

## *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-Omran<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)

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

مجید سعیدی<sup>۱</sup> او<sup>۲</sup>

محبوبه اسلامی<sup>۳</sup>

پریسا اسلامی<sup>۴</sup>

مریم قاجار<sup>۵</sup>

آرش اخلاقی<sup>۶</sup>

اکبر هدایتی زاده عمران<sup>۷</sup>

رضا علیزاده نوائی<sup>۷</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** با توجه به نقشی که درمان سریع تر ترومبولیز می تواند در کاهش مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکاردا داشته باشد، این مرور سیستماتیک و متاآنالیز با هدف تعیین تاثیر ترومبولیز پیش بیمارستانی در مقایسه با ترومبولیزی که در داخل بیمارستان انجام می شود، بر روی مورتالیتی کوتاه مدت بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی انجام شد.

**مواد و روشها:** این مطالعه مرور نظام مند و متاآنالیز با جستجوی سیستماتیک در پایگاه های PubMed, Web of science, Cochrane, Embase بدون محدودیت زمانی و زبانی با کلیدواژه های 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 مداخله ای و چک لیست Newcastle Ottawa Scale برای مطالعات کوهورت انجام شد. برای آنالیز داده ها از نسخه شماره دو نرم افزار Comprehensive Meta-Analysis استفاده شد.

**یافته ها:** 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. متاآنالیز انجام شده نشان داد استفاده از ترومبولیتیک در هنگام شروع علائم و قبل از انتقال بیمار به بیمارستان، شانس مورتالیتی را ۳۶ درصد کاهش می دهد (OR=۰/۶۴ CI95%:۰/۴۵-۰/۹۱).

**استنتاج:** ترومبولیز پیش بیمارستانی توسط تکنسین فوریت ها می تواند سبب کاهش مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی گردد.

**واژه های کلیدی:** درمان با ترومبولیز، مورتالیتی، انفارکتوس قلبی

### مقدمه

بیماری های کرونری قلب به تنهایی شایع ترین علت

مرگ در دنیا هستند و انفارکتوس های حاد قلبی

AMI: Acute Myocardial Infarction) سهم عمده ای

از این مرگ ها را به خود اختصاص می دهد (۱، ۲). اگرچه

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

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

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

۳. کارشناسی ارشد انفورماتیک پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. متخصص پزشکی 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

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

ترومبولیز مورتالیتی ناشی از AMI را کاهش می‌دهد، مزایای آن بستگی به زمان درمان دارد. اجرای پژوهش‌ها و مداخلات در زمینه کاهش زمان شروع ترومبولیز و کاهش «time to needle» به اندازه شروع هرچه سریع‌تر درمان بعد از بروز درد قفسه سینه، تریاژ سریع و ترومبولیز در اورژانس اهمیت دارد؛ در این زمینه شروع ترومبولیز قبل از رسیدن بیمار به بیمارستان مطرح می‌باشد (۴،۳). چنانچه ترومبولیز در عرض یک ساعت اول بعد از بروز علائم انجام گیرد، دارای بیش‌ترین کارایی می‌باشد و مزایایی مانند تسریع جریان مجدد خون در میوکارد، افزایش شانس متوقف شدن نکروز، بهبود زنده ماندن میوکارد و بهبود پیامدهای بالینی را به دنبال دارد (۶،۵).

ترومبولیز پیش بیمارستانی زمان ایسکمی کلی را کاهش می‌دهد؛ اما در مقایسه با آنژیوپلاستی عروق کرونری (PCI: Percutaneous Coronary Intervention) درجه کم‌تری از شاخص بهینه فیزیولوژیک TIMI (Thrombolysis In Myocardial Infarction) به دست می‌دهد. از سویی دیگر، موفقیت‌آمیز بودن PCI بستگی به این دارد که فاصله زمانی پذیرش بیمار در مرکز درمانی تا بالن‌گذاری حداکثر ۹۰ دقیقه باشد. اما حتی با وجود دسترسی به مراکز فوق تخصصی با فراهمی بیست و چهار ساعته PCI و وجود خدمات سرپایی پیشرفته، در بسیاری از بیماران این معیار زمانی برآورده نمی‌شود. بنابراین ترکیب مزایای ترومبولیز پیش بیمارستانی با PCI متعاقب آن نتایج بهینه‌ای به دنبال دارد (۸،۷). سابقه طرح موضوع شروع ترومبولیز قبل از انتقال بیمار به بیمارستان و انجام مطالعه پایلوت مربوطه به اواخر دهه هشتاد میلادی بر می‌گردد. نتایج کارآزمایی‌های بالینی بعدی در این زمینه، بیانگر کاربرد ایمن ترومبولیز در واحد سیار اورژانس و کاهش مرگ و میر به دلایل قلبی بوده است (۱۰،۹). طبق یک مقاله منتشر شده در سال ۲۰۰۰ میلادی، Morrison و همکاران برای اولین بار یک متآنالیز بر روی نتایج کارآزمایی‌های بالینی تصادفی شده با موضوع مقایسه ترومبولیز پیش بیمارستانی با ترومبولیز داخل بیمارستانی، اجرا شده تا سال ۱۹۹۹

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 ترومبولیز 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 ترومبولیز در نوع پیش بیمارستانی (با برآورد ۱۰۴ دقیقه در برابر ۱۶۲ دقیقه) گزارش شد. این پژوهشگران به مسائلی مانند ناکافی بودن داده‌های تجمیع شده به منظور بررسی مرگ و میر دراز مدت، احتمال تأثیر کیفیت (زمان پاسخدهی 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 (۲). بعد از گذشت حدود دو دهه از متآنالیز اشاره شده، این مرور سیستماتیک و متآنالیز 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

مطالعه حاضر یک مطالعه مرور نظام مند و متآنالیز درمورد تأثیر ترومبولیز پیش بیمارستانی بر روی مورتالیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی می‌باشد. در این مطالعه پایگاه‌های PubMed، web of science، Cochrane، 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"، "Myocardial Infarct"، "Heart Attack" جستجو شدند. جستجو در پایگاه PubMed و Embase در فیلد عنوان/خلاصه و در پایگاه Web of science در فیلد موضوع و در پایگاه کوکران در فیلد عنوان/خلاصه/کلیدواژه صورت گرفت. مقالات به

## یافته ها

این مطالعه بر روی ۱۰ مقاله منتشر شده در این زمینه انجام شده است (نمودار شماره ۱) که ۳ مورد مطالعه کوهورت 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 مربوط به European Myocardial Infarction Project 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 کوهورت 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 متآنالیز 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 تورش انتشار بود نیز نشان داد که تورش انتشار در نتایج منتشر شده وجود ندارد و نتایج تست Egger نیز حاکی از این مساله بود ( $p=0/192$ ).

دست آمده به نرم‌افزار 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 متآنالیز 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 مداخله‌ای 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 نرم‌افزار Comprehensive Meta-Analysis استفاده شد. برای بررسی هتروژنیتی داده‌ها از شاخص I2 استفاده شد و برای متآنالیز نیز از روش Random effect استفاده گردید و نمودار Forest رسم شد. برای بررسی تورش انتشار از نمودار Funnel و آزمون Egger استفاده شد.

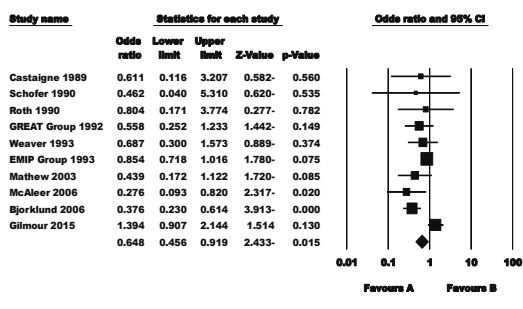
جدول شماره ۱: خصوصیات مطالعات وارد شده در متآنالیز

مطالعه	سال	نمره کیفیت	نوع ترومبولیتیک	گروه پیش بیمارستانی		گروه بیمارستانی	
				تعداد	سن	تعداد	سن
(11) Castaigne	۱۹۸۹	۱	Anistreplase	۵۷	-	۳	-
(12) Schofer	۱۹۹۰	۴	Urokinase	۴۰	۵۷ ± ۷	۱	۵۵ ± ۸
(13) Roth	۱۹۹۰	۲	rt-PA	۷۲	۵۹ ± ۸	۴	۵۸ ± ۹
(14) GREAT Group	۱۹۹۲	۴	Anistreplase	۱۶۳	۶۴ (۴۱-۸۵)	۱۱	۶۳ (۳۲-۹۳)
(15) Weaver	۱۹۹۳	۳	rt-PA	۱۷۵	۵۷ ± ۱۰	۱۰	۵۹ ± ۱۰
(16) EMIP Group	۱۹۹۳	۴	Anistreplase	۲۷۵۰	۶۱/۱ ± ۱۲/۲	۲۶۶	۶۱/۲ ± ۱۲/۱
(۱۷) Mathew	۲۰۰۳	۹	-	۲۵۷	۱۱ ± ۶۴	۷	۶۴ ± ۱۳
(۱۸) McAlee	۲۰۰۶	۱/۵	streptokinase/	۸۲	۳۳-۷۸	۴	۳۳-۹۵
(۱۹) Bjorklund	۲۰۰۶	۸	streptokinase/ IV B blocker/ IV diuretics	۴۰۵	۵۷-۷۱	۲	۵۸/۷۴
(۲۰) Gilmour	۲۰۱۵	۹	Anistreplase	۲۹۰	۵۰-۶۹	۳۵	۵۰-۶۹

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

مقیاس JADAD							مطالعه	کیفیت ضعیف (کم تر از ۳) کیفیت خوب (بیش تر مساوی ۳)	Jadad Score (0-5)	
تعداد و علل ریزش نمونه (امتیاز ۱-۱)		کورسازی دوسویه (امتیاز ۲-۲)		تصادفی سازی با روش مناسب (امتیاز ۲-۲)						
ذکر ریزش و علل	ذکر تعداد (امتیاز ۰.۵)	عدم گزارش (امتیاز صفر)	دوسویه کور (امتیاز ۲)	یک سویه کور (امتیاز ۱)	فقد کورسازی (امتیاز صفر)	تخصیص تصادفی با روش کم تورش (امتیاز ۲)	بدون تخصیص تصادفی (امتیاز صفر)	ذکر تخصیص تصادفی (امتیاز ۱)		
✓					✓			✓	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

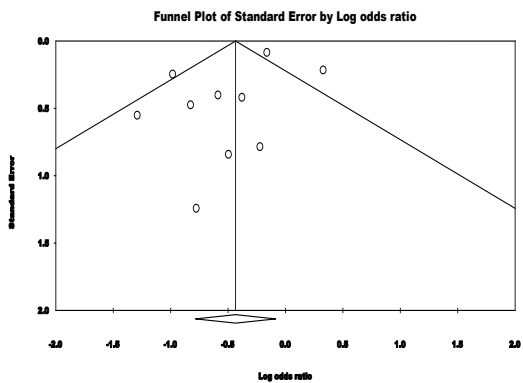


نمودار شماره ۲: نمودار انباشت ترومبولیز پیش بیمارستانی بر روی مورتابلیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی

جدول شماره ۳: وضعیت نمره کیفیت مطالعات کوهورت وارد شده

در متآنالیز بر اساس اسکور Newcastle Ottawa Scale

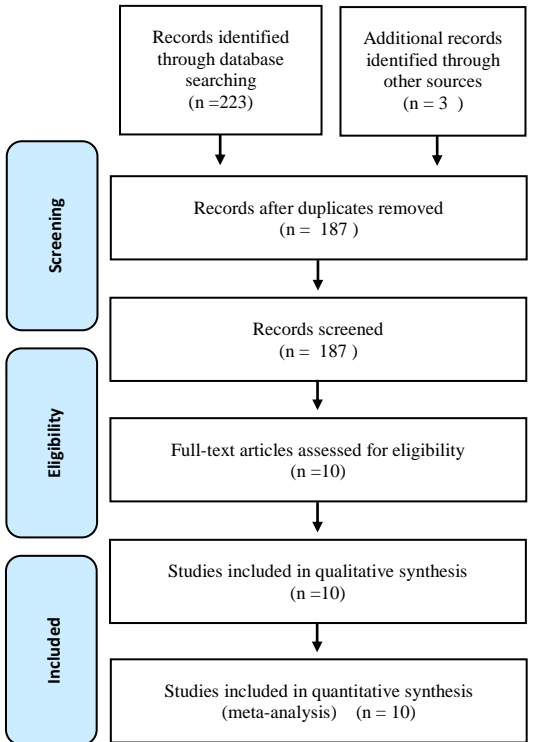
Bjorklund 2006	Gilmour 2015	Mathew 2003	آیتم های ارزیابی
+	+	+	همگروه مواجهه یافته نماینده واقعی از وضعیت میانگین جمعیت مواجهه یافته است
-	+	+	همگروه غیر مواجهه یافته برگرفته از همان جمعیت همگروه مواجهه یافته است
+	+	+	اثبات مواجهه با استفاده از پرونده مطمئن / مصاحبه ساختارمند
+	+	+	مقایسه پذیری همگروه ها بر اساس سن و جنسیت
+	+	+	مقایسه پذیری همگروه ها بر اساس سایر فاکتور ها
+	+	+	ارزیابی پیامدها به صورت مستقل و کور / داده های مطمئن
+	+	+	کافی بودن مدت پیگیری برای رخداد پیامدها
+	+	+	پیگیری کامل همه نمونه ها
+	+	+	غیر محتمل بودن ایجاد سوگرایی با منشا نمونه های از دست رفته
۸	۹	۹	نمره کل



نمودار شماره ۳: نمودار Funnel مطالعات در خصوص ترومبولیز پیش بیمارستانی بر روی مورتابلیتی بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی

بحث

نتایج متآنالیز حاضر که با هدف تعیین تاثیر ترومبولیز پیش بیمارستانی در مقایسه با ترومبولیزی که در داخل بیمارستان انجام می شود بر روی مورتابلیتی کوتاه مدت بیماران مبتلا به انفارکتوس قلبی انجام شده



نمودار شماره ۱: فلوچارت پریسما مربوط به مطالعات مورد بررسی

بود نشان داد شانس مرگ میر در کسانی که قبل از انتقال به بیمارستان تحت درمان با ترومبولیتیک قرار می‌گیرند، ۰/۶۴ برابر (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 شانس مورتالیتی را ۳۶ درصد کاهش می‌دهد که این مقدار کاهش نیز از نظر آماری معنی‌دار بوده است. در یک مطالعه مرور سیستماتیک و متاآنالیز 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 شانس 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 متاآنالیز حاضر انجام شد، نقش بیش‌تری را برای درمان با ترومبولیز پیش بیمارستانی در مقایسه با درمان ترومبولیز داخل بیمارستانی نسبت به مطالعه متاآنالیز قبلی نشان داده است. در حقیقت بیش‌تر عوارض انفارکتوس حاد قلبی در یکساعت اول بعد از بروز علائم ایجاد می‌شود (۲۱). در بین روش‌های درمانی انفارکتوس حاد قلبی، ترومبولیز یک روش ایمن 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 آنژیوپلاستی کاهش می‌دهند (۲۴،۲۱). 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

نمی‌شود (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 طویل‌المدت 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 امکان‌پذیری و کاهش مرگ و میر و ایمن 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، فیرنولیتیک تراپی پیش بیمارستانی توصیه می‌شود (۲۹).

از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم استفاده از مطالعات غیرانگلیسی بوده است و پیشنهاد می‌شود مطالعات تکمیلی‌تر در خصوص 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.

## سپاسگزاری

میزان اهمیت ترومبولیز 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

1. 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.
2. 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.
3. Gusto Investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329(10): 673-682.
4. 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.
5. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital thrombolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329(6): 383-389.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
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, Stenestrand 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, Stenestrand 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, Hoorntje 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, YazdanKhaFard 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, Stenestrand 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.