

فاصله زمانی بین ورود بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد به بیمارستان تا تجویز داروی استرپتوکیناز در مراجعه کنندگان به بخش‌های اورژانس بیمارستان‌های

دانشگاه علوم پزشکی کرمان در سال ۱۳۸۱-۸۲

دکتر فاطمه میرزاچی بور^{*}، دکتر افسانه فرود^۱، دکتر محمد معصومی^۲، دکتر حمیدرضا رشیدی نژاد^۳، دکتر بهزاد سوره عظیم‌زاده^۴، زهرا غضنفری^۵

خلاصه

مقدمه: سکته قلبی حاد یکی از شایع‌ترین علل مرگ‌ومیر در اکثر کشورهای جهان از جمله ایران است. یکی از مهم‌ترین پیشرفت‌ها در زمینه مراجعت از بیماران مبتلا به سکته قلبی حاد، تجویز داروهای حل کننده لخته خون کرونر (مانند استرپتوکیناز) است که تجویز سریع و به موقع آن ضروری است. مطالعه حاضر به منظور بررسی فاصله زمانی از لحظه مراجعة بیماران سکته قلبی حاد تا تزریق این داروها و علت تأخیر در تجویز دارو در مراجعه کنندگان به اورژانس‌های قلب بیمارستان‌های دانشگاه‌های علوم پزشکی کرمان صورت گرفت.

روش: در مدت زمان ۸ ماه تعداد ۱۳۰ نفر از بیماران که با تشخیص پزشک دچار سکته قلبی حاد شده و همچنین واجد شرایط دریافت داروی استرپتوکیناز بودند مورد بررسی قرار گرفتند. برای سهولت تعیین علل تأخیر تجویز دارو، فاصله زمانی بین شروع علائم بیمار تا تجویز دارو به چهار دوره زمانی مشخص تقسیم شد و مدت هر دوره بر اساس دقیقه اندازه‌گیری شد. نتایج حاصله با استفاده از آزمون‌های آماری ANOVA و t-test مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: میانگین زمان شروع درد قفسه سینه تا مراجعة به اورژانس ۲۹۸ دقیقه، میانگین زمانی از ورود بیمار به اورژانس تا تجویز داروی استرپتوکیناز ۷۳ دقیقه و میانگین زمانی از شروع علائم تا تزریق داروی استرپتوکیناز ۳۷۰ دقیقه بود. نتایج نشان داد که ۱۸٪ بیماران بیش از دو ساعت در انتظار دریافت دارو بوده‌اند. شایع‌ترین علل تأخیر، فاصله مکانی تا بیمارستان و تأخیر کادر پزشکی و پرسنل درمانی بود.

نتیجه‌گیری: با آموزش به جامعه در مورد تشخیص درد قلبی، فراهم کردن امکانات و آموزش کادر پزشکی و پیراپزشکی در برخورد سریع با بیماران، می‌توان فاصله زمانی فوق را کاهش داد و بازدهی استرپتوکیناز را زیاد نمود.

واژه‌های کلیدی: انفارکتوس قلبی، استرپتوکیناز

۱- استادیار گروه قلب و عروق و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان-۲- دانشیار گروه قلب و عروق و مرکز تحقیقات فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

۳- مری، دانشکده پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی کرمان

*نویسنده مسؤول، آدرس: گروه قلب و عروق، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمان • آدرس پست الکترونیک: fatemehmirzaee@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۹/۱۲ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۶/۱۱/۲۱ پذیرش مقاله: ۱۳۸۷/۱/۲۱

ناحیه قدامی ۲۲٪ و در سکته قلبی ناحیه تحتانی ۱۱٪ بود (۹). تأثیر این داروها به عوامل مختلفی بستگی دارد که از همه مهم‌تر فاصله زمانی بین وقوع سکته و تجویز داروهای ترومبوولیتیک می‌باشد. مطلوب ترین زمان ذکر شده از هنگام ورود بیمار به اورژانس تا تجویز دارو کمتر از ۳۰ دقیقه ذکر شده است (۱). این مورد در ایران نیز مطالعاتی انجام گرفته است. نتایج تحقیق سمیعی‌نسب و همکاران (۱۳۸۱) نشان داده که ۴۱ درصد از افراد مورد مطالعه به علت دیر مراجعته نمودن نتوانسته‌اند مواد ترومبوولیتیک را دریافت نمایند و یکی از شایع‌ترین علل عدم تجویز در اکثر مطالعات دیر مراجعته نمودن بیمار می‌باشد (۱۰). همچنین در پژوهش سلطانی و همکاران (۱۳۸۰) میانگین مدت زمان شروع درد تا ورود به اورژانس ۱۰۶ دقیقه بوده و بیشترین علت تأخیر در ۴۸/۴ درصد از افراد مورد مطالعه فاصله مکانی زیاد گزارش شده است (۱۱). با توجه به موارد فوق و بالا بودن میزان بروز سکته قلبی در ایران و نقش آن به عنوان یکی از عوامل اصلی در بروز مرگ‌ومیر در سنین میانسالی و کهنسالی تصمیم گرفته شد تا در مراکز درمانی دانشگاه علوم پزشکی کرمان فاصله زمانی بین ورود بیمار به اورژانس تا لحظه شروع داروی ترومبوولیتیک محاسبه شده تا در صورت وجود علل آن بررسی شوند و علاوه بر آن عوارض ناشی از تأخیر در تجویز دارو بررسی شد تا بر اساس نتایج بتوان تمهدیات لازم را اندیشید.

روش بررسی

این پژوهش یک مطالعه توصیفی-تحلیلی می‌باشد و نمونه‌گیری به صورت سرشماری از جامعه مورد بررسی در سال ۱۳۸۱ و ۱۳۸۲ انجام گرفت. در این مطالعه ۱۳۰ بیمار با سکته قلبی حاد که در مدت زمان ۸ ماه به بخش‌های اورژانس بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی کرمان مراجعه کرده بودند و واجد دریافت داروی استرپتوکیناز بودند مورد بررسی قرار گرفتند. حجم نمونه بر اساس مطالعات قبلی و به صورت متواالی تعیین گردید. واحدهای

مقدمه

سکته قلبی حاد از شایع‌ترین اختلالات قلبی در بیماران بستری می‌باشد (۱). در ایالات متحده آمریکا هر ساله حدود یک‌ونیم میلیون نفر دچار سکته قلبی حاد می‌شوند که رقیقی نزدیک به یک نفر در هر ۲۰ ثانیه می‌باشد (۲). میزان بروز سالیانه سکته قلبی حاد در هر ۱۰۰۰ نفر از جمعیت آمریکا در محدوده سنی ۳۵ تا ۹۵ سال ۲۳ مورد در مردان و ۹ مورد در زنان می‌باشد (۳). اختلاف نظر زیادی در مورد نقش ترومبوز در سکته قلبی حاد وجود دارد. در حال حاضر یک توافق نظر کلی وجود دارد مبنی بر اینکه سکته قلبی حاد و کشنده در بیش از ۹۰٪ موارد با ترومبوز عروق کرونر همراه است. اکنون نه تنها پذیرفته شده که ترومبوز علت اولیه انسداد ناگهانی عروق کرونر می‌باشد بلکه واضح است که در اکثر قریب به اتفاق رگ‌هایی که توسط پلاک آترواسکلروز بسته شده‌اند، ترومبوز رخ می‌دهد (۴). هدف از استفاده عوامل ضدترومبوز کاهش میزان مرگ‌ومیر در سکته قلبی حاد می‌باشد (۵). از اولین مورد اقدام به لیز لخته در داخل عروق کرونر در یک حیوان آزمایشگاهی تا زمان استفاده گسترده از درمان ترومبوولیتیک در سکته قلبی حاد سال‌ها می‌گذرد. نتایج حاصل از تحقیقات گروه GISSI بر روی بیش از ۱۱۰۰ بیمار در سال ۱۹۸۶ نشان داد که استرپتوکیناز داخل وریدی باعث کاهش قابل ملاحظه مرگ‌ومیر در بیمارانی می‌شود که طی ۶ ساعت از شروع علائم سکته قلبی دارو را دریافت کرده بودند (۶). استرپتوکیناز یک عامل فیربرنولیتیک مؤثر در درمان سکته قلبی حاد می‌باشد (۷). در همین مورد Sikri و همکاران (۲۰۰۷) اظهار کردند که استرپتوکیناز برای کنترل سکته قلبی حاد در افراد بسیار لازم و ضروری می‌باشد (۸). نتایج پژوهش Fuster و همکاران در سال ۲۰۰۱ نشان داد که کاهش مرگ‌ومیر در کسانی که داروی ترومبوولیتیک را در فاصله زمانی کوتاهی دریافت کرده بودند ۱۸٪ و در بیماران با بالا رفتن قطعه ST یا بلوک شاخه‌ای اصلی (BBB) در نوار قلب به میزان ۲۵٪ بوده است. همچنین میزان کاهش مرگ‌ومیر در سکته قلبی

نتایج

بیشترین درصد افراد مورد پژوهش یعنی ۸۰٪ موارد مرد بودند. متوسط سن بیماران ۵۵ تا ۸۲ سال و انحراف معیار ۱۱/۵۴ بود و ۲۲/۳٪ از افراد مورد مطالعه انفارکتوس وسیع قدامی داشتند. بر اساس نتایج ۲۳٪ از بیماران فقد عوامل خطرساز بودند. بیشترین فاکتور خطر در بین مردان استعمال سیگار (۵۱٪) و در بین زنان فشارخون بالا (۲۴/۳٪) بود.

نتایج پژوهش در زمینه فاصله زمانی شروع علائم تا تجویز دارو نشان داد که به طور متوسط ۶ دقیقه طول می کشد تا از یک بیمار که با علائم سکته قلبی حاد به بخش اورژانس مراجعه نموده است نوار قلب گرفته شود و به طور متوسط ۳۵ دقیقه طول می کشد تا پزشک نوار قلب را مشاهده و تقسیر نموده و در مورد تجویز داروی استرپتوکیناز تصمیم گیری نماید. همچنین نتایج نشان داد که به طور متوسط ۳۲ دقیقه طول می کشد تا پس از دستور پزشک داروی استرپتوکیناز به بیمار تزریق گردد. بیشترین تأخیر در هر یک از سه زمان ذکر شده در فاصله زمانی تعویض نوبت کاری در بیمارستان بود (جدول ۱).

با توجه به نتایج به دست آمده به طور متوسط ۱۲۰ دقیقه طول می کشد تا بیماران پس از شروع علائم درد قفسه سینه خود را به مراکز درمانی برسانند و پس از رسیدن به این مراکز به طور متوسط ۷۲ دقیقه در انتظار تزریق داروی استرپتوکیناز به سر می برنند. نتایج تفاوتی در زمان های مورد بررسی بر حسب سن افراد مورد مطالعه نشان نداد (P<0/۰۵). اما رابطه معنی داری در این مورد با محل پذیرش بیماران بدست آمد (P<0/۰۰۰). بیشترین فاصله زمانی بین ورود بیمار به بیمارستان تا شروع تجویز استرپتوکیناز (۴۳/۸٪) درصد) در فاصله زمانی بین ۳۰-۶۰ دقیقه بود (جدول ۲). نتایج نشان داد به طور متوسط ۴ ساعت طول میکشد تا مردان پس از شروع علائم خود را به بیمارستان مجهز برسانند این زمان درصد خانمها بیش از ۸ ساعت میباشد (جدول ۳).

موردنامه در هنگام پذیرش دارای ویژگی های زیر

بودند:

۱- بالا رفتن قطعه ST بیشتر از یک میلی متر در دولید

مجاور

۲- داشتن درد قفسه سینه

۳- مراجعه قبل از ۱۲ ساعت از شروع علائم بیماری

۴- عدم وجود موارد ممنوعیت تجویز استرپتوکیناز ابزار گردآوری داده ها فرم شامل ویژگی های فردی، ثبت محل انفارکتوس، مشاهدات نوار قلب، وجود عوامل خطرساز سکته قلبی از زمان شروع علائم بیمار تا رسیدن به اورژانس، زمان ورود بیمار به اورژانس تا تجویز داروی استرپتوکیناز و عمل تأخیر در آن و دیگر اطلاعات شامل سطح آنزیمه های خونی و عوارض تا روز پنجم بستری بود. گردآوری داده ها توسط چند نفر از پرستاران مجبوب و آموزش دیده انجام گردید. برای سهولت در بررسی عمل تأخیر تجویز دارو، فاصله زمانی شروع علائم بیمار تا تجویز دارو به چهار زمان مشخص به ترتیب زیر تقسیم شد:

مدت زمان اول: از شروع علائم بیمار تا پذیرش در بیمارستان

مدت زمان دوم: از زمان پذیرش در بیمارستان تا گرفتن نوار قلب

مدت زمان سوم: از زمان گرفتن نوار قلب تا زمان دستور پزشک برای تجویز دارو

مدت زمان چهارم: از زمان تجویز پزشک تا اجرای آن زمان ها بر اساس دقیقه اندازه گیری و بر اساس مضری از عدد ۵ گرد شدند. این مطالعه فقط بر روی بیمارانی انجام شد که خارج از بیمارستان دچار علائم سکته قلبی حاد شده بودند. بعد از جمع آوری اطلاعات برای تجزیه و تحلیل داده ها از شاخص های پراکندگی و مرکزی آزمون های آماری ANOVA و t-test استفاده شد.

جدول ۱: میانگین مدت زمان‌های مورد نظر (دوم، سوم، چهارم) بر حسب نوبت کاری پرستاری در بیماران مراجعه کننده به بخش‌های اورژانس بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی کرمان

دوره زمانی مورد بررسی	شیفت کاری	تعداد بیماران	میانگین(دقیقه)	انحراف معیار
دوم (از زمان پذیرش بیمار تا گرفتن نوار قلب)	صبح به عصر	۱	۰/۰	۰/۰
	عصر به شب	۴	۳/۷۵	۴/۷۹
	شب به صبح	۷	۷/۱۴	۱۰/۷۵
	جمع	۱۲	۵/۴۲	۸/۶۵
سوم (از زمان گرفتن نوار قلب تا زمان تجویز دارو توسط پزشک)	صبح به عصر	۱	۹۰/۰	۰/۰
	عصر به شب	۴	۲۶/۲۵	۱۴/۹۳
	شب به صبح	۷	۷۶/۰	۹۳/۵۴
	جمع	۱۲	۵۹/۴۲	۷۳/۸۵
چهارم (از زمان تجویز پزشک تا تزریق دارو به بیمار)	صبح به عصر	۱	۶۰/۰	۰/۰
	عصر به شب	۴	۲۱/۲۵	۱۴/۳۶
	شب به صبح	۷	۱۶/۰	۱۲/۵۰
	جمع	۱۲	۲۱/۴۲	۱۷/۱۹

جدول ۲: توزیع فراوانی فاصله زمانی بین ورود بیمار به بیمارستان تا شروع تجویز استرپتوكیناز در بیماران سکته قلبی حاد مراجعه کننده به بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی کرمان

درصد	تعداد	فراوانی	زمان (دقیقه)
۱۳/۸	۱۸		<۳۰
۴۳/۸	۵۷		۳۰-۶۰
۴۲/۳	۵۵		>۶۰
۱۰۰	۱۳۰	جمع	

جدول ۳: مقایسه فاصله زمانی از شروع درد تا ورود به بیمارستان بر حسب جنس در بیماران سکته قلبی حاد مراجعه کننده به بیمارستان‌های دانشگاه علوم پزشکی کرمان

متغیر	فراوانی	تعداد	درصد	میانگین زمان (دقیقه)	انحراف معیار	نتیجه آزمون
جنس	مرد	۱۰۴	۸۰	۲۴۷/۶	۲۳۳/۱	P>.۰۰۵
	زن	۲۶	۲۰	۴۹۸/۵	۷۴۳/۶	(t)

محل دیگر ارجاع داده شده بودند، ۱۲۷ دقیقه و میانگین تأخیر از زمان شروع علائم تا درمان ۲۳۴ دقیقه بود (۱۵) که در مقایسه با زمان‌های به دست آمده در مطالعه حاضر تفاوت فاحشی را نشان نمی‌دهد. احتمالاً فاصله مکانی، علت تأخیر در رسیدن بیمار به اورژانس بوده و عدم آگاهی بیمار به اینکه درد ایجاد شده درد قلبی می‌باشد و استفاده از داروهای گیاهی و خوددرمانی از دیگر علل تأخیر در رسیدن به اورژانس بوده است. در پژوهش حاضر ۱۴٪ بیماران در کمتر از ۳۰ دقیقه از ورودشان به بیمارستان داروی استرپتوکیناز را دریافت کردند و در ۴۲٪ بیماران استرپتوکیناز پس از ۶۰ دقیقه از ورود تجویز شده بود. نتایج پژوهش سلطانی و همکاران بین شروع درد تا ورود به اورژانس ۱۰۶ دقیقه است (۱۱). بر اساس نتایج Gonzalez (۱۹۹۲) که بر روی ۱۲۰ بیمار مبتلا به سکته قلبی حاد در آمریکا انجام شده است، متوسط زمان از ورود بیمار به اورژانس تا تزریق داروی ترومبولیتیک ۵۰ دقیقه بوده است (۶) که کمتر از پژوهش حاضر می‌باشد. طولانی بودن زمان تجویز استرپتوکیناز به این علت بود که بیماران برای تجویز مدت زمان زیادی صرف انتقال بیمار به CCU و سپس تجویز دارو در CCU می‌شد. از طرف دیگر عمومی بودن اورژانس بیمارستان برای کلیه بیماران داخلی و جراحی در یکی از بیمارستان‌ها منجر به تأخیر پزشک و پرستار و آنکال نوار قلب در رسیدگی به موقع به بیماران می‌شد. علل تأخیر در این مطالعه تأخیر طولانی در تصمیم پزشک (۱۲) مورد وجود بیماری همراه و ممنوعیت نسیی تجویز دارو (۷ مورد)، در ۵ مورد به دلیل تأخیر پزشک در مشاهده نوار قلب (۵ مورد)، تأخیر طولانی پرستاران در تجویز دارو، تعویض نوبت کاری پرستاری و عدم تحويل درست بیمار به نوبت کاری بعد (۴ مورد) تأخیر در انتقال بیمار به

بحث و نتیجه‌گیری

علت عمدۀ سکته قلبی تشکیل لخته خون روی پلاک آتروواسکلروز در عروق کرونر قلب است. با پیدایش داروهای حل کننده لخته، این امکان وجود دارد که بتوان با از بین بردن لخته، مسیر گردش خون در عروق کرونر را باز کرد و میوکارد در معرض نکروز رانجات داد. تحقیقات مختلف در دنیا مؤثر بودن این دارو را در کاهش مرگ و میر سکته قلبی نشان داده است. خصوصاً در مواردی ذکر شده که تجویز دارو در دقایق اولیه شروع سکته قلبی تجویز شود (۱۲، ۱۳). در حال حاضر استرپتوکیناز به صورت یک پروتکل درمانی در سکته قلبی حاد به کار می‌رود و چنانچه در ۳۰ دقیقه اول شروع درد داده شود بیشترین اثر را دارد و بعد از ۶ ساعت از شروع درد تقریباً اثربار ندارد (۱۰، ۱۱). در این مطالعه متوسط فاصله زمانی بین شروع علائم درد قفسه سینه تا تجویز استرپتوکیناز ۲۹۸ دقیقه بود. به طور متوسط فاصله زمانی بین مراجعه به اورژانس تا گرفتن نوار قلب ۶ دقیقه و فاصله زمانی بین بررسی نوار قلب توسط پزشک و تصمیم گیری برای تجویز داروی استرپتوکیناز ۳۵ دقیقه و فاصله زمانی بین تجویز پزشک و تزریق دارو توسط پرستار ۳۲ دقیقه به دست آمد. همچنین نتایج نشان داد که از زمان شروع درد قفسه سینه تا مراجعه به مراکز درمانی به طور متوسط ۱۲۰ دقیقه طول می‌کشد. نتایج مطالعه سمعی نسب و همکاران نیز نشان داده است که ۴۱ درصد از افراد مورد مطالعه به علت دیر مراجعه نمودن مواد ترومبو لیتیک را دریافت نکرده‌اند (۱۰). در پژوهش Ramano و همکاران (۲۰۰۷) میانگین زمان از شروع درد تا رسیدن به اورژانس ۸۵ دقیقه بود که این مدت در ۹/۳۱ درصد از افراد وجود داشت (۱۴). همچنین در نتایج پژوهش Nedeltchev و همکاران (۲۰۰۳) میانگین زمان پذیرش دریخشن اورژانس برای بیمارانی که به طور مستقیم پذیرش شده بودند، ۹۹ دقیقه و برای بیمارانی که از

برای ارتقای سطح دانش پرسنل در زمینه اهمیت موضوع و فراهم آوردن تجهیزات و داروها به طوری که بتوان آن را در منزل و بر بالین بیمار نیز تزریق نمود لازم است. نتایج این مطالعه و مقایسه آن با مطالعات مشابه، نشان می‌دهد که هر چند وضعیت تجویز استرپتوكیناز، پس از ورود بیمار به اورژانس تفاوت فاحشی با دیگر جوامع ندارد ولی هنوز با زمان استاندارد که کمتر از ۳۰ دقیقه است فاصله دارد و لازم است موارد ذکر شده در بالا اجرا گردد تا بتوان به زمان مطلوب رسید.

اورژانس قلب (۳۲ مورد) وجود نداشتند داروی استرپتوكیناز (۱ مورد) بود. در همین مورد در تحقیق سلطانی بیشترین علت تأخیر (۴۸/۴ درصد) مربوط به فاصله مکانی زیاد بوده است (۱۱) که با توجه به نتایج بدست آمده در یک حد نسبتاً قابل قبول قرار دارد. اما برای کاهش این زمان، ارتقاء فرهنگ بهداشتی جامعه از طریق رسانه‌های گروهی به ویژه در بین افراد مسن، فراهم آوردن زمینه‌های دسترسی سریع‌تر به امکانات اورژانس، در نظر گرفتن اورژانس‌های قلب مجزا در بیمارستان‌ها، برگزاری کلاس‌های آموزشی

Abstract

Assessing Time between Arriving to Hospital and Administration of Streptokinase in Patients with Acute Myocardial Infarction in Emergency Department of Kerman University of Medical Sciences in 2003-4

Mirzaee Poor F., M.D.^{1*}, Forood A., M.D.¹, Masoomi M., M.D.², Rashidinejad H., M.D.¹, Soroor Azimzadeh B., M.D.¹, Ghazansfari A., M.Sc.³

1. Assistant professor of Cardiovascular Diseases, Physiology Research Center, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
2. Associate Professor of Cardiovascular Diseases, Physiology Research Center, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran
3. Instructor, Razi School of Nursing and Midwifery, Kerman University of Medical Sciences, Kerman, Iran

Introduction: Acute myocardial infarction is one of the major causes of mortality in developing countries such as Iran. One of the most important progresses in acute myocardial infarction is early administration of thrombolytic agents such as streptokinase. This study was performed to determine the time interval from patients' referral to the emergency wards to the introduction of thrombolytic therapy and the factors associated with delay in drug administration.

Methods: In a period of 8 months, 130 patients with presumed acute myocardial infarction were investigated. In order to determine the causes of delay in streptokinase administration, duration of symptoms onset to drug administration was divided into 4 specified periods and measured in minutes. Results were analyzed using ANOVA and t-test.

Results: Findings showed a mean elapsed time of 298 minutes between pain onset and referring to the emergency ward, 73 minutes between patient's arrival and streptokinase administration. Mean time from symptom onset to drug infusion was 370 minutes. There was a delay of 2 hours in drug administration in 18% of patients. The most important causes of delay were long distance and delay of physicians and staff.

Conclusion: Considering the findings, increasing people's knowledge about the symptoms of heart problem, providing medical facilities and instruction of medical staff play important role in decreasing delay time in drug administration and increasing streptokinase output.

Keywords: Myocardial infarction, Streptokinase

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2008; 15(3): 217-223

* Corresponding author, e-mail: fatemehmirzaee@yahoo.com

References

1. Antman E.M., Selwyn A.P., Braunwald E., Loscalzo J. Ischemic heart disease, In: Fauci, Branwald, Kasper, Heuser, Longo, Jamesone, Loscalzo (editors), Harrison's principles of internal medicine, 15th ed., 2001. pp:1386-98
2. Antman E.M., Braunwald E: Acute myocardial infarction. In: Braunwald E (editor), Heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. 6th ed., 2001; P1185.
3. Reherts R., Morn's D., Prutt C.M., Alexander R.W: Acute myocardial infarction (incidence, prevalence and mortality in acute myocardial infarction. In: Schlant R.C., Alexander W, Rourke R.A, Roberts R, Sonnenblick E.H. (editors), Hurst's The Heart. 10th ed., McGraw-Hill Company, 2001; P1107.
4. Fuster, V. Alexander, RW. Orouke, RA. Pathology in acute myocardial infarction 10th ed., 2001; Mc Graw- Hill Company, pp: 1282-94.
5. Peters RJ, Joyner C, Bassand JP, Afzal R, Chrolavicius S, Mehta SR, et al. The role of fondaparinux as adjunct to thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *EUR Heart J* 2008; 29(3): 324-31.
6. Gonzalez ER. Jones LA, Ornato JP, Bleeker GC, Strauss MJ. Hospital delays and problems with thrombolytic administration in patients receiving thrombolytic therapy. *Ann Emerg Med* 1992; 21(10): 1215-21.
7. Betancourt BY, Marreo-Miraqaya MA, Jimenez-Lopez G, Valenzuela-Silva C, Garcia-Iglesias E, Hernandez-Bernal F, et al. Pharmacovigilance Program to monitor adverse reactions recombinant streptokinase in acute myocardial infarction . *BMC Clin Pharmacol* 2005; 5: 5.
8. Sikri N, Bardia A.A history of streptokinase use in acute myocardial infarction. *Tex Heart Inst J* 2007; 34(3): 318-27.
9. Fuster, V. Alexander, RW. Orouke, RA. Diagnosis and management of patients with AMI In: Schlant R.C., Alexander W. Rourke R.A., Roberts R, Sonnenblick E.H. (editors), Hurst's the heart. 10th ed., 2001, McGraw-Hill company, pp: 1344-92.
10. سمعی نسب، محمد رضا؛ شیرانی، شاهین؛ هاشمی، سید محمد. بررسی فراوانی و علل عدم تجویز درمان‌های ترومبولیتک در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد حاد. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهرکرد، دروه چهارم، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۱، ص.
11. سلطانی، محمد حسین. دسین، فروزان. اعیان، زهرا. تعیین فاصله زمانی شروع درد انفارکتوس قلبی تا تجویز استرپتوكیناز. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، سال نهم، شماره سوم، پاییز ۱۳۸۰ ص ۱۰.
12. Berger A.K, Radford M.J, Krumboltz H.M. Factors associated with delay in reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2000; 139(6): 985-92.
13. More R, Moore K, Quinn F, et al. Delay time in the administration of streptokinase. *Int J cardiol* 1995; 49: 39-46.
14. Ramano J.G, Muller N, Merino J.G, Forteza A.M, Koch S, Rabinstein AA, et al. In-hospital delays to stroke thrombolysis: Paradoxical effect of early arrival: *Neurol Res* 2007; 29(7): 664-6.
15. Nedeltchev K, Arnold M, Brekenfeld C, Isenegger J, Rmonda L, Schroth G, et al. Pre-and in-hospital delays from stroke onset to intra-arterial thrombolysis. *Stroke* 2003; 34(5): 1230-4.