

بررسی عوامل موثر بر تاخیر در رسیدن بیماران جهت انجام Primary PCI در زمان طلایی و ارتباط آن با حوادث قلبی-عروقی متعاقب

چکیده

دریافت: ۱۴۰۰/۰۷/۰۴ ویرایش: ۱۴۰۰/۰۷/۱۱ پذیرش: ۱۴۰۰/۰۹/۲۳ آنلاین: ۱۴۰۰/۱۰/۰۱

احمدرضا عصاره^۱، مریم جوزایی^۲،
هدی ممبینی^۱، نهضت اکیاش^{۱*}

۱- گروه قلب و عروق، مرکز تحقیقات
آترواسکلروز، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم
پزشکی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.
۲- گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی،
دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی
درمانی جندی شاپور اهواز، اهواز، ایران.

زمینه و هدف: در بیماران انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI)، مداخله کرونری از طریق پوست (PCI) اولیه، درمان ریبریویژن ترجیحی می‌باشد. انجام به موقع Primary PCI برای بهبود پیش‌آگهی بالینی این بیماران ضروری می‌باشد. هدف این مطالعه بررسی عوامل موثر بر تاخیر در رسیدن به مرحله بالون در بیماران STEMI تحت درمان با Primary PCI و ارتباط آن با حوادث متعاقب بیماران می‌باشد.

روش بررسی: این مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر بر روی ۱۴۳ بیمار STEMI تحت Primary PCI از خرداد ۱۳۹۸ تا خرداد ۱۳۹۹ بیمارستان امام خمینی اهواز انجام شد. تمام اجزای زمانی از بروز علائم تا درمان PCI محاسبه شدند. میزان بروز عوارض قلبی-عروقی ماژور (MACE) در طول ۱۲ ماه و تغییرات LVEF سه ماه پس از Primary PCI نیز بررسی شدند.

یافته‌ها: بیشتر بیماران (۹۲/۴٪) دارای زمان ایسکمیک ≤ ۱۲۰ دقیقه و زمان $\text{door-to-device} > 90$ دقیقه (۶۴/۳٪) بودند. به‌طور کلی ۵۹ بیمار (۴۱/۳٪) MACE را در طول یک سال فالوآپ تجربه کردند، شامل ۱۳/۳٪ سندرم کرونری حاد، ۲۲/۴٪ نارسایی قلبی، ۹/۸٪ مرگ ناگهانی قلبی و ۲/۱٪ سکته مغزی. سن بالا ($P=۰/۰۲۰$)، تغییرات EF ($P=۰/۰۰۵$) و نوع STEMI ($P=۰/۰۳۹$) پیش‌بینی‌کننده بروز MACE بودند، در حالی که مدت زمان ایسکمیک ($P=۰/۶۰۷$) و زمان door-to-device ارتباطی با بروز MACE نداشتند.

نتیجه‌گیری: هیچکدام از فاصله‌های زمانی مورد بررسی با بروز MACE در فالوآپ یک ساله ارتباطی نداشت و بیشتر بیماران با تاخیر زیاد به بیمارستان مراجعه کردند. از این رو تلاش برای کوتاه کردن زمان مراجعه به بیمارستان و زمان Door-to-device می‌تواند به بهبود MACE در بیماران STEMI تحت Primary PCI کمک کند.

کلمات کلیدی: عوارض کاردیواسکولار، مداخله کرونری از طریق پوست، انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST، زمان درمان.

* نویسنده مسئول: اهواز، دانشگاه علوم پزشکی جندی
شاپور اهواز، دانشکده پزشکی، گروه قلب و عروق.
تلفن: ۰۶۱-۳۲۲۲۸۰۳۷
E-mail: akiashn@gmail.com

مقدمه

لخته خونی رخ می‌دهد. این شکل شایعترین و وخیم‌ترین تظاهر سندرم حاد کرونری و تهدیدکننده حیات است و ۵۰٪ تا ۷۰٪ موارد نارسایی قلبی را شامل می‌شود.^{۱-۴} در سال ۲۰۱۵، میزان بروز انفارکتوس میوکارد حاد در سرتاسر جهان برابر ۷/۲۹ میلیون نفر گزارش شد.^۱ در ایران میزان بروز MI در شهرهای مختلف ۱۵-۵٪

بیماری‌های قلبی-عروقی علت اصلی مورتالیتی و ناتوانی طولانی مدت در سرتاسر جهان می‌باشد.^۱ انفارکتوس میوکارد با بالا رفتن قطعه ST (STEMI)، در اثر انسداد کامل یک رگ اصلی کرونری به وسیله

روش بررسی

پژوهش حاضر، یک مطالعه مشاهده‌ای آینده‌نگر می‌باشد که بر روی بیماران STEMI تحت درمان با Primary PCI در بیمارستان امام خمینی اهواز در فاصله زمانی خرداد ۱۳۹۸ تا خرداد ۱۳۹۹ انجام شد. این مطالعه پس از تایید در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز (کد اخلاق IR.AJUMS.HGOLESTAN.REC.1399.091) انجام شد. در ابتدا از بیماران شرکت‌کننده رضایت‌نامه کتبی دریافت شد و برای این منظور هدف مطالعه به صورت کامل برای آنها توضیح داده شد. همچنین در تمام مراحل این پژوهش مفاد بیانیه اخلاق در پژوهش هلسینکی (The Declaration of Helsinki) و اصول محرمانگی اطلاعات بیمار رعایت گردید.

در این مطالعه بیماران بالای ۱۸ سال با تشخیص STEMI (بالارفتن قطعه ST در حداقل دو لید متوالی در ECG: در لیدهای V2 و V3: در مردان زیر ۴۰ سال ≤ 0.25 mV، مردان بالای ۴۰ سال ≤ 0.2 mV، در زنان ≤ 0.15 mV و در لیدهای دیگر: ≤ 0.1 mV) تحت درمان Primary PCI مورد بررسی قرار گرفتند. بیماران با اطلاعات ناقص زمان درمان مانند زمان شروع علائم، رسیدن به بیمارستان و زمان بالون و همچنین عدم مراجعه بیمار جهت اکوکاردیوگرافی سه ماه پس از ترخیص از مطالعه خارج شدند و در نهایت حجم نهایی نمونه مورد مطالعه ۱۴۳ بیمار بود.

در ابتدا اطلاعات دموگرافیک بیماران شامل سن، جنسیت، وسیله انتقال به بیمارستان بررسی و در چک لیست جمع‌آوری اطلاعات ثبت گردید. افزون‌براین عوامل موثر بر تاخیر در رسیدن به مرحله بالون شامل اجزا زمانی مدت زمان ایسکمیک (Ischemic time) و مدت زمان رسیدن به بیمارستان تا انجام Primary PCI (door to balloon time) به تفکیک محاسبه و ثبت گردید.

تمام بیماران در زمان بستری و سه ماه پس از ترخیص برای دستیابی به LVEF مورد اکوکاردیوگرافی قرار گرفتند. اکوکاردیوگرافی توسط دستگاه اکوکاردیوگرافی سامسونگ مدل Echocardiography Device, model N. HS70A, (Samsung) به روش سیمپسون (Simpsons method) و توسط اتدینگ محترم فلوشیپ اکوکاردیوگرافی انجام شد و برای جلوگیری از بایاس

بیشتر از آمار جهانی است.^۵ Primary PCI استراتژی انتخابی اصلی برای درمان بیماران STEMI می‌باشد که باعث بهبود میزان بقای کوتاه‌مدت و بلندمدت می‌باشد.^۶ افزون‌براین، این درمان می‌تواند برای بیماران با کترانندیکاسیون درمان‌های ترومبولیتیک مناسب و قابل اعتماد باشد.^۷ اگرچه بسیاری از بیماران STEMI بدون هیچ عارضه‌ای پس از Primary PCI زنده می‌مانند، اما خطر عوارض ایسکمیک همچنان وجود دارد و این بیماران ممکن است حوادث متعاقب عمده‌ای را تجربه کنند.^۸

کاهش زمان درمان ریپرفیوژن (Reperfusion) می‌تواند منجر به کاهش میزان مرگ‌ومیر بیماران تا ۵۰٪ شود، اما با تأخیر در شروع درمان، عوارض و مورتالیتی به طرز چشمگیری افزایش می‌یابند.^۹ از این رو گایدلاین‌های اخیر بر انجام استراتژی ریپرفیوژن برای بیماران STEMI در کوتاه‌ترین زمان تأکید می‌کنند.^۴ بنابراین، تأخیر درمان باید به‌عنوان یک فاکتور مهم در بیماران STEMI مورد توجه قرار گیرد.^{۱۰} در گایدلاین‌های جدید زمان door-to-balloon کمتر از ۹۰ دقیقه و زمان ایسکمیک کمتر از ۱۲۰ دقیقه به‌عنوان حداکثر زمان هدف برای Primary PCI در نظر گرفته می‌شود.^{۱۱} همچنین مطالعات گذشته نشان دادند door-to-balloon کوتاه‌تر با نتایج بهتر در بیمارستان و بقای طولانی‌مدت بیمار ارتباط دارد.^{۱۲-۱۴}

براساس مطالعه‌ای در ایران، اگرچه بیماران با STEMI در بیمارستان ریپرفیوژن PCI را به موقع دریافت می‌کنند اما تأخیر زیادی در زمان مراجعه بیماران به بیمارستان وجود دارد.^{۱۵} با توجه به اهمیت درمان به‌موقع در بیماران STEMI و به دلیل اینکه زمان درمان می‌تواند برای پیش‌بینی نتایج بالینی مهم باشد، شناسایی علل موثر در تأخیر درمان و بررسی رابطه بین زمان درمان با عوارض و مورتالیتی متعاقب ضروری می‌باشد. در کشور ایران اگرچه در سال‌های اخیر بهبود چشمگیری در کاهش زمان درمان ریپرفیوژن حاصل شده است، اما تحقیقات اندکی به‌منظور بررسی زمان door-to-balloon انجام شده است و با توجه به گستردگی کشور و عدم توزیع یکنواخت خدمات درمانی، داده‌های شفافی در اختیار پژوهشگران قرار نگرفته است. از این‌رو مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل موثر بر تأخیر در رسیدن به مرحله بالون در بیماران STEMI تحت درمان با Primary PCI و ارتباط آن با قدرت انقباضی قلب و حوادث متعاقب بیماران انجام گردید.

لحاظ جنسیت، BMI، و رگ درگیر اختلاف معناداری با هم نداشتند. در بیماران مورد مطالعه، متوسط زمان ایسکمیک (زمان بروز علائم تا انجام primary PCI) ۴۰۶ دقیقه بود و بیشتر بیماران (۹۲/۴٪) دارای زمان ایسکمیک بیش از ۱۲۰ دقیقه بودند. همچنین متوسط زمان door-to-device ۱۳۵ دقیقه بود و ۶۴/۳٪ بیماران دارای زمان door-to-device بیش از ۹۰ دقیقه بودند. عوامل موثر بر تاخیر درمان در بیماران STEMI تحت Primary PCI براساس وجود MACE در فالوآپ یک ساله در جدول ۲ ارایه شده است. دو گروه بیماران با و بدون MACE از لحاظ زمان شروع علائم تا مراجعه به بیمارستان ($P=0/578$)، زمان مراجعه تا گرفتن نوار قلب ($P=0/697$)، زمان گرفتن نوار قلب تا ویزیت کاردیولوژی ($P=0/863$)، ویزیت کاردیولوژی تا تصمیم به Primary PCI ($P=0/497$)، تصمیم به PCI تا انتقال به کتلب ($P=0/232$) و انتقال به کتلب تا انجام Primary PCI ($P=0/507$) اختلاف معناداری با هم نداشتند. همچنین مدت زمان ایسکمیک (Symptom-to-balloon time) ($P=0/607$) و زمان door-to-device ($P=0/347$) نیز بین دو گروه بیماران با و بدون MACE تفاوت معناداری نداشت. همچنین بیشترین تاخیر کلی و تاخیر بیمارستانی در هر بیمار به‌طور جداگانه بررسی گردید که شایعترین تاخیر کلی درمان مربوط به شروع علائم تا مراجعه به بیمارستان در ۱۱۰ نفر از بیماران (۷۶/۹٪) و شایعترین تاخیر بیمارستانی در درمان بیماران STEMI، مربوط به تصمیم به Primary PCI تا انتقال به کتلب در ۱۰۵ نفر از بیماران می‌باشد (۷۳/۴٪). میزان LVEF سه ماه پس از Primary PCI در بیماران دارای MACE به‌طور معناداری کمتر از بیماران بدون MACE بود ($36/63 \pm 11/08$) در مقابل $47/09 \pm 7/18$ ، ($P < 0/001$). همچنین تغییرات LVEF پیش و سه ماه پس از PCI در بیماران با عوارض قلبی عروقی ماژور به‌طور معناداری کمتر از بیماران بدون MACE بود ($3/26 \pm 6/39$) در مقابل $5/88 \pm 4/26$ ، ($P=0/008$). فراوانی بروز عوارض قلبی-عروقی، و تغییرات EF براساس زمان درمان در جدول ۳ ارایه شده است. حوادث قلبی-عروقی ماژور در بیماران با زمان door-to-device و زمان ایسکمیک از نظر آماری تفاوت معناداری نداشت. اما تغییرات EF در بیماران با زمان door-to-device $90 \leq$ دقیقه به‌طور معناداری کمتر از بیماران با زمان $90 >$ دقیقه بود ($P=0/008$). آنالیز متغیرهای پیش‌بینی کننده بروز MACE در مدت یک سال در جدول ۴ ارایه شده

ناشی از اختلافات مشاهده‌ای همه اکوکاردیوگرافی‌ها توسط یک فرد انجام گردید.

به‌منظور بررسی حوادث متعاقب تاخیر در رسیدن به مرحله بالون، معیارهای حوادث جانبی قلبی و عروقی ماژور (MACE)، شامل مرگ ناگهانی قلبی، انفارکتوس میوکارد (MI)، بستری با علائم نارسایی قلبی و سکتة مغزی یک سال پس از ترخیص در تمام بیماران مورد ارزیابی قرار گرفتند. در پایان، تمامی اطلاعات فوق مورد تجزیه و تحلیل نهایی قرار گرفت.

به‌منظور انجام آنالیزهای آماری SPSS software, version 22 (IBM SPSS, Armonk, NY, USA) مورد استفاده قرار گرفت. جهت توصیف داده‌های کمی از میانگین، انحراف معیار، میانه، دامنه میان چارکی (Interquartile range, IQR) و در متغیرهای کیفی از فراوانی و درصد استفاده شد. نرمال بودن داده‌ها توسط Kolmogorov-Smirnov test بررسی شد. جهت تحلیل داده‌ها از Independent t-test و یا آزمون ناپارامتری Mann-Whitney U test، Chi-square test، Wilcoxon test یا Fisher's exact test و Logistic regression استفاده شد. سطح معناداری در آزمون‌ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۴۳ بیمار با میانگین سنی $57/67 \pm 10/47$ سال (محدوده ۲۴ تا ۸۸ سال) شرکت داشتند. همچنین ۷۸/۳٪ شرکت‌کنندگان مرد و ۲۱/۷٪ زن بودند. در طول مدت فالوآپ یک ساله، عوارض قلبی عروقی ماژور (MACE) در ۵۹ بیمار (۴۱/۳٪) مشاهده شد که این عوارض شامل ۱۹ مورد ($13/3\%$) سندرم کرونری حاد، ۳۲ مورد ($22/4\%$) نارسایی قلبی، ۱۴ مورد ($9/8\%$) مرگ ناگهانی قلبی و سه مورد ($2/1\%$) سکتة مغزی بودند.

مشخصات پایه بیماران STEMI تحت Primary PCI براساس وجود MACE در فالوآپ یک ساله در جدول ۱ ارایه شده است. سن بیماران دارای MACE به‌طور معناداری بیشتر از بیماران بدون MACE در فالوآپ یک ساله بود ($P=0/006$). همچنین نوع STEMI و LVEF پیش از PCI، در دو گروه بیماران با و بدون MACE تفاوت بود ($P < 0/001$). دو گروه بیماران با و بدون MACE از

جدول ۱: مشخصات پایه بیماران STEMI تحت Primary PCI براساس وجود MACE در فالوآپ یک ساله

متغیر	گروه	کل	وجود MACE	عدم MACE	P
سن (سال)		۵۷/۶۷±۱۰/۴۷	۶۰/۵۳±۱۱/۴۹	۵۵/۶۷±۹/۲۳	۰/۰۰۶**
جنسیت	مرد	۱۱۲(۷۸/۳)	۴۴(۷۶/۶)	۶۸(۸۱/۰)	۰/۳۶۲*
	زن	۳۱(۲۱/۷)	۱۵(۲۴/۴)	۱۶(۱۹/۰)	
BMI (kg/m ²)		۲۴/۶۷±۳/۴۵	۲۴/۰۹±۳/۵۸	۲۵/۰۷±۳/۳۲	۰/۰۹۵**
رگ درگیر	LAD	۸۵(۵۹/۴)	۴۰(۶۷/۸)	۴۵(۵۳/۶)	۰/۲۳۱*
	LCX	۱۶(۱۱/۲)	۵(۸/۵)	۱۱(۱۳/۱)	
	RCA	۴۲(۲۹/۴)	۱۴(۲۳/۷)	۲۸(۳۳/۳)	
	نوع STEMI				
نوع STEMI	Anterior	۳۷(۲۵/۸)	۱۱(۱۸/۶)	۲۶(۳۱/۰)	<۰/۰۰۰۱*
	Anterolateral	۲۶(۱۸/۲)	۱۶(۲۷/۱)	۱۰(۱۱/۸)	
	Lateral	۱۳(۹/۱)	۰(۰)	۱۳(۱۵/۵)	
	Inferior	۱۶(۱۱/۲)	۲(۳/۴)	۱۴(۱۶/۷)	
	Inferior & RV	۱۳(۹/۱)	۴(۶/۹)	۹(۱۰/۷)	
	Inferior & RV & Posterior	۲۲(۱۵/۴)	۱۲(۲۰/۳)	۱۰(۱۱/۹)	
	Extensive STEMI	۱۶(۱۱/۲)	۱۴(۲۳/۷)	۲(۲/۴)	
	LVEF پیش از PCI (درصد)	۳۷/۸۶±۹/۷۸	۳۳/۲۲±۱۰/۲۴	۴۱/۱۲±۹/۰۱	
	۴۰(۳۰-۴۵)	۳۲(۲۵-۴۰)	۴۰(۳۵-۵۰۲)		

- اعداد به صورت میانگین ± انحراف معیار و یا فراوانی (درصد) می‌باشند. آزمون آماری: *Chi-square test **Independent samples t-test. P<۰/۰۵ معنادار می‌باشد.

MACEs: Major adverse cardiovascular event, PCI: Percutaneous coronary intervention, BMI: Body mass index, STEMI: ST-segment elevation myocardial infarction.

جدول ۲: عوامل تاخیر درمان بیماران STEMI تحت Primary PCI براساس وجود MACE در فالوآپ یکساله

تأخیر (دقیقه)	کل افراد	وجود MACE	عدم MACE	P
زمان شروع علائم تا مراجعه	۲۰۰/۵(۹۱-۴۳۸/۷۵)	۲۱۰(۹۰-۴۸۷/۵)	۱۹۰(۸۹/۵-۳۹۱)	۰/۵۸۷**
زمان مراجعه تا گرفتن نوار قلب	۱۰(۶-۱۷)	۱۰(۶-۱۵)	۱۰(۵-۱۷)	۰/۶۹۷**
زمان گرفتن ECG تا ویزیت کاردیولوژی	۱۲(۷-۲۰)	۱۴(۷-۲۰)	۱۲(۷/۲۵-۱۹/۵)	۰/۸۶۳**
ویزیت کاردیولوژی تا تصمیم به انجام PCI	۲۶(۱۵-۴۵)	۲۵(۱۵-۴۵)	۲۹(۱۵/۲۵-۴۵)	۰/۴۹۷**
تصمیم به Primary PCI تا انتقال به کتلب	۵۰(۲۵-۱۱۰)	۴۰(۲۰-۹۵)	۵۸(۲۶/۲۵-۱۳۰)	۰/۲۳۲**
انتقال به کتلب تا انجام Primary PCI	۲۰(۱۵-۳۴)	۱۹(۱۰-۳۵)	۲۰(۱۵-۳۱/۵)	۰/۵۰۷**
مدت زمان ایسکمیک	۴۰۶(۲۳۳-۶۷۱)	۴۳۷(۲۳۹-۶۶۷)	۳۹۹(۲۲۴/۲۵-۶۸۱/۵)	۰/۶۰۷**
Door-to-device time	۱۳۵(۸۳-۲۴۲)	۱۲۷(۸۱-۲۵۳)	۱۴۱(۸۸/۲۵-۲۳۷/۷۵)	۰/۳۴۷**
Ischemic time ≤ ۱۲۰ دقیقه	۱۳۲(۹۲/۴)	۵۵(۹۳/۲)	۷۷(۹۱/۷)	۰/۷۳۱*
Ischemic time > ۱۲۰ دقیقه	۱۱(۷/۷)	۴(۶/۸)	۷(۸/۳)	
Door-to-device time ≤ ۹۰ دقیقه	۹۲(۶۴/۳)	۳۶(۶۱/۰)	۵۶(۶۶/۷)	۰/۴۸۷*
Door-to-device time > ۹۰ دقیقه	۵۱(۳۵/۷)	۲۳(۳۹/۰)	۲۸(۳۳/۳)	

اعداد به صورت میانه (IQR) یا فراوانی (درصد) می‌باشند. آزمون آماری: *Chi-square test **Mann-Whitney U test. P<۰/۰۵ معنادار می‌باشد.

جدول ۳: فراوانی بروز عوارض قلبی-عروقی و تغییرات EF براساس زمان درمان

متغیر	Door to device		زمان ایسکمیک	
	≤۹۰ دقیقه	>۹۰ دقیقه	≤۱۲۰ دقیقه	>۱۲۰ دقیقه
MACE	۳۶(۳۹/۱)	۲۳(۴۵/۱)	۵۵(۴۱/۷)	۴(۳۶/۴)
CVA	۱(۱/۱)	۲(۳/۹)	۱(۰/۸)	۲(۱۸/۲)
ACS	۷(۷/۶)	۱۲(۲۳/۵)	۱۹(۱۴/۴)	۰(۰)
DHF	۲۴(۲۶/۱)	۸(۱۵/۷)	۳۰(۲۲/۷)	۲(۱۸/۲)
SCD	۹(۹/۸)	۵(۹/۸)	۱۳(۹/۸)	۱(۹/۱)
تغییرات EF	۳/۸۴±۵/۷۹	۶/۶۷±۳/۸۳	۴/۶۰±۵/۳۳	۷/۵۵±۴/۹۴

- اعداد به صورت فراوانی (درصد) و یا میانگین ± انحراف معیار هستند. آزمون آماری: * Chi-square test, ** Mann-Whitney U test, P<۰/۰۵ معنادار می باشد.

MACE: Major adverse cardiovascular events, ACS: Acute coronary syndrome, DHF: Decompensated heart failure, SCD: Sudden cardiac death, CVA: Cerebrovascular accident

جدول ۴: آنالیز متغیرهای پیش‌بینی کننده بروز MACE در مدت یک سال

متغیر	OR	CI /۹۵	P*
سن	۰/۹۶۰	۰/۱۸۹-۱/۱۴۱	۰/۰۲۰
تغییرات EF	۱/۱۲۳	۱/۰۳۰-۱/۱۲۴	۰/۰۰۵
نوع STEMI	۰/۷۰۵	۰/۵۶۴-۰/۸۸۲	۰/۰۳۹
رگ درگیر	۲/۹۵۹	۱/۵۴۶-۵/۶۲۷	۰/۱۳۵
زمان Door-to-device	۰/۳۸۵	۰/۱۵۴-۰/۹۶۱	۰/۴۷۷
زمان ایسکمیک	۱/۰۰۱	۰/۹۹۹-۱/۰۰۲	۰/۷۹۶

* آزمون آماری: Logistic Regression, P<۰/۰۵ معنادار می باشد.

کلان‌شهر ایران گزارش کردند که بیماران ایرانی با STEMI تاخیر زیادی پیش از مراجعه به بیمارستان دارند اما رپرفیوژن‌های در بیمارستان به موقع و در زمان مناسب انجام می‌شود.^{۱۵}

نتایج مطالعه Nozari و همکارانش بر روی بیماران STEMI تحت Primary PCI در شش مرکز درمانی در تهران نشان داد مدت زمان بروز علائم تا ورود به بیمارستان ≥ ۹۰ دقیقه تنها در ۲۰/۵٪ و زمان بروز علائم تا انجام PCI ≥ ۱۸۰ دقیقه تنها در ۲۴/۵٪ بیماران مشاهده شد.^۵ نتایج مطالعه Abbasi و همکارانش در رشت نیز نشان داد که بیشترین تاخیر درمان ترومبولیتیک در بیماران STEMI، مربوط به تصمیم‌گیری بیمار برای اقدام به درمان و مراجعه به بیمارستان (۲۴۷/۲ دقیقه) و کمترین تاخیر، مربوط به زمان داخل بیمارستانی

است. نتایج آنالیز رگرسیون لجستیک نشان داد سن بالا، تغییرات EF و نوع STEMI پیش‌بینی کننده بروز MACE هستند.

بحث

در مطالعه حاضر شایعترین علت کلی تاخیر درمان Primary PCI در بیماران STEMI، مربوط به شروع علائم تا مراجعه به بیمارستان (۷۶/۹٪) و شایعترین علت تاخیر بیمارستانی در درمان بیماران STEMI، مربوط به تصمیم به Primary PCI تا انتقال به کت‌لب بود (۷۳/۴٪). در این راستا Kassaian و همکاران در مطالعه‌ای بر روی ۱۷۷۹ بیمار مبتلا به سندرم کرونری حاد در ۱۱ بیمارستان از پنج

نتایج مطالعه حاضر نشان داد تغییرات LVEF طی فالوآپ سه ماهه پس از Primary PCI در بیماران دارای MACE به طور معناداری کمتر از گروه بیماران بدون MACE بود. افزون‌براین، ارتباط این تغییرات EF با زمان door-to-device و همچنین زمان ایسکمیک بیماران، در مطالعه حاضر از لحاظ آماری معنادار نبود. Goel و همکارانش در یک متآنالیز و مرور سیستمیک بر روی بیماران MI حاد درمان شده با Primary PCI نشان دادند ریپرفیوژن سریع با افزایش LVEF پیش از ترخیص و همچنین بهبود LVEF در طول فالوآپ بیماران در مقایسه با زمان پذیرش آنها ارتباط دارد.^{۲۱} باتوجه به درصد بسیار بالای بیماران با زمان ایسکمیک طولانی در مطالعه حاضر و مطالعات پیشین تشخیص STEMI پیش از ورود به بیمارستان و انتقال مستقیم بیمار به کتلب، به منظور کاهش زمان ایسکمیک ضروری می‌باشد و تحقق این امر می‌تواند باعث کاهش مورتالیتی شود.^{۲۳} در مطالعه حاضر نوع STEMI در دو گروه بیماران با و بدون MACE متفاوت بود. به طوری که به ترتیب اکثر بیماران extensive STEMI و Anterolateral درچار MACE شدند اما بیماران lateral STEMI هیچگونه عوارضی در مدت زمان فالوآپ یک ساله نداشتند. همچنین زمان ایسکمیک و door-to-device تاثیر قابل توجهی در بروز MACE یک ساله نداشتند که دلیل این امر می‌تواند وجود تاخیر درمان در اکثر بیماران مورد مطالعه باشد. در دیگر مطالعات نیز سن بالا، وجود بیماری‌های زمینه‌ای و عملکرد بطن چپ، از جمله فاکتورهای تاثیرگذار بر Outcome بیماران STEMI بیان شدند.^{۲۴،۲۵} محدودیت‌های مطالعه حاضر، مشاهده‌ای و تک مرکزی بودن مطالعه و همچنین جمعیت مورد مطالعه بود که شامل بیماران STEMI تحت درمان Primary PCI بود و نتایج آن قابل تعمیم برای بیماران STEMI تحت درمان ترومبولیتیک نمی‌باشد. به طور کلی، طولانی بودن زمان تصمیم‌گیری Primary PCI تا انتقال بیماران به کتلب شایعترین علت کلی تاخیر درمان Primary PCI در مقایسه با سال ۱۳۹۵ می‌باشد. از جمله علل طولانی شدن زمان door-to-device در مطالعه حاضر می‌توان به عدم وجود کتلب ۲۴ ساعته و نبود پرسنل مستقر در کتلب و عدم به‌کارگیری کد ۲۴۷ در این مرکز اشاره کرد. اگرچه هیچیک از فاصله‌های زمانی مورد بررسی با بروز MACE در فالوآپ یک ساله ارتباطی نداشت، اما بیشتر بیماران STEMI با تاخیر زیاد به بیمارستان مراجعه کردند که باعث طولانی شدن زمان ایسکمیک در

بود.^{۱۶} در مجموع این نتایج نشان می‌دهد که مقایسه میانگین زمان درب تا بالون و زمان ایسکمیک در مطالعه حاضر و همچنین سایر مطالعات انجام شده در ایران به ترتیب با زمان‌های استاندارد ۹۰ دقیقه و ۱۲۰ دقیقه اختلاف دارد و اکثر بیماران با تاخیر زیادی تحت ریپرفیوژن‌تراپی قرار می‌گیرند.

در مطالعه Kim, Yiadom و همکارانشان تاخیر سیستمیک پیش از مراجعه به بیمارستان شایعترین علت تاخیر انجام Primary PCI در بیماران STEMI بیان شد.^{۱۷،۱۸} در مطالعه Sim و همکاران نیز تاخیر در بخش اورژانس شایعترین علت تاخیر زمان درب تا بالون در بیماران STEMI تحت Primary PCI بوده است.^{۱۹} در مطالعه حاضر بیشتر بیماران (۹۲/۴٪) دارای زمان ایسکمیک ≤ ۹۰ دقیقه و همچنین زمان door-to-device ≤ ۹۰ دقیقه (۶۴/۳٪) بودند و در کل پس از گذشت ۴۰۶ دقیقه (۶/۷۶ ساعت) از بروز علائم درمان Primary PCI را دریافت کردند. افزون‌براین، گرفتن ECG و ارزیابی علائم حیاتی بیمار و خطر بیماری به‌عنوان استانداردهای تصمیم‌گیری برای انجام ریپرفیوژن هستند و این زمان door-to-ECG time نامیده می‌شود و باید > ۱۰ دقیقه باشد.^۳ در مطالعه حاضر، زمان مراجعه تا گرفتن نوار قلب قابل قبول و به‌طور متوسط ۱۰ دقیقه بود.

در مطالعه حاضر هیچیک از فاصله‌های زمانی مورد بررسی از جمله مدت زمان ایسکمیک و زمان door-to-device ارتباطی با بروز MACE نداشتند. از آنجایی که در مطالعه حاضر اکثر بیماران STEMI (۹۲/۴٪) با تاخیر زیادی به بیمارستان مراجعه کردند که باعث طولانی شدن زمان ایسکمیک شد، یکی از علل عدم ارتباط بین فاصله‌های زمانی مورد بررسی با بروز MACE می‌تواند این باشد که این فاصله‌های زمانی (به‌ویژه زمان ایسکمیک) در بیشتر بیماران مورد مطالعه طولانی بود و تعداد کمی در محدوده زمانی استاندارد تحت درمان PCI قرار گرفتند.

نتایج مطالعه Rajabi-moghadam نیز نشان داد ارتباط معناداری بین تاخیر درمانی کلی یا تاخیر داخل بیمارستانی با مرگ‌ومیر بیمارستانی در بیماران STEMI دریافت‌کننده درمان فیبریولیتیکی وجود ندارد.^۳ در مطالعه Song و همکارانش نیز ارتباطی بین زمان ایسکمیک طولانی با مورتالیتی یا MACE داخل بیمارستانی مشاهده نشد.^{۲۰}

سپاسگزاری: این مقاله حاصل بخشی از پایان نامه تحت عنوان "بررسی عوامل موثر بر تاخیر در رسیدن به مرحله بالون در بیماران STEMI تحت درمان با Primary PCI و ارتباط آن با حوادث متعاقب بیماران" در مقطع دستیاری تخصصی در رشته کاردیولوژی در سال ۱۳۹۹ با کد CVRC-9913 می باشد که با حمایت دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز اجرا شده است.

اکثر بیماران گردید. از این رو تلاش برای کوتاه کردن زمان مراجعه به بیمارستان، از طریق آموزش و اطلاع رسانی عمومی ضروری می باشد و می تواند به بهبود پیامدهای قلبی-عروقی ماژور در بیماران STEMI تحت Primary PCI کمک کند. در نهایت انجام مطالعات بیشتر برای بهبود کیفیت خدمات بهداشتی درمانی و انجام مطالعات مداخله ای جهت کاهش زمان ایسکمیک و door-to-device-time ضروری است.

References

- Roth GA, Johnson C, Abajobir A, Abd-Allah F, Abera SF, Abyu G, et al. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases for 10 Causes, 1990 to 2015. *J Am Coll Cardiol* 2017;70(1):1-25.
- Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. ESC Committee for Practice Guidelines (CPG). Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2012;33(20):2551-67.
- Rajabi-Moghadam H, Raygan F, Nourddini M, Mousavi SG, 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 J Kashan Univ Med Sci* 2012;16(5):468-75.
- Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. ESC Scientific Document Group. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018;39(2):119-77.
- Nozari Y, Geraiely B, Alipasandi K, Mortazavi SH, Omidi N, Aghajani H, et al. Time to Treatment and In-Hospital Major Adverse Cardiac Events Among Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Who Underwent Primary Percutaneous Coronary Intervention (PCI) According to the 24/7 Primary PCI Service Registry in Iran: Cross-Sectional Study. *Interact J Med Res* 2020;9(4):e20352.
- Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *EuroIntervention* 2019;14(14):1435-534.
- Moscucci M, Eagle KA. Door-to-balloon time in primary percutaneous coronary intervention: is the 90-minute gold standard an unreachable chimera? *Circulation* 2006;113(8):1048-50.
- Ayad SW, Sobhy M, Zaki A, Elkammash A. Predictive factors of in hospital major adverse cardiac events and no reflow phenomenon in patients with ST elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention. *J Integr Cardiol* 2015;1(4):104-6.
- Fallah LY, M, Pournourouz e, Sari HN, Alipour M. Evaluating the time interval between calling emergency medical services and undergoing primary percutaneous coronary intervention in patients with acute myocardial infarction. *Iran J Emerg Med* 2017;4(3):118-24.
- Ibáñez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)* 2017;70(12):1082.
- Lambert L, Brown K, Segal E, Brophy J, Rodes-Cabau J, Bogaty P. Association between timeliness of reperfusion therapy and clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction. *JAMA* 2010;303(21):2148-55.
- Yudi MB, Ramchand J, Farouque O, Andrianopoulos N, Chan W, Duffy SJ, et al. Melbourne Interventional Group. Impact of door-to-balloon time on long-term mortality in high- and low-risk patients with ST-elevation myocardial infarction. *Int J Cardiol* 2016;224:72-8.
- Wang YC, Huang YY, Lo PH, Chang KC, Chen CH, Chen MF. Age-dependent impact of new ESC-Guideline recommended door-to-balloon times on mid-term survival in acute ST-elevation myocardial infarction patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *Int J Cardiol* 2016;222:242-6.
- Nallamothu BK, Normand SL, Wang Y, Hofer TP, Brush JE Jr, Messenger JC, et al. Relation between door-to-balloon times and mortality after primary percutaneous coronary intervention over time: a retrospective study. *Lancet* 2015;385(9973):1114-22.
- Kassanian SE, Masoudkabar F, Sezavar H, Mohammadi M, Pourmoghaddas A, Kojuri J, et al. IPACE2 Registry Investigators. Clinical characteristics, management and 1-year outcomes of patients with acute coronary syndrome in Iran: the Iranian Project for Assessment of Coronary Events 2 (IPACE2). *BMJ Open* 2015;5(12):e007786.
- Alizadeh R. Factors influencing the time interval from the onset of clinical symptoms to thrombolytic infusion in patients with acute myocardial infarction. *Iran J Cardiovasc Nurs* 2016;4(4):48-55. [Persian]
- Kim HK, Jeong MH, Ahn Y, Chae SC, Kim YJ, Hur SH, et al. other Korea Acute Myocardial Infarction Registry Investigators. Relationship between time to treatment and mortality among patients undergoing primary percutaneous coronary intervention according to Korea Acute Myocardial Infarction Registry. *J Cardiol* 2017;69(1):377-82.
- Yiadom MYAB, Olubowale OO, Jenkins CA, Miller KF, West JL, Vogus TJ, et al. Understanding timely STEMI treatment performance: A 3-year retrospective cohort study using diagnosis-to-balloon-time and care subintervals. *J Am Coll Emerg Physicians Open* 2021;2(1):e12379.
- Sim WJ, Ang AS, Tan MC, Xiang WW, Foo D, Loh KK, et al. Causes of delay in door-to-balloon time in south-east Asian patients undergoing primary percutaneous coronary intervention. *PLoS One* 2017;12(9):e0185186.
- Song F, Yu M, Yang J, Xu H, Zhao Y, Li W, et al. China Acute Myocardial Infarction (CAMI) Registry study group. Symptom-Onset-To-Balloon Time, ST-Segment Resolution and In-Hospital Mortality in Patients With ST-Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention in China: From China Acute Myocardial Infarction Registry. *Am J Cardiol* 2016;118(9):1334-9.
- Goel K, Pinto DS, Gibson CM. Association of time to reperfusion with left ventricular function and heart failure in patients with acute myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention: a systematic review. *Am Heart J* 2013;165(4):451-67.
- Farshid A, Allada C, Chandrasekhar J, Marley P, McGill D, O'Connor S, et al. Shorter ischaemic time and improved survival

- with pre-hospital STEMI diagnosis and direct transfer for primary PCI. *Heart Lung Circ* 2015;24(3):234-40.
23. Douglas JS. Primary pci: Outcomes and quality assessment. *Primary Angioplasty* 2018:323-38.
24. Sullivan AL, Beshansky JR, Ruthazer R, Murman DH, Mader TJ, Selker HP. Factors associated with longer time to treatment for patients with suspected acute coronary syndromes: a cohort study. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2014;7(1):86-94.

Evaluation of delay in Primary PCI in golden time and its relationship with major adverse cardiac events

Ahmadreza Assareh M.D.¹
Maryam Jozaei M.D.²
Hoda Mombeini M.D.¹
Nehzat Akiash M.D.^{1*}

1- Department of Cardiology,
Atherosclerosis Research Center,
School of Medicine, Ahvaz
Jundishapur University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.

2- Department of Cardiology,
School of Medicine, Ahvaz
Jundishapur University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.

* Corresponding author: Department of
Cardiology, School of Medicine,
Jundishapur University of Medical
Sciences, Ahvaz, Iran.
Tel: +98-34-32228037
E-mail: akiash.n@gmail.com

Abstract

Received: 26 Sep. 2021 Revised: 03 Oct. 2021 Accepted: 14 Dec. 2021 Available online: 22 Dec. 2021

Background: In patients with ST-segment elevation myocardial infarction (STEMI), Primary percutaneous coronary intervention (PCI) is the preferred reperfusion therapy. Timely primary PCI is essential in improving the clinical outcomes of these patients. The aim of this study was to evaluate the factors affecting balloon delay in STEMI treated patients by primary PCI and its relationship with major adverse cardiac events (MACE).

Methods: This prospective observational study was conducted on 143 cases of STEMI patients, who had the inclusion criteria and were treated by primary PCI, after obtaining written consent in Imam Khomeini hospital in Ahvaz, between May 2019 to May 2020. All-time components from symptom onset to PCI treatment include symptom-to-balloon time or ischemic time, symptom-to-door time and door-to-balloon time calculated. The incidence of major adverse cardiovascular events (MACE) including decompensated heart failure (DHF), acute coronary syndrome (ACS), sudden cardiac death (SCD) and cerebrovascular accident (CVA) was evaluated during 12 months follow up after primary PCI. Left ventricular ejection fraction (LVEF) changes were evaluated 3 months after primary PCI.

Results: The median symptom-to-door time was 200.5 minutes (IQR: 90-438.75 min), the median ischemic time was 406 minutes (IQR: 231-671 min), and most patients had an ischemic time ≥ 120 minutes (92.4%) and door-to-device time ≥ 90 minutes (64.3%). The most common delay for treatment was in the symptom-to-door time (76.9%) and then the decision for primary PCI to transfer to the cat lab (17.5%). Overall, 59 (41.3%) of the patients experienced MACE during 1-year of follow-up, including ACS (13.3%), DHF (22.4%), cardiac death (9.8%) and CVA (2.1%). The patients age (OR: 0.96, $P=0.020$), LVEF changes (OR: 1.123, $P=0.005$) and STEMI type (OR: 0.705; $P=0.039$) predicted in-hospital MACE, while the symptom-to-balloon time ($P=0.607$) and door-to-balloon time ($P=0.347$) were not associated with MACE.

Conclusion: None of the time intervals were associated with the occurrence of MACE in one-year follow-up, and most STEMI patients were admitted to the hospital with a long delay. Therefore, efforts to shorten the time of hospitalization admission can help improve the MACE in STEMI patients under primary PCI in our medical centers.

Keywords: cardiovascular complication, percutaneous coronary intervention, ST-segment elevation myocardial infarction, time-to-treatment.