

Hoe zinvol is (pre)hospitale trombolysie?

C.P.M. BOOT

Trombolysie lijkt op het eerste gezicht een grote aanwinst in de behandeling van patiënten met een hartinfarct: het sterfterisico kan hierdoor met 15-50 procent worden teruggedrongen. Nadere analyse leert echter dat maar 15-20 procent van alle infarctpatiënten in aanmerking komt voor trombolysie, en dat slechts 3 procent van de geschikte kandidaten dankzij deze behandeling in leven blijft; dat komt overeen met niet meer dan vijf of zes mensen op elke 1000 infarctpatiënten. Of trombolysie ook op klinisch relevante wijze de kans op decompensatio cordis vermindert, blijft onzeker: in het GISSI-onderzoek kon dit bij een langere follow-up niet worden aangetoond. Verkorting van het delay, bijvoorbeeld door prehospitala trombolysie of sneller transport naar een hartbewakingsafdeling, heeft slechts weinig invloed op het aantal patiënten dat profijt van trombolysie heeft. Vergeleken met behandeling die pas in het ziekenhuis wordt gestart, zal in een huisartspraktijk slechts eens in de 70 jaar à 100 jaar één extra infarctpatiënt door prehospitala trombolysie in leven worden gehouden. Tegenover deze opbrengst staan zeer grote organisatorische problemen.

Boot CPM. Hoe zinvol is (pre)hospitale trombolysie? Huisarts Wet 1990; 33(4): 135-40.

Dr. C.P.M. Boot, huisarts, Plantsoenlaan 3, 7642 EC Wierden.

Inleiding

Verreweg de meeste hartinfarcten worden veroorzaakt door een acute trombotische afsluiting van een atherosclerotisch vernauwde kransslagader. Het is tegenwoordig mogelijk om de kransslagader weer doorgankelijk te maken door een medicamenteuze behandeling waarbij het afsluitende thrombus oplost: de *trombolysie*.

Hoe eerder na het begin van de klachten weer reperfusie van het coronair vat wordt bereikt, des te minder hartspierweefsel ten gevolge van de afsluiting verloren gaat en des te meer voordeel de patiënt van trombolysie zal kunnen ervaren. De ventrikel-functie zal beter behouden blijven en de kans op decompensatio cordis en sterfte zal afnemen. 'Time is muscle', zoals *Verheugt* het kernachtig uitdrukt.¹

Aangezien het sinds kort mogelijk is om trombolytische medicamenten ook per intraveneuze injectie toe te dienen, in plaats van intracoronair of via een intraveneus infuus,^{2 3} is het gemakkelijker geworden om trombolysie reeds buiten het ziekenhuis, vóór of tijdens het transport, te starten: de zogenaamde prehospitala trombolysie. Omdat de huisarts in veel gevallen de eerste hulpverlener bij de infarctpatiënt is, zou hij hierin een belangrijke rol kunnen spelen.

In dit artikel zal worden besproken in welke mate trombolysie een aanwinst is voor de behandeling van patiënten met een hartinfarct en of het rendement ervan eventueel is te vergroten door het delay te verminderen en de behandeling te vervroegen. Met name komt aan de orde welke consequenties trombolysie heeft voor het beleid van de huisarts.

Een aanwinst?

Terwijl tot voor kort alleen complicaties van het hartinfarct, zoals ritmestoornissen en decompensatio cordis, konden worden behandeld, heeft trombolysie het voor het eerst mogelijk gemaakt om de onderliggende oorzaak te bestrijden. Bij zeer snelle toepassing, voordat necrose van hartspierweefsel is opgetreden, is een infarct door deze behandeling in principe zelfs te voorkómen. Trombolysie lijkt dan ook een

grote aanwinst te zijn. Wat de praktische betekenis ervan is, zal echter moeten worden afgeleid uit gecontroleerd interventie-onderzoek, dat inmiddels op grote schaal is uitgevoerd.⁴ Of de resultaten hiervan inderdaad gunstig kunnen worden genoemd, hangt af van de manier waarop men ernaar kijkt. Onderzoeker, epidemioloog, cardioloog, huisarts en patiënt blijken in dit opzicht verschillende zienswijzen of belangen te hebben.

Visie onderzoeker

Uit grote placebo-gecontroleerde onderzoeken blijkt dat de sterftkans bij het hartinfarct door trombolysie met 15-50 procent daalt en de ventrikel-functie beter intact blijft.⁴ In de ogen van de onderzoeker is trombolysie dan ook inderdaad een grote aanwinst en is het achterwege laten hiervan bij geschikte kandidaten als een kunstfout te beschouwen.

Visie epidemioloog

Per jaar treden in Nederland ongeveer 40.000 hartinfarcten op.⁵ Zelfs bij een geringe procentuele daling van de infarct-letaliteit zal op bevolkingsniveau een groot aantal levens worden gered. Bovendien bedragen de kosten van trombolysie per gewonnen levensjaar enkele duizenden gulden, hetgeen gering is in vergelijking met de kosten van bijvoorbeeld hypertensiebehandeling en hemodialyse.⁶ Ook voor de epidemioloog lijkt trombolysie daarom een onverdeeld succes.

Visie cardioloog

De cardioloog is wat minder enthousiast. Hij beseft dat de onderzochte groepen uit interventiestudies een selectie vormen en niet identiek zijn aan de patiëntengroepen waarmee hij in de praktijk te maken heeft. Slechts een kleine minderheid van alle infarctpatiënten die in het ziekenhuis worden opgenomen, komt in aanmerking voor trombolysie en wel om de volgende redenen:

- Niet zelden is het delay – het tijdsverloop tussen het begin van de klachten en het begin van de behandeling – te groot om trombolysie zinvol te maken. Over het algemeen wordt een delay van zes uur als maximum beschouwd.^{4 6 7}

- Niet elk infarct leent zich voor trombolysse. Zo is het bijvoorbeeld twijfelachtig of patiënten met een beperkt onderwandinfarct en een delay van meer dan twee uur veel baat zullen hebben van trombolysse.^{8,9}
- De volgende contraïndicaties zijn aan de behandeling verbonden:
 - verhoogde bloedingsneiging;
 - ulcusanamnese <6 maanden;
 - gastrointestinale bloeding <6 maanden;
 - operatie <6 maanden;
 - CVA <6 maanden;
 - reanimatie-maatregelen (uitwendige hartmassage);
 - intramusculaire injectie <7 dagen;
 - eerder doorgemaakt hartinfarct met dezelfde lokalisatie;
 - diastolische bloeddruk >110 mm Hg;
 - graviditeit;
 - antitromboticagebruik;
 - eerdere fibrinolyse;
 - leeftijd >75 jaar.

Hiervan zijn een verhoogd risico op bloedingen en een hoge leeftijd de belangrijkste.¹⁰

Het toepassen van deze in- en uitsluitingscriteria betekent dat niet meer dan 15-20 procent van de opgenomen patiënten met een bewezen hartinfarct in aanmerking komt voor trombolysse.¹⁰⁻¹²

Visie huisarts

De huisarts kan nog meer relativeren dan de caridoloog. Hij weet dat ook de in het ziekenhuis opgenomen patiënten een selectie vormen van de totale groep van infarctpatiënten. Het gaat namelijk om overlevenden, die het ziekenhuis hebben weten te bereiken. Ongeveer 25 procent van alle infarctpatiënten overlijdt voordat enige hulp kan worden geboden.⁵ Dat betekent dat op niet meer dan 15 procent van het totaal aantal infarctpatiënten trombolysse kan worden toegepast. In de gemiddelde Nederlandse huisartspraktijk treden per jaar zeven hartinfarcten op. De huisarts zal dus per jaar met één kandidaat voor trombolysse te maken hebben.

Profijt voor de patiënt

Een kandidaat die geschikt is voor trombolysse, zal daar nog niet automatisch profijt van hebben. In het grote gecontroleerde

GISSI-onderzoek, waaraan meer dan 11.000 infarctpatiënten deelnamen, bleek dat slechts bij 3 procent van degenen die binnen zes uur met trombolysse werden behandeld, sterfte werd voorkomen.^{7,13} Na ontslag uit het ziekenhuis kon bij een follow-up van een jaar geen verdere verbetering in overleving worden vastgesteld.¹³ Bovendien bleek decompensatio cordis in de met trombolysse behandelde groep even vaak voor te komen als in de controlegroep: bij 3 procent. Dit is verwonderlijk, omdat de omvang van een infarct beperkt wordt door trombolysse, terwijl tevens de linker ventrikelfunctie gunstig wordt beïnvloed. Men zou verwachten dat deze factoren de morbiditeit en mortaliteit niet alleen op korte, maar ook op lange termijn zouden verlagen. Hoewel sommige andere studies wat dit betreft positiever lijken uit te vallen,^{3,8} betekenen de resultaten van de GISSI-studie dat op dit punt nog onzekerheid bestaat.

Aangenomen dat de uitkomsten van het GISSI-onderzoek generaliseerbaar zijn, heeft dus slechts 3 procent van de bovengenoemde 15-20 procent van alle infarctpatiënten merkbaar voordeel van trombolysse. Dat betekent slechts vijf of zes mensen op elke duizend infarctpatiënten.

Nadelen

Tegenover de getalsmatig gezien beperkte winst staat ook verlies.

De kans op een recidief-infarct is bij trombolysse twee keer zo groot.⁸ Verder is het risico van bijwerkingen in de zin van anafylactische shock en ernstige bloedingen, zoals hersen- en maagbloedingen, gering (enkele promillen) maar wel reëel.⁴

Prehospitale trombolysse

Het rendement van trombolysse zal kunnen verbeteren wanneer het delay wordt verkort. Dit is bijvoorbeeld te bereiken door de behandeling reeds thuis, voor het transport naar het ziekenhuis, te starten.¹⁴⁻¹⁶ Verkorting van delay heeft in principe twee gunstige gevolgen:

1 Meer infarctpatiënten zullen voor trombolysse in aanmerking kunnen komen doordat: a) minder personen overleden

zullen zijn, en b) minder vaak de kritische grens van een zes-uurs-delay overschreden zal zijn.

2 Minder myocard zal infarcieren doordat de perfusie door het afgesloten coronairvat eerder wordt hersteld.

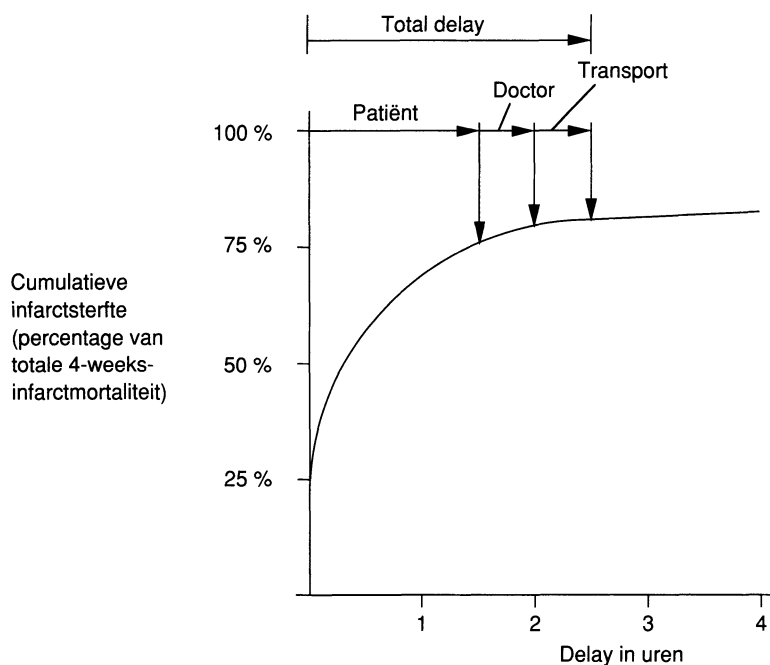
De winst door 1a zal gering zijn, omdat buiten het ziekenhuis sterfte door hartinfarct meestal plaatsvindt voordat een arts ter plaatse kan zijn. Het mediane tijdsverloop tussen het begin van de klachten en prehospitale cardiale sterfte bedraagt 10 minuten.¹⁷ 'The greatest problem of the prehospital phase of acute myocardial infarction is instantaneous death'.²⁰ Binnen drie kwartier is meer dan 70 procent en binnen twee uur meer dan 90 procent van de prehospitale sterfte opgetreden.¹⁷

Van de totale infarctmortaliteit gedurende de eerste vier weken treedt 70 procent op binnen het eerste uur en de overige 30 procent in de rest van de vier weken (*figuur*).¹⁸ Het vrijwel horizontale verloop van het laatste deel van de cumulatieve mortaliteitscurve houdt in dat snelheid van handelen en andere levensbeschermende maatregelen hier weinig effect zullen hebben. Aangezien het mediane delay van patiënt en arts samen al ongeveer twee uur bedraagt,^{17,19,24} zal adequate hulpverlening in verreweg de meeste gevallen pas op gang komen in het horizontale traject van de mortaliteitscurve. Dit is de belangrijkste oorzaak van het marginale effect van hartenwagens, hartbewakingseenheden en mobiele coronary care units op de mortaliteit ten gevolge van het infarct.

De tijdswinst door prehospitale toepassing van trombolysse is gelijk aan het transportdelay. Gedurende dit delay overlijden echter zeer weinig patiënten, doordat het van betrekkelijk korte duur is en zich bovendien voordoet in het horizontale deel van de mortaliteitscurve. Door toepassing van prehospitale trombolysse zal het percentage infarctpatiënten dat voor trombolysse in aanmerking komt, dus nauwelijks toenemen. De winst van prehospitale trombolysse zou dus vooral moeten komen van het geringere verlies van myocard door een snellere reperfusie van het coronairvat.

In verschillende trombolysse-studies kon worden aangetoond dat verkorting van het

Figuur Cumulatieve infarctmortaliteit als percentage van de 4-weeks-mortaliteit in relatie tot het tijdsverloop vanaf de eerste klachten en het delay (naar Smyllie¹⁸).



Tabel 1 Relatieve en absolute sterfterisicodaling door trombolysie in relatie tot het delay (follow-up 3 weken). Percentages.⁷

Delay	Sterfterisicodaling*	
	relatief	absoluut
< 3 uur	26	3
3 – 6 uur	20	2
6 – 9 uur	13	1

Tabel 2 Relatieve en absolute sterfterisicodaling door trombolysie in relatie tot het delay (follow-up 1 jaar). Percentages.¹³

Delay	Sterfterisicodaling*	
	relatief	absoluut
< 3 uur	11	2
3 – 6 uur	13	3
6 – 9 uur	2	0

* Stel dat de sterftkans bij hartinfarct 20 procent is. Stel verder dat deze sterftkans door behandeling kan dalen tot 15 procent. Deze daling is dan *relatief* $5/20 = 25$ procent en *absoluut* 20 procent – 15 procent = 5 procent. De absolute daling is gelijk aan de kans op individueel merkbaar profijt.

delay inderdaad leidt tot een kleinere omvang van het infarct en een grotere linker ventrikel-ejectiefractie (die een maat is voor de contractiekracht van het hart).^{25 28} Verder blijkt dat de daling van het sterfterisico over het algemeen groter is naarmate het delay korter is (tabel 1).⁷ Toch geeft deze voorstelling van zaken geen duidelijk inzicht in de individueel-klinische betekenis van delay-verkorting.

Bij een delay van drie tot zes uur leidt trombolysie tot een absolute daling van het sterfterisico van 2 procent; bij een delay van minder dan drie uur is dat 3 procent (tabel 1). Bij een verkorting van het delay van drie à zes uur tot minder dan drie uur, zal dus 1 extra procent van de patiënten die trombolysie ondergaan, hierdoor niet overlijden. De winst ten gevolge van een korter delay is dus gering. Bovendien was deze winst op langere termijn in de GISSI-studie niet terug te vinden. Na één jaar bleek de daling van het risico bij een delay van drie tot zes uur zelfs groter te zijn dan bij een delay van minder dan drie uur (tabel 2).¹³

Ook de ASSET-studie resulteerde in een 'lack of any difference in effect between those treated at 3-5 hours and those treated in the first 3 hours'.²⁹ Wel bleek in de GISSI-studie een groter profijt te bestaan voor personen die binnen één uur trombolysie hadden ondergaan.^{7 13} In de ISIS-II-studie kon dit echter niet worden bevestigd: 'Within the early period, there was no evidence that benefit was substantially greater among patients randomised within 1 hour than among those randomised after 2-4 hours'.³⁰

Het is dus niet zeker dat verkorting van het delay zal leiden tot een sterke toename van het rendement van trombolysie in klinisch relevante zin. Deze onzekerheid wordt nog eens versterkt door het feit dat er een omgekeerde relatie bestaat tussen het patiënt-delay en de ernst van het infarct.^{19 31} Deze relatie blijkt ook uit het feit dat infarctpatiënten die in het ziekenhuis overlijden, over het algemeen een veel korter patiënt-delay hebben dan degenen die de ziekenhuisperiode overleven: 'Survival and delay appear to have a paradoxical relation. Non-survivors surprisingly had shorter decision-times than survivors'.²¹ En in een

Canadese studie werd de volgende conclusie getrokken: 'Our study has not established that there is a problem of delay for non-survivors'.²¹

In een Britse studie bleek voor de eerste vier uur te gelden dat de mortaliteit afnam met toename van delay.¹⁹ Infarctpatiënten die binnen een uur hulp inriepen, vertoonden een drie keer zo hoge sterfte als degenen die hier 2-4 uur mee hadden gewacht (tabel 3). Dit betekent natuurlijk niet dat een kort delay een hogere sterfte veroorzaakt, maar dat infarctpatiënten met een kort delay niet vergelijkbaar zijn met patiënten met een langer delay: de eersten hebben vaak een groter en ernstiger infarct.

Om dezelfde reden mag men ook niet zeggen dat de eventueel grotere effectiviteit van trombolysie bij een korter delay automatisch het gevolg is van dit kortere delay. Trombolysie heeft meer effect naarmate het infarct groter is.^{8,9} Toegenomen profijt van trombolysie bij een korter delay kan daarom het gevolg zijn van een grotere omvang van het infarct, in plaats van het kortere delay. De enige manier om het werkelijke voordeel van een korter delay uit te testen is een 'randomised controlled trial', waarbij de studiegroep eerder trombolysie ondergaat (bijvoorbeeld prehospital) dan de controlegroep (bijvoorbeeld bij opname op de CCU). Sommige artsen zijn echter zo overtuigd van de zin van prehospital trombolysie, dat zij een dergelijke studie – die trouwens inmiddels van start is gegaan³² – ethisch onaanvaardbaar achten.¹⁶

Tabel 3 Sterfte onder infarctpatiënten in relatie tot patiënt-delay. Percentages.¹⁹

Patiënt-delay	Sterfte
< 1 uur	27
1 – 2 uur	18
2 – 4 uur	9

Moeite en kosten

Ervan uitgaande dat
– 15-20 procent van alle infarcten voor trombolysie in aanmerking komt,

- van degenen die trombolysie ondergaan, 1 procent extra voordeel ervaart van prehospital toediening,
- per huisartspraktijk zeven hartinfarcten per jaar optreden,
- de huisarts in staat is om bij iedere patiënt die daarvoor in aanmerking komt, prehospital trombolysie toe te passen, zal de huisarts slechts eens in de 70 jaar zijn inspanningen beloond zien in de zin van merkbaar voordeel van prehospital toediening voor een van zijn patiënten.

Onder dergelijke omstandigheden zullen maar weinig huisartsen gemotiveerd zijn om zich voor prehospital trombolysie in te zetten, te meer omdat daar nogal wat voor komt kijken.

Voordat trombolysie kan worden toegepast, dient de diagnose zeker te zijn; het toedienen van een tromboliticum aan een patiënt die geen infarct heeft, maar bijvoorbeeld een maagperforatie of gebarsten aneurysma aortae, zal de kans op overlijden vergroten in plaats van verkleinen. Buiten het ziekenhuis is het niet gemakkelijk met zekerheid de diagnose hartinfarct te stellen. In bijna 50 procent van de gevallen dat de huisarts een hartinfarct vermoedt, blijkt dat niet het geval te zijn en bij meer dan de helft van de werkelijke infarcten denkt hij dat daar geen sprake van is.³³ Er zal dus minstens een ECG moeten worden gemaakt om wat meer zekerheid te krijgen.

Het maken en nauwkeurig beoordelen van een duidelijk ECG is voor de huisarts meestal niet gemakkelijk; dat klemmt te meer daar niet alle infarcttypen in aanmerking lijken te komen voor trombolysie.^{8,9} Een mogelijke oplossing voor dit probleem is cardiofonie: het telefonisch doorseinen van een ECG naar een cardiologisch centrum.³⁴ Deze methode staat of valt met de continue mogelijkheid om ECG's direct door een cardioloog te laten interpreteren.

Een ander probleem is dat trombolysie complicaties kan veroorzaken, zoals ritme stoornissen, hypotensie, anafylactische shock en bloedingen; deze kunnen in het ziekenhuis meestal goed worden bestreden, maar kunnen thuis problemen opleveren.⁴ Prehospital trombolysie betekent weliswaar een vroegere start van de behandeling, maar een latere aankomst op de

CCU. Voordat de diagnose rond is en maatregelen zijn getroffen om trombolysie te starten, zal al gauw een uur zijn verstrekken.¹⁵ Wanneer de patiënt in de tussentijd aan complicaties zou overlijden, zou de familie de arts weleens kunnen verwijten dat hij de patiënt niet direct naar het ziekenhuis heeft laten vervoeren. Bovendien is het de vraag of de huisarts voor prehospital trombolysie zo gemakkelijk een uur kan uittrekken tijdens zijn normale werkzaamheden, waarbij hij ook beschikbaar moet zijn voor andere spoedgevallen.

In sommige landen wordt gebruik gemaakt van mobiele coronary care units (MCCU's), die de huisarts kan inschakelen wanneer hij bij een patiënt een hartinfarct vermoedt.¹⁶ Deze MCCU's zijn bemand met een eerste-hulp-arts die getraind is in het beoordelen van ECG's, het toepassen van trombolysie en het behandelen van complicaties. Het is duidelijk dat het organiseren van dergelijke MCCU's veel voeten in de aarde heeft en zeer kostbaar is, alleen al doordat de medici en paramedici waarmee zij bemand zijn, continu beschikbaar moeten zijn. Aangezien de maximale tijdswinst door prehospital trombolysie gelijk is aan het transport-delay, zullen MCCU's alleen in gebieden waar dit delay groot is, misschien van voordeel kunnen zijn.

Bespreking

Trombolysie is een grote aanwinst voor een klein aantal infarctpatiënten van wie een nog veel geringer aantal werkelijk profijt heeft van deze behandeling. Dit is eigenlijk al direct af te leiden uit het feit dat een statistisch significant en klinisch relevant effect van trombolysie alleen kan worden aangetoond in studies waaraan honderden tot duizenden infarctpatiënten deelnemen.

Delay-verkorting doet het profijt maar marginaal toenemen, ondanks het feit dat allerlei parameters, zoals infarctomvang en ejection fractie, gunstig kunnen worden beïnvloed. De definitieve betekenis van een behandeling zal echter nooit mogen worden afgeleid uit parameters. Doorslaggevend is het voor de patiënt relevante profijt, zoals minder decompensatio cordis, angina pectoris, recidief-infarcten en sterfte. Zoals besproken, leiden een geringere

omvang van het infarct en een betere ejectiefractie niet automatisch tot een daling van de decompensatie-frequentie of een sterke absolute sterftereductie en neemt de infarct-recidiefkans zelfs toe.

Trombolysie op de CCU lijkt, ondanks de beperkte opbrengst, zinvol omdat hier weinig extra inspanningen voor nodig zijn. Bovendien kan het rendement worden verdubbeld en de kans op recidief worden verlaagd door het toedienen van een halve aspirine daags.³⁰ De winst van prehospital trombolysie lijkt daarentegen niet op te wegen tegen de inspanningen die hiervoor nodig zijn, gezien de organisatorische en financiële consequenties. De taak van de huisarts zal daarom niet moeten bestaan uit het regelen van thuis-trombolysie, maar uit een adequate voorbereiding van trombolysie in het ziekenhuis.³⁵

- Zorgen voor een kort doctor-delay: goede bereikbaarheid en beschikbaarheid³⁶ (telefoon met meer lijnen, apart spoednummer, semafoon, beperkte omvang waarneembied, richtlijnen voor assistente of achterwacht voor handelen bij spoedgevallen, snelle komst).
- Afnemen van een goede anamnese waarin reeds eventuele contra-indicaties voor trombolysie worden nagegaan, en wordt vastgesteld hoeveel tijd sinds het begin van de klachten is verlopen.
- Vermijden van intramusculaire injecties (contra-indicatie voor trombolysie).
- Zorgen voor een gering transport-delay: snelle regeling van ambulancevervoer
- In afwachting van ambulance cardioloog op de hoogte stellen van een mogelijke kandidaat voor trombolysie (delay 6 uur; geen contra-indicaties)
- Halve aspirine geven (laten doorkauwen om snelle resorptie te bevorderen). Hierdoor treedt bij trombolysie een additief effect op en wordt de kans op recidiefinfarct kleiner.³⁰

Dankbetuiging

Met dank aan J. van Drenth, J. Lubsen, R.J. van Meerten, F.J. Meijman, J.S. van Os, Th. Putzeys en F.W.A. Verheugt, voor het geven van adviezen, het noemen van belangrijke publikaties en het doornemen van het manuscript. De opvattingen en conclusies in dit artikel zijn geheel voor rekening van de schrijver.

Literatuur

- ¹ Verheugt FWA. Behandeling van het acute myocardinfarct. *Medinfo* 1988; 4: 7-10.
- ² Anonymous. Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction - round 2. *Lancet* 1988; i: 565-7.
- ³ AIMS trial study group. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 1988; i: 545-9.
- ⁴ Arnold AER, Simoons ML, Lubsen J. Trombolytische therapie van het acute hartinfarct anno 1988. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 341-9.
- ⁵ Fracheboud J. Hartinfarct. Hartbewaking of thuisblijven. Utrecht: Nivel, 1987.
- ⁶ Arnold AER, Simoons ML, Lubsen J. Trombolytische therapie van het acute hartinfarct. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 335-8.
- ⁷ GISSI. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; i: 397-401.
- ⁸ Vermeer F. Trombolysis in acute myocardial infarction. Assen, Maastricht: Van Gorcum, 1987.
- ⁹ Vermeer F, Simoons ML, Bär FW, et al. Which patients benefit most from early thrombolytic therapy with intracoronary streptokinase? *Circulation* 1986; 74: 1379-89.
- ¹⁰ Weiss B, Dnat K, Bohe JP. Wie viele Patienten mit akutem Herzinfarkt können mit Trombolysie behandelt werden? *Dtsch Med Wochenschr* 1988; 113: 1907-12.
- ¹¹ Sainssous J, Serradimigni A, Richard JL, Guize L, LeConte T, Tanielian PH. How many patients with acute myocardial infarction could be treated in France by intravenous streptokinase? Results of a prospective trial [Abstract]. *Eur Heart J* 1985; 6 (suppl I): 67.
- ¹² Murray N, Lyons J, Layton C, Balcon R. What proportion of patients with myocardial infarction are suitable for thrombolysis? *Br Heart J* 1987; 57: 144-7.
- ¹³ GISSI. Long term effects of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction: final report of the GISSI study. *Lancet* 1987; ii: 871-4.
- ¹⁴ EMIP Sub-Committee. Potential time saving with pre-hospital intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1988; 9: 118-124.
- ¹⁵ Putzeys Th. Fybrinolytische therapie: de plaats van de huisarts. In: *Jaarboek Huisarts-geneeskunde 1989-1990*. Utrecht: Bunge, 1989.
- ¹⁶ Bossaert L, ed. Pre-hospital thrombolytic treatment of acute myocardial infarction. Symposium. March 27, 1987. Brussels: Congress Magazine, 1987.
- ¹⁷ Gillum RF, Feinleib M, Margolis JR, Fabsitz RR, Brasch RC. Delay in the prehospital phase of acute myocardial infarction. Lack of influence on incidence of sudden death. *Arch Intern Med* 1976; 136: 649-54.
- ¹⁸ Smyllie HC, Taylor MP, Cunningham-Green RA. Acute myocardial infarction in Doncaster II - Delays in admission and survival. *Br Med J* 1972; i: 34-6.
- ¹⁹ Rawles JM, Haites NE. Patient and general practitioner delays in acute myocardial infarction. *Br Med J* 1988; 296: 822-4.
- ²⁰ Fieren CJ. Het myocardinfarct. Een prospectief onderzoek naar de morbiditeit en sterfte, speciaal in de acute fase, in het woongebied 'Neder-Veluwe' [Dissertatie]. Wageningen: Landbouwhogeschool, 1972.
- ²¹ Wielgosz ATJ, Nolan RP, Earp JA, Biro E, Wielgosz MB. Reasons for patients' delay in response to symptoms of acute myocardial infarction. *CMAJ* 1988; 139: 853-7.
- ²² Vroom RJAF. Hartbewaking in streekziekenhuis [Dissertatie]. Amsterdam: Universiteit van Amsterdam, 1977.
- ²³ Vroom RJAF. Factors concerning the time interval between onset of symptoms and hospital arrival of patients with acute myocardial infarction. The effect of tightness of general physicians and public. *Neth J Med* 1973; 16: 173-7.
- ²⁴ Moss AJ, Goldstein S. The pre-hospital phase of acute myocardial infarction. *Circulation* 1970; 41: 737-42.
- ²⁵ Mathey DG, Sheehan FH, Schofer J, Dodge HT. Time from onset of symptoms to thrombolytic therapy: a major determinant of myocardial salvage in patients with acute transmural infarction. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 518-25.
- ²⁶ Bossaert LL, Demey HE, Colemont LJ, et al. Prehospital thrombolytic treatment of acute myocardial infarction with anisoylated plasminogen streptokinase activator complex. *Critical Care Medicine* 1988; 16: 823-30.
- ²⁷ Koren G, Weiss AT, Hasin Y, et al. Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemia by early treatment with intravenous streptokinase. *N Eng J Med* 1985; 313: 1384.
- ²⁸ Verheugt FWA, Funke Küpper AJ, Sterkman LGW, et al. Emergency room infusion of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: Feasibility, safety and hemodynamic consequences. *Am Heart J* 1989; 117: 1018-22.
- ²⁹ Wilcox RG, Olsson CG, Skene AM, Von Der Lippe G, Jensen G, Hampton JR. Trial of tissue Plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian study of early thrombolysis (ASSET). *Lancet* 1988; ii: 525-30.
- ³⁰ ISIS-2 collaborative group. Randomised trial

- of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17 187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; ii: 349-60.
- ³¹ Zoltan G, Stone PG, Muller JE, et al. Implications for acute intervention related to time of hospital arrival in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 58: 203-9.
- ³² Leizorovicz A. The European myocardial infarction project. In: Bossaert L, ed. Pre-hospital thrombolytic treatment of acute myocardial infarction. Brussels: Congress Magazine, 1987.
- ³³ Van der Does E, Lubsen J. Acute coronary events in general practice: the Imminent Myocardial Infarction Rotterdam study [Dissertatie]. Rotterdam: Erasmus Universiteit Rotterdam, 1978.
- ³⁴ Holtkamp HA. Cardiophony. A new method of 12-lead ECG transmission as a part of the communication between general practitioner and cardiologist for early diagnosis of heart complaints [Dissertatie]. Groningen: Rijksuniversiteit Groningen, 1986.
- ³⁵ British Heart Foundation Working Group. Role of the general practitioner in managing patients with myocardial infarction: impact of thrombolytic treatment. *Br Med J* 1989; 299: 555-7.
- ³⁶ Van Campen MMJ. Enquête 24-uurs bereikbaarheid en beschikbaarheid huisartsen. Rijswijk: Geneeskundige Inspectie van de Volksgezondheid, 1989. ■

Abstract

Boot CPM. How useful is (pre) hospital thrombolysis? *Huisarts Wet* 1990; 33(4): 135-40.

At first sight thrombolysis appears to be a welcome addition to the treatment of patients with a myocardial infarction, reducing the risk of death by 15-50%. Closer analysis shows however that

only 15-20% of all infarction patients are suitable candidates for thrombolysis and that only 3% of these patients survive thanks to this treatment. Whether thrombolysis also reduces the chance of congestive heart failure in a clinically relevant way is still uncertain: this could not be shown in the GISSI study after a longer follow-up. Reducing delay in treatment, for example by prehospital thrombolysis or faster transport to a coronary care unit only increases the number of people that profit from thrombolysis by a small amount. Compared to a treatment which is started in hospital, prehospital thrombolysis will only keep one extra infarction patient alive once every 70 to 100 years in a general practice. The returns of prehospital thrombolysis do not seem to weigh up against the organisational problems which it entails.

Key words Family practice; Myocardial infarction; Thrombolysis.

Correspondence Dr. C.P.M. Boot, 3 Plantsoenlaan, 7642 EC Wierden, The Netherlands.