا ۱۰ داشتند؛ در واقع می‌توان گفت که بیشتر بیماران (۷۱ درصد) NIHSS بین ۰-۱۰ داشتند، این در حالی است که در پژوهش Saver و همکاران معیار NIHSS ثبت شده قبل از درمان در ۸۷/۷ درصد بیماران ۱۱ بوده است [۱۳]. در مطالعه Grotta و همکارانش، ۱۵ درصد از تمام بیماران با ایسکمی حاد مغزی قبل از درمان معیار NIHSS بررسی شده که ۶±۱۴ بوده است و میزان NIHSS در افرادی که دچار مرگ‌ومیر بیمارستانی شده بودند (۱۵ درصد) برابر با ۷±۷ بوده است [۱۲]. در نهایت حدود ۸ درصد بیماران واجد شرایط دریافت فعال‌کننده‌ی پلاسمینوژن بافتی بودند که این میزان تقریبا نزدیک به مطالعه‌ی Katzan و همکاران بوده است. بر طبق این مطالعه ۶/۹ درصد برای دریافت این دارو واجد شرایط شناخته شده‌اند [۱۴]؛ این در حالی است که این میزان کمتر از میزان به‌دست آمده در مطالعه Grotta و همکاران بوده است؛ بر اساس این مطالعه می‌توان tPA درمانی را در بیش از ۱۵ درصد بیماران با سکته حاد مغزی تجویز کرد که معمولا با ریسک پایین خونریزی مغزی علامت‌دار همراه است که این امر وابسته به آزمایش و سازمان‌دهی تیم‌های درمانی و تبعیت از راه‌کارهای منتشر شده است [۱۲]. در مطالعه‌ی Bambaure و همکاران نیز ذکر شده است که به‌طور ایده‌آل باید بیش از ۴۰ درصد تمام بیماران با سکته مغزی tPA را دریافت کنند [۱۰]. در مطالعه‌ی حاتم‌آبادی و همکاران علل عدم تزریق دارو در ۱۰۴ نفر (۷۰/۳ درصد) از دست دادن زمان طلائی، در ۳۱ نفر (۲۰/۹ درصد) وجود منع مصرف دارو، در ۸ نفر (۵/۴ درصد) نداشتن تخت مراقبت ویژه و در ۵ نفر (۳/۴ درصد) عدم استطاعت مالی بود [۱۱]. براساس مطالعه حاضر در بین عوامل ممانعت‌کننده برای دریافت فعال‌کننده‌ی پلاسمینوژن تاخیر در ویزیت نورولوژیست با ۷۵ درصد بیشترین فراوانی را دارد و این در حالی است که ۴ درصد بیماران در صورت ویزیت نورولوژیست واجد شرایط دریافت دارو می‌شدند؛ در این صورت میزان واجد شرایط بودن جهت تزریق دارو از ۸ درصد به ۱۲ درصد می‌رسد که معادل افزایش ۵۰ درصد در میزان واجد شرایط بودن است؛ اگرچه این میزان قابل توجه است ولی به راحتی قابل تغییر و مداخله می‌باشد. این تاخیر ممکن است بدین علت باشد که در این مرکز تزریق فعال‌کننده پلاسمینوژن بافتی انجام نمی‌شود و بیماران به‌صورت غیر اورژانسی به اطلاع نورولوژیست می‌رسند. بنابراین، با توجه به اینکه تاخیر در مراجعه قابل مداخله و تغییر نمی‌باشد با میزان ۶۷ درصد هم‌چنان به‌عنوان مهمترین عامل ممانعت کننده در در دریافت دارو مطرح می‌شود. تاخیر در آماده شدن آزمایشات با ۴۶ درصد و تاخیر در ویزیت پزشک اورژانس با ۳۹ درصد و تاخیر در آماده شدن سی‌تی اسکن با ۳۶ درصد به‌ترتیب در رتبه‌های بعدی قرار می‌گیرند. همان‌طور که قبلا ذکر شد تمامی این عوامل به‌جز تاخیر در مراجعه به‌راحتی قابل مداخله می‌باشند و در صورتی‌که این مرکز تزریق فعال‌کننده پلاسمینوژن

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

بافتی را انجام دهد، تنها عاملی که قابلیت مداخله ندارد و به‌نظر می‌رسد بیش‌ترین مشکل را در تزریق این دارو به بیماران ایجاد کند، تاخیر در مراجعه می‌باشد. مصرف داروی ضد پلاکت و ضد انعقاد نیز به‌ترتیب با ۳۵ و ۲۶ درصد جزو عوامل مهم در درجه‌ی بعدی محسوب می‌شوند. در این میان درگیری وسیع نیمکره‌های مغزی با میزان برابر ۲۰ درصد و NIHSS>25 یا NIHSS<4 با درصد فراوانی ۱۵ درصد نیز از اهمیت خاصی برخوردارند. در مطالعه‌ی حاتم‌آبادی و همکاران از علل عدم تزریق دارو در ۳۱ بیمار (۲۰/۹ درصد) وجود منع مصرف دارو بود [۱۱]. لازم به‌ذکر است که علت عدم دریافت فعال‌کننده‌ی بافتی یک عامل مولتی فاکتوریال و وابسته به عوامل متعددی است؛ بنابراین بیشتر بیماران چندین علت ممانعت‌کننده را هم‌زمان باهم داشتند. در این میان عواملی که فرد را مستعد خونریزی می‌کنند مانند شمارش پلاکتی >۱۰۰۰۰۰ با میزان ۷ درصد و پس از آن فشار خون سیستولی >۱۸۵، فشار خون دیاستولی >۱۱۰، سابقه‌ی تروما به سر و سکته مغزی و سکته‌ی قلبی، سابقه‌ی خونریزی ادراری یا گوارشی در ۲۱ روز گذشته، PTT>50 هرکدام با ۶ درصد فراوانی، سابقه‌ی خونریزی مغزی با ۵ درصد و INR>۱/۷ با ۳ درصد از اهمیت کمتری برخوردار بودند. برخی از عوامل مانند تشنج و علائم پس از آن، خونریزی ساب‌آراکنوئید، جراحی ماژور در ۱۴ روز گذشته، خونریزی فعال یا ترومای حاد، مصرف هپارین در ۴۸ ساعت گذشته و گلوکز غیرطبیعی سرم (>۴۰۰یا <۵۰) به‌عنوان عامل بازدارنده نقشی نداشته (با فراوانی صفر) و بنابراین بررسی این عوامل نیاز به مطالعات بیشتر دارد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان داد که تاخیر در مراجعه به مراکز درمانی توسط بیماران مهمترین علت عدم دریافت فعال‌کننده‌ی پلاسمینوژن بافتی می‌باشد. هم‌چنین، عوامل بازدارنده متعددی وجود دارند که سبب می‌شود درصد کمی از بیماران واجد شرایط دریافت فعال-کننده پلاسمینوژن بافتی قرار گیرند. بنابراین، پیشنهاد می‌گردد اطلاع رسانی در مورد این بیماری و علائم شایع آن توسط پزشک و رابطین پزشک و رسانه‌های عمومی مانند مجلات و برنامه‌های تلویزیونی افزایش یابد. هم‌چنین، آموزش لازم به پزشکان شاغل در مراکز بهداشتی درمانی جهت ارجاع هرچه سریع‌تر بیماران به مراکز درمانی ارائه شود و هماهنگی‌های لازم با آزمایشگاه‌ها و مراکز تصویر برداری بیمارستان جهت ارائه‌ی نتایج آزمایشات و سی‌تی اسکن این بیماران به‌صورت اورژانسی انجام شود. پیشنهاد می‌شود باتوجه به اهمیت زمان در برخورد با بیماران مراجعه‌کننده با سکته‌ی ایسکمیک حاد جهت دریافت این دارو، این بیماران به‌سرعت توسط پزشک اسکرین ویزیت شوند و به پزشک اورژانس معرفی گردند تا پزشک اورژانس آن‌ها را در کمترین زمان ممکن ویزیت نماید.

تشکر و قدردانی

مطالعه حاضر حاصل پایان‌نامه دانشجویی پزشکی عمومی خانم دکتر زهره عزیزلو در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین می‌باشد. از کمیته پژوهشی این دانشکده و همچنین پرسنل بیمارستان بوعلی که در این تحقیق همکاری کرده‌اند، تقدیر و تشکر به‌عمل می‌آید.

References:

[1] Dhamija RK, Mittal S, Bansal BC. Trends in Clinico- Epidemiological Correlates of stroke in Community. ***J Indian Acad of Clinical Med*** 2000; 5 (1): 27-31.
[2] Khealani BA, Hameed B, Maapari UU. Stroke in Pakistan. ***J Pak Med Assoc*** 2008; 58(7): 400-3.
[3] Deguchi K, Miyazaki K, Tian F, Liu N, Liu W, Kawai H, et al. Modifying neurorepair and neuroregenerative factors with tPA and edaravone after transient middle cerebral artery occlusion in rat brain. ***Brain Res*** 2012; 1436: 168-77.
[4] Kim JS. Stroke in Asia: A global disaster. ***Int J Stroke*** 2014; 9(7): 856-7.
[5] Zhang W, Sato K, Hayashi T, Omori N, Nagano L, Horiuchi S, et al. Extension of ischemic therapeutic time window by a free radical scavenger, Edaravone, reperfused with tPA in rat brain. ***Neurol Res*** 2004; 26(3): 342-8.
[6] Brott T, Haley EC, Levy DE, Barsan WG, Reed RL, Olinger CP, et al. The Investigational Use of tPA for Stroke. ***Ann Emerg Med*** 1988; 17(11): 1202-5.
[7] Singh RB, Suh IL, Singh VP, Chaithiraphan S, Laothavorn P, Sy RG, et al. Hypertension and stroke in Asia: prevalence, control and strategies in developing countries for prevention. ***J Hum Hypertens*** 2000; 14 (10-11): 749-63.
[8] 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.
[9] Aldandashi S, Noor R, Wang CX, Uddin G, Shuaib A. Combination treatment with dipyridamole, aspirin, and tPA in an embolic model of stroke in rats. ***Exp Neurol*** 2007; 205(2): 563-8.
[10] Bambauer KZ, Johnston SC, Bambauer DE, Zivin JA. Reasons Why Few Patients with Acute Stroke Receive Tissue Plasminogen Activator. ***Arch Neurol*** 2006; 63(5): 661-4.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]

[11] Hatamabadi HR, Mansourifar H, Asarzadegan F, Shojaee M. Barriers to On Time Delivery of Thrombolytic Therapy for Patients with Acute Stroke. ***J Mazand Univ Med Sci*** 2013; 23(102): 107-10. [in Persian]
[12] Grotta JC, Burgin WC, El-Mitwalli A, Long M, Campbell M, Morgenstern LB, et al. Intravenous Tissue-Type Plasminogen Activator Therapy for Ischemic Stroke: Houston experience 1996-2000. ***Arch Neurol*** 2001; 58(12): 2009-13.
[13] Saver JL, Fonarow GC, Smith EE, Reeves MJ, Grau MV, Pan W, et al. Time to Treatment With Intravenous Tissue Plasminogen Activatorand Outcome From Acute Ischemic Stroke. ***JAMA*** 2013; 309(23): 2480-8.
[14] Katzan IL, Furlan Aj, Lloyd Le, Frank JI, Harper DL, Hinchey Ja, et al. Use of Tissu-TypePlasminogen Activator for Acute Ischemic Stroke: the Cleveland area experience. ***JAMA*** 2000; 283(9): 1151-8.

[Downloaded from feyz.kaums.ac.ir on 2026-11-02]