

## ***Effect of Pre-hospital Thrombolysis on Mortality in Patients with Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis***

Majid Saeedi<sup>1,2</sup>,  
Mahboubeh Eslami<sup>3</sup>,  
Parisa Eslami<sup>4</sup>,  
Maryam Ghajar<sup>5</sup>,  
Arash Akhlaghi<sup>6</sup>,  
Akbar Hedayatizadeh-Omrani<sup>7</sup>,  
Reza Alizadeh-Navaei<sup>7</sup>

<sup>1</sup> Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
<sup>2</sup> Pharmaceutical Sciences Research Center, Haemoglobinopathy Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
<sup>3</sup> MSc in Medical Informatics, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
<sup>4</sup> Community Medicine Specialist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
<sup>5</sup> MSc in Microbiology, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
<sup>6</sup> Assistant Professor, Cardiologist, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran  
<sup>7</sup> Assistant Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received Marc 26, 2018 ; Accepted August 25, 2018)

### **Abstract**

**Background and purpose:** Early treatment of thrombolysis can reduce mortality in patients with myocardial infarction, so, this systematic review and meta-analysis aimed to compare the effect of pre-hospital thrombolysis and in-hospital thrombolysis on short-term mortality in patients with myocardial infarction.

**Materials and methods:** Systematic search was conducted in electronic databases including Pubmed, Web of Science, Cochrane, and Embase without time and language constraints using related keywords. All articles were exported to EndNote. In initial search, 223 articles were found but finally 10 articles were selected for quality assessment, which was performed using the JADAD standard checklist for interventional studies and the Newcastle Ottawa Scale checklist for cohort studies. Comprehensive Meta-Analysis software was used for data analysis.

**Results:** The total samples size was 4291 in the pre-hospital group and 4,730 in the in-hospital group. Three clinical trials and all three cohort studies were found to have a good quality. Meta-analysis showed that thrombolytic therapy at the onset of symptoms and prior to patient's transfer to hospital could reduce mortality by 36% (OR= 0.64 CI 95%: 0.45-0.91).

**Conclusion:** Pre-hospital thrombolysis by emergency technicians can reduce mortality in patients with myocardial infarction.

**Keywords:** thrombolytic therapy, mortality, myocardial infarction

J Mazandaran Univ Med Sci 2018; 28 (164):170-178 (Persian).

\* Corresponding Author: Reza Alizadeh-Navaei - Gastrointestinal Cancer Research Center, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran (E-mail: reza\_nava@yahoo.com)

## تأثیر ترومبولیز پیش بیمارستانی بر روی مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی: یک مطالعه مرور سیستماتیک و متanalیز

مجید سعیدی<sup>۱</sup>

محبوبه اسلامی<sup>۲</sup>

پریسا اسلامی<sup>۳</sup>

مریم قاجار<sup>۴</sup>

آرش اخلاقی<sup>۵</sup>

اکبر هدایتی زاده عمران<sup>۶</sup>

رضاعلیزاده نوائی<sup>۷</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** با توجه به نقشی که درمان سریع تر ترومبولیز می‌تواند در کاهش مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد داشته باشد، این مرور سیستماتیک و متanalیز با هدف تعیین تأثیر ترومبولیز پیش بیمارستانی در مقایسه با ترومبولیزی که در داخل بیمارستان انجام می‌شود، بر روی مورتالیتی کوتاه مدت بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی انجام شد.

**مواد و روشها:** این مطالعه مرور نظام مند و متanalیز با جستجوی سیستماتیک در پایگاه‌های Pubmed, Web of science, Cochrane, Embase بدون محدودیت زمانی و زبانی با کلیدواژه‌های مرتبط انجام شد. مقالات به دست آمده به نرم افزار Endnote منتقل شد. در جستجوی اولیه، تعداد ۲۲۳ مقاله یافت شد که در پایان ۱۰ مقاله وارد مرحله ارزیابی کیفیت شدند. ارزیابی کیفیت با استفاده از چک لیست استاندارد JADAD برای مطالعات مداخله‌ای و چک لیست Newcastle Ottawa Scale برای مطالعات کوهورت انجام شد. برای آنالیز داده‌ها از نسخه شماره دو نرم افزار Comprehensive Meta-Analysis استفاده شد.

**یافته‌ها:** در کل تعداد نمونه وارد شده در این مطالعه ۴۲۹۱ نفر در گروه پیش بیمارستانی و ۴۷۳۰ نفر در گروه بیمارستانی بودند. از نظر کیفیت مطالعات، ۳ مطالعه کارآزمایی بالینی و هر سه مطالعه کوهورت نیز از کیفیت خوب برخوردار بودند. متanalیز انجام شده نشان داد استفاده از ترومبولیتیک در هنگام شروع علائم و قبل از انتقال بیمار به بیمارستان، شانس مورتالیتی را ۳۶ درصد کاهش می‌دهد (OR=۰/۶۴ CI95%: ۰/۴۵-۰/۹۱).

**استنتاج:** ترومبولیز پیش بیمارستانی توسط تکنسین فوریت‌ها می‌تواند سبب کاهش مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی گردد.

**واژه‌های کلیدی:** درمان با ترومبولیز، مورتالیتی، انفارکتوس قلبی

### مقدمه

بیماری‌های کرونری قلب به تنها ی شایع ترین علت مرجگ در دنیا هستند و انفارکتوس‌های حاد قلبی از این مرگ‌ها را به خود اختصاص می‌دهد (۲،۱). اگرچه

بیماری‌های کرونری قلب به تنها ی شایع ترین علت مرجگ در دنیا هستند و انفارکتوس‌های حاد قلبی از این مرگ‌ها را به خود اختصاص می‌دهد (۲،۱).

**مؤلف مسئول: رضا علیزاده نوائی**- ساری: کیلومتر ۱۷ جاده فرح آباد، مجتمع دانشگاهی پامبر اعظم، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش E-mail:reza\_nava@yahoo.com

۱. استاد، گروه فارماستیکس، دانشکده داروسازی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. مرکز تحقیقات علوم دارویی، پژوهشکده مهندسی گلوبیونپاتی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. کارشناسی ارشد اقتصادیک پژوهشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. مخصوص پژوهشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۶. استادیار، متخصص قلب و عروق، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۷. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۸. تاریخ دریافت: ۱۳۹۷/۱/۶ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۷/۲/۸ تاریخ تصویب: ۱۳۹۷/۶/۳

انجام دادند. نتایج ۶ کارآزمایی بالینی با مجموع ۶۴۳۴ بیمار، حاکی از کاهش مرگ و میر کلی بیمارستانی (نسبت شانس ۰/۸۳) در بیماران با ترومبوالیز پیش بیمارستانی بود. نتیجه مشابهی بدون توجه به کیفیت کارآزمایی یا سطح دانش و مهارت ارائه دهنده خدمت به دست آمد. همچنین کاهش معنا داری در زمان شروع ترومبوالیز در نوع پیش بیمارستانی (با برآورد ۱۰۴ دقیقه در برابر ۱۶۲ دقیقه) گزارش شد. این پژوهشگران به مسائلی مانند ناکافی بودن داده‌های تجمعی شده به منظور بررسی مرگ و میر دراز مدت، احتمال تاثیر کیفیت (زمان پاسخ‌دهی و سریع و زمان انتقال) خدمات اورژانس بر میزان مرگ و میر و وجود محدودیت‌های سیستم‌های مراقبت سلامت مختلف برای اجرای این مداخله اثر بخش اشاره نمودند.<sup>(۲)</sup> بعد از گذشت حدود دو دهه از متانالیز اشاره شده، این مرور سیستماتیک و متانالیز با هدف تعیین تاثیر ترومبوالیز پیش بیمارستانی در مقایسه با ترومبوالیزی که در داخل بیمارستان انجام می‌شود، بر روی مورتالیتی کوتاه مدت بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی انجام شد.

## مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مرور نظام مند و متانالیز درمورد تاثیر ترومبوالیز پیش بیمارستانی بر روی مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی می‌باشد. در این مطالعه پایگاه‌های Cochrane، web of science، pubmed، embase بدون محدودیت زمانی و زبانی با کلیدواژه‌های Prehospital， "Medical Emergency Service"， Ambulance، "Emergency Health Service"， Thrombolysis، "Emergency Mobile Unit"， Thrombolytic، Fibrinolytic， Thrombolyses، "Cardiovascular Stroke"， "Myocardial Infarctions"， "Heart Attack"， "Myocardial Infarct" شدند. جستجو در پایگاه Embase و Pubmed در فیلد عنوان/خلاصه و در پایگاه Web of science در فیلد موضوع و در پایگاه کوکران در فیلد عنوان/خلاصه/کلید واژه صورت گرفت. مقالات به

تروموالیز مورتالیتی ناشی از AMI را کاهش می‌دهد، مزایای آن بستگی به زمان درمان دارد. اجرای پژوهش‌ها و مداخلات در زمینه کاهش زمان شروع ترومبوالیز و کاهش time to needle به اندازه شروع هرچه سریع تر درمان بعد از بروز درد قفسه سینه، تریاژ سریع و ترومبوالیز در اورژانس اهمیت دارد؛ در این زمینه شروع ترومبوالیز قبل از رسیدن بیمار به بیمارستان مطرح می‌باشد.<sup>(۴،۵)</sup> چنان‌چه ترومبوالیز در عرض یک ساعت اول بعد از بروز علائم انجام گیرد، دارای بیشترین کارایی می‌باشد و مزایایی مانند تسريع جریان مجدد خون در میوکارد، افزایش شانس متوقف شدن نکروز، بهبود زندگانی میوکارد و بهبود پیامدهای بالینی را به دنبال دارد.<sup>(۶)</sup> ترومبوالیز پیش بیمارستانی زمان ایسکمی کلی را کاهش می‌دهد؛ اما در مقایسه با آنتیپلاستی عروق (PCI: Percutaneous Coronary Intervention) درجه کم‌تری از شاخص بهینه فیزیولوژیک TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) می‌دهد. از سویی دیگر، موفقیت آمیز بودن PCI بستگی به این دارد که فاصله زمانی پذیرش بیمار در مرکز درمانی تا بالن گذاری حداکثر ۹۰ دقیقه باشد. اما حتی با وجود دسترسی به مراکز فوق تخصصی با فراهمی بیست و چهار ساعته PCI وجود خدمات سرپایی پیشرفته، در بسیاری از بیماران این معیار زمانی برآورده نمی‌شود. بنابراین ترکیب مزایای ترومبوالیز پیش بیمارستانی با PCI متعاقب آن نتایج بهینه‌ای به دنبال دارد.<sup>(۷،۸)</sup> سابقه طرح موضوع شروع ترومبوالیز قبل از انتقال بیمار به بیمارستان و انجام مطالعه پایلوت مربوطه به اوخر دهه هشتاد میلادی بر می‌گردد. نتایج کارآزمایی‌های بالینی بعدی در این زمینه، بیانگر کاربرد ایمن ترومبوالیز در واحد سیار اورژانس و کاهش مرگ و میر به دلایل قلبی بوده است.<sup>(۹،۱۰)</sup> طبق یک مقاله منتشر شده در سال ۲۰۰۰ میلادی، Morrison و همکاران برای اولین بار یک متانالیز بر روی نتایج کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده با موضوع مقایسه ترومبوالیز پیش بیمارستانی با ترومبوالیز داخل بیمارستانی، اجرا شده تا سال ۱۹۹۹

ساخته ها

این مطالعه بر روی ۱۰ مقاله منتشر شده در این زمینه انجام شده است (نمودار شماره ۱) که ۳ مورد مطالعه کوهرت و ۷ مورد مطالعه مداخله‌ای بوده است. خصوصیات مطالعات وارد شده در این بررسی در جدول شماره ۱ آمده است. در کل تعداد نمونه وارد شده در این مطالعه ۴۲۹۱ نفر در گروه پیش بیمارستانی و ۴۷۳۰ نفر در گروه بیمارستانی بودند که تجویز ترومبولیتیک در گروه پیش بیمارستانی در آمبولانس یا توسط تکنسین مربوطه یا پزشک عمومی صورت گرفته بود. بزرگ‌ترین مطالعه European Myocardial Infarction Project مربوط به بود که با حجم نمونه بالای ۲۵۰۰ نفر در هر گروه انجام شده بود. از نظر کیفیت مطالعات، ۳ مطالعه از ۷ مطالعه کارآزمایی بالینی از کیفیت خوب برخوردار بودند و هر سه مطالعه کوهرت نیز از کیفیت خوب برخوردار بودند. وضعیت نمره کیفیت مطالعات در جدول شماره ۲ و ۳ آمده است. شاخص هتروژنیتی نتایج مطالعات منتشر شده بر اساس ۱۲ مقدار ۶۰ درصد به دست آمد و متأنالیز مطالعات انجام شده با روش Random effect نشان داد استفاده از ترومبولیتیک در هنگام شروع علائم و قبل از انتقال بیمار به بیمارستان شانس مورتالیتی را ۳۶ درصد کاهش می‌دهد ( $OR = 0.64$ ;  $CI95\%: 0.45 - 0.91$ ) که این مقدار کاهش نیز از نظر آماری معنی دار بوده است (نمودار شماره ۲). نمودار Funnel نیز که برای بررسی توزیع انتشار بود نیز نشان داد که توزیع انتشار در نتایج منتشر شده وجود ندارد و نتایج تست Egger نیز حاکی از این مسالمه بود ( $p = 0.192$ ).

دست آمده به نرم افزار Endnote منتقل شد. در جستجوی اولیه، تعداد ۲۲۳ مقاله یافت شد که بعد از حذف موارد تکراری به ۱۸۷ مقاله رسید. سپس غربالگری اولیه با عنوان و چکیده مقالات توسط دو نفر انجام گرفت. سه مورد منبع هم به صورت دستی بر اساس منابع متا آنالیز سال ۲۰۰۰ اضافه شد. از این مرحله در نهایت ۱۰۱ مقاله انتخاب گردید. معیار ورود مقالات مداخله‌ای و کوهورت بودند که مرگ و میر در آن‌ها در دو گروه ترومبولیز پیش بیمارستانی و بیمارستانی مقایسه شدند. معیار خروج نیز عدم وجود گروه کنترل و نیز مطالعاتی که مورتالیتی طولانی مدت را گزارش کرده بودند در بر می‌گرفت. در پایان غربالگری اولیه، ۱۰ مقاله وارد مرحله ارزیابی کیفیت شدند. ارزیابی کیفیت با استفاده از چک لیست استاندارد JADAD برای مطالعات Mداخله‌ای و چک لیست Newcastle Ottawa Scale برای مطالعات کوهورت انجام شد. برای استخراج داده‌ها ابتدا چک لیستی از اطلاعات لازم شامل عنوان مقاله، نام نویسنده، سال انتشار، معیار ورود، معیار خروج، نمره ارزیابی کیفیت، نوع درمان ترومبولیتیک و مرگ و میر تهیه شد. سپس استخراج داده‌ها از مقالات انتخاب شده توسط دو محقق به صورت مستقل انجام گرفت. برای آنالیز داده‌ها از نسخه شماره دو نرم افزار Comprehensive Meta-Analysis استفاده شد. برای بررسی هetroژنیتی داده‌ها از شاخص I<sup>2</sup> استفاده شد و برای متا آنالیز نیز از روش Random effect استفاده گردید و نمودار Forest رسم شد. برای بررسی تورش انتشار از Funnel و آزمون Egger استفاده شد.

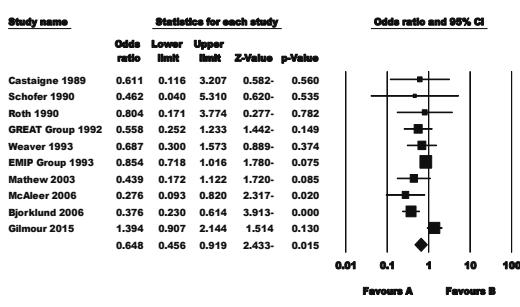
## جدول شماره ۱: خصوصیات مطالعات وارد شده در متآنانالیز

گروه پیش یمارستانی				گروه پس یمارستانی				نوع ترمومولیتیک	نمره کیفیت	سال	مطالعه
تعداد	تعداد	سن	تعداد و قوایع	تعداد	تعداد	سن	تعداد و قوایع				
۲	۳۶	-		۳	۵۷	-		Anistreplase	۱	۱۹۸۹	(11) Castaigne
۲	۳۸	۵۵±۸		۱	۴۰	۵۷±۷		Urokinase	۴	۱۹۹۰	(12) Schofer
۳	۴۴	۵۸±۹		۴	۷۲	۵۳±۸		rt-PA	۲	۱۹۹۱	(13) Roth
۱۷	۱۴۸	۶۳(۳۲-۹۳)		۱۱	۱۶۳	۶۴(۳۱-۸۵)		Anistreplase	۴	۱۹۹۲	(14) GREAT Group
۱۵	۱۸۵	۵۹±۱۰		۱۰	۱۷۵	۵۷±۱۰		rt-PA	۳	۱۹۹۳	(15) Weaver
۳۰۳	۲۷۱۹	۶۱±۲۱/۲۱		۲۶۹	۲۷۵۰	۶۱±۱۲/۲		Anistreplase	۴	۱۹۹۳	(16) EMIP Group
۱۳	۲۱۱	۵۹±۱۳		۷	۲۰۵	۱۱±۴		-	۹	۲۰۱۳	(v) Mathew
۲۶	۱۶۶	۳۳-۹۰		۴	۸۲	۳۳-۷۸		streptokinase/	۱/۵	۲۰۱۶	(v) McAle
۵۹	۳۹۶	۵۸/۷۴		۲	۴۰.۵	۵۷-۷۱		streptokinase/ IV B blocker/ IV duretics	۸	۲۰۰۶	(v) Bjorklund
۷۰	۷۸۱	۵۰-۹۹		۳۵	۲۹۰	۵۰-۶۹		Anistreplase	۹	۲۰۱۵	(v) Gilmour

## جدول شماره ۲: وضعیت نمره کیفیت مطالعات مداخله ای وارد شده در متا‌آنالیز بر اساس اسکور JADAD

مقایسه										Jadad Score (0-5)		مقاله
تصادفی سازی با روش مناسب					تصادفی سازی با روش مناسب					کیفیت ضعیف		
(امتیاز -۲)					(امتیاز -۲)					(کم تراز ۳)		
ذکر تعداد و علل ریزش نمونه (امتیاز -۱)	کورسازی دو سویه (امتیاز -۲)	دوسویه کور (امتیاز ۰)	دوسویه کور (امتیاز ۱)	یک سویه کور (امتیاز ۲)	فائق کورسازی (امتیاز صفر)	تحصیص تصادفی با روش کم تروش (امتیاز ۲)	ذکر تحصیص تصادفی (امتیاز ۱)	بدون تحصیص تصادفی (امتیاز صفر)	بدون تحصیص تصادفی (امتیاز ۱)	کیفیت خوب (بیش تر و مساوی ۳)		
✓				✓		✓	✓	✓	✓	۲	Arie Roth 1990	
✓		✓				✓	✓			۴	Schofer 1990	
✓		✓				✓	✓			۴	Great Group 1992	
✓		✓				✓	✓			۴	EMIP 1993	
	✓	✓				✓	✓			۳	Weaver 1993	
✓			✓			✓	✓			۱/۵	McAleer 1992	
	✓		✓			✓	✓			۱	Castaigne 1990	

## Meta Analysis



نومودار شماره ۲: نومودار انباشت تروموبولیز پیش بیمارستانی بر روی  
مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی

## جدول شماره ۳: وضعیت نمره کیفیت مطالعات کوهرورت وارد شده

## در متا‌آنالیز بر اساس اسکور Newcastle Ottawa Scale

آئینه‌های ارزیابی		
Bjorklund 2006	Gilmour 2005	Mathew 2003
+	+	+
-	+	+
+	+	+
+	+	+
+	+	+
+	+	+
+	+	+
+	+	+
+	+	+
۸	۹	۹

نمودار کل

نمودار کامل همه نمونه ها

غیر مطمئن بودن ایجاد سوگارابی با مشناهونه های از دست رفته

پیگیری کامل همه نمونه ها

همگروه موافقه یافته نماینده واقعی از وضعیت میانگین جمعیت موافقه یافته است

همگروه غیر موافقه یافته برگرفته از همان جمعیت همگروه موافقه یافته است

ایران موافقه با استفاده از برونه مطمئن / مصالحة ساختارمند

مقایسه پذیری همگروه ها بر اساس سن و جنسیت

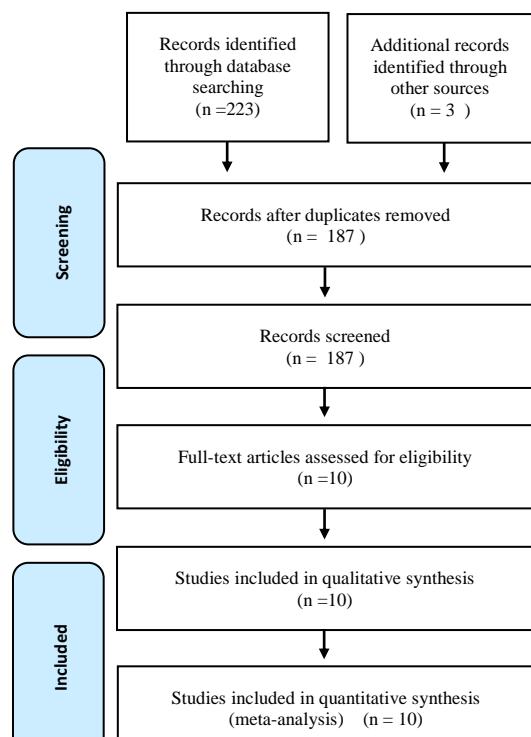
مقایسه پذیری همگروه ها بر اساس سایر فاکتور ها

ارزیابی پایامدها به صورت مستقل و کور / داده های مطمئن

کارک بودن مدت پیگیری برای رخداد پایامدها

نومودار شماره ۳: نومودار Funnel Plot of Standard Error by Log odds ratio مطالعات در خصوص تروموبولیز  
پیش بیمارستانی بر روی مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی

نتایج متا‌آنالیز حاضر که با هدف تعیین تاثیر تروموبولیز پیش بیمارستانی در مقایسه با تروموبولیزی که در داخل بیمارستان انجام می‌شود بر روی مورتالیتی کوتاه مدت بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی انجام شده



نومودار شماره ۱: فلوچارت پریسمما مربوط به مطالعات مورد بررسی

نمی شود(۲۵). در مطالعه‌ای که توسط Björklund و همکاران در سال ۲۰۰۶ انجام شد، بقای بیماران در سال اول بعد از ترومبولیتیک تراپی ۲۹ درصد افزایش یافت(۲۶). همچنین Gilmour و همکارانش در سال ۲۰۱۵ در مطالعه‌ای فواید بقاء طویل المدت بیمارانی که ترومبولیتیک تراپی شده‌اند را نشان دادند(۲۷). Rawles و همکارانش در سال ۲۰۰۳ در مطالعه‌ای ده ساله اثرات مفید prehospital thrombolysis اعم از امکان پذیری و کاهش مرگ و میر و این بودن را نشان دادند. آن‌ها در این مطالعه به این نتیجه رسیدند که افرادی که تحت درمان prehospital thrombolysis قرار گرفتند نسبت به hospital group از بقاء بالاتر و مرگ و میر کمتری برخوردار بودند(۲۸). لذا استفاده از درمان ترومبولیتیک در هنگام مراجعه اورژانس و توسط تکنسین فوریت‌ها می‌تواند درمان به موقع و سریع که بیشترین تاثیر را دارد مورد استفاده قرار بگیرد و سبب کاهش مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس گردد و توصیه انجمن قلب اروپا در گایدلاین سال ۲۰۱۷ این می‌اشد که در صورتی که پرسنل پزشکی یا پیراپزشکی قادر به تفسیر نوار قلب باشند و یا امکان ارسال نوار قلب به بیمارستان جهت آنالیز وجود داشته باشد، فیرینولیتیک تراپی پیش بیمارستانی توصیه می‌شود(۲۹).

از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم استفاده از مطالعات غیرانگلیسی بوده است و پیشنهاد می‌شود مطالعات تکمیلی تر درخصوص مرگ میر طولانی مدت و همچنین تاثیری که ترومبولیز پیش بیمارستانی می‌تواند بر روی موربیدیتی‌های بیماری‌های قلبی داشته باشد و همچنین مطالعات غیر انگلیسی زبان در این زمینه صورت پذیرد. در بین بیماری‌های قلبی عروقی، انفارکتوس حاد قلبی یک مشکل اورژانسی قلب است که منجر به ناتوانی و مرگ گردیده و نیازمند مداخله سریع برای به حداقل رساندن مرگ یا ناتوانی می‌باشد و ترومبولیز پیش بیمارستانی توسط تکنسین فوریت‌ها می‌تواند سبب کاهش مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی گردد.

بود نشان داد شناس مرج میر در کسانی که قبل از انتقال به بیمارستان تحت درمان با ترومبولیتیک قرار می‌گیرند، ۰/۶۴ برابر (۰/۹۱-۰/۴۵) (OR=۰/۶۴ CI95%: ۰/۴۵-۰/۹۱) کسانی می‌باشد که درمان ترومبولیتیک آن‌ها در بیمارستان انجام می‌شود، به عبارت دیگر استفاده از ترومبولیتیک در هنگام شروع علائم و قبل از انتقال بیمار به بیمارستان شناس مورتالیتی را ۳۶ درصد کاهش می‌دهد که این مقدار کاهش نیز از نظر آماری معنی‌دار بوده است. در یک مطالعه مسح مورتالیتیک و متأنالیز که توسط Morrison و همکاران(۲) در سال ۲۰۰۰ منتشر شده بود، نتایج ۶ کارآزمایی بالینی با مجموع ۶۴۳۴ بیمار، حاکی از کاهش مرگ و میر کلی بیمارستانی (نسبت شناس از کاهش مرگ و میر کلی بیمارستانی ۰/۸۳) در بیماران با ترومبولیز پیش بیمارستانی بود که مشابه مطالعه حاضر می‌باشد، هر چند که ترکیب مطالعات بعدی انجام شده در این زمینه که در متأنالیز حاضر انجام شد، نقش بیشتری را برای درمان ترومبولیز داخل بیمارستانی نسبت به مطالعه متأنالیز قبلی نشان داده است. در حقیقت بیش تر عوارض انفارکتوس حاد قلبی در یکساعت اول بعد از بروز علائم ایجاد می‌شود(۲۱). در بین روش‌های درمانی انفارکتوس حاد قلبی، ترومبولیز یک روش اینمن و موثر بوده(۲۲) که منجر به بهبود بقای زندگی، کاهش نارسایی قلبی و کاهش آریتمی‌های قلبی می‌گردد(۲۳).

مطالعات نشان داده‌اند که ترومبولیتیک تراپی، منجر به کاهش حدود ۲۰ درصد مرگ‌های زودرس و دیررس ناشی از انفارکتوس حاد قلبی گردیده و هزینه‌های درمانی را نسبت به آثیروپلاستی کاهش می‌دهند(۲۱، ۲۴). درمان با داروهای ترومبولیتیک ارتباط مستقیم با زمان شروع ترومبولیتیک تراپی داشته، به طوری که اگر این بیماران در طی ۶ ساعت پس از شروع علائم، ترومبولیتیک تراپی را دریافت کنند بهره آشکاری از این درمان می‌برند، در حالی که بعد از ۱۲ ساعت از شروع علائم تقریباً هیچ فایده‌ای در درمان ترومبولیتیکی حاصل

## سپاسگزاری

میزان اهمیت ترومبوولیز پیش بیمارستانی در آمبولانس و توسط کارشناسان اورژانس انجام شده است.

این مطالعه با سفارش کمیته بیماری های غیر واگیر دانشگاه علوم پزشکی مازندران برای مشخص نمودن

## References

- Anderson L, Brown JP, Clark AM, Dalal H, Rossau HK, Bridges C, et al. Patient education in the management of coronary heart disease. Cochrane Database Syst Rev 2017; 6: CD008895. doi: 10.1002/14651858.CD008895.pub3.
- Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. JAMA 2000; 283(20): 2686-2692.
- GUSTO Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329(10): 673-682.
- Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. Lancet 1994; 343(8893): 311-322.
- Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. Lancet 1996; 348(9030): 771-775.
- Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. JAMA 2000; 283(22): 2941-2947.
- Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Halasyamani LK, et al. 2007 focused update of the ACC/AHA 2004 guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2008; 117(2): 296-329.
- Bassand JP, Danchin N, Filippatos G, Gitt A, Hamm C, Silber S, et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26(4): 2733-2741.
- Roth A, Barbash GI, Hod H, Miller HI, Rath S, Modan M, et al. Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction? A pilot study. J Am Coll Cardiol 1990; 15(5): 932-936.
- European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. N Engl J Med 1993; 329(6): 383-389.
- Castaigne AD, Hervé C, Duval-Moulin AM, Gaillard M, Dubois-Rande JL, Boesch C, et al. Prehospital use of APSAC: results of a placebo-controlled study. Am J Cardiol 1989; 64(2): 30A-33A.
- Schofer J, Buttner J, Geng G, Gutschmidt K, Herden HN, Mathey DG, et al. Prehospital thrombolysis in acute myocardial infarction. Am J Cardiol 1990; 66(20): 1429-1433.
- Roth A, Barbash GI, Hod H, Miller HI, Rath S, Modan M, et al. Should thrombolytic therapy be administered in the mobile intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction? A pilot study. J Am Coll Cardiol 1990; 15(5): 932-936.

- intensive care unit in patients with evolving myocardial infarction? A pilot study. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15(5): 932-936.
14. Gatenby R, Lyons K, Stewart T, Taylor J, Scott J, Payne G, et al. Feasibility, safety, and efficacy of domiciliary thrombolysis by general practitioners: Grampian region early anistreplase trial. *BMJ* 1992; 305(6853): 548-553.
  15. Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Trial. *JAMA* 1993; 270(10): 1211-1216.
  16. EMIP Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329(6): 383-389.
  17. Mathew TP, Menown IB, McCarty D, Gracey H, Hill L, Adgey AA. Impact of pre-hospital care in patients with acute myocardial infarction compared with those first managed in-hospital. *Eur Heart J* 2003; 24(2): 161-171.
  18. McAleer B, Varma MP. Feasibility and long term outcome of home vs hospital initiated thrombolysis. *Ir J Med Sci* 2006; 175(4): 14-19.
  19. Björklund E, Stenestrånd U, Lindbäck J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27(10): 1146-1152.
  20. Björklund E, Stenestrånd U, Lindbäck J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and
  - mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006; 27(10): 1146-1152.
  21. Goldstein P, Wiel E. Management of prehospital thrombolytic therapy in ST-segment elevation acute coronary syndrome (<12 hours). *Minerva Anestesiol* 2005; 71(6): 297-302.
  22. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet* 1994; 343(8893): 311-322.
  23. Maroo A, Topol EJ. The early history and development of thrombolysis in acute myocardial infarction. *J Thromb Haemost* 2004; 2(11): 1867-1870.
  24. de Boer MJ, van Hout BA, Liem AL, Suryapranata H, Hoornje JC, Zijlstra F. A cost-effective analysis of primary coronary angioplasty versus thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1995; 76(11): 830-833.
  25. Rezaei K, Kohestany HR, Baghcheghi N, YazdanKhahFard MR. Evaluation of the time interval between the onset of symptoms to hospitalization in acute myocardial infarction cases admitted, in Bushehr port in 1384. *J Arak Univ Med Sci* 2009; 11(4): 67-75 (Persian).
  26. Björklund E, Stenestrånd U, Lindbäck J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced time delay and mortality in ambulance-transported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J* 2006; 27(10): 1146-1152.

27. Gilmour KM, Iversen L, Hannaford PC. Long-term survival benefits of thrombolysis: the Royal College of General Practitioners' myocardial infarction study. Fam Pract 2015; 32(2): 192-197.
28. Rawles J; GREAT. GREAT: 10 year survival of patients with suspected acute myocardial infarction in a randomised comparison of prehospital and hospital thrombolysis. Heart 2003; 89(5): 563-564.
29. Ibanez 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: 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): 119-177.