

# Is thui­strombolyse door de perifere huisarts uitvoerbaar?

O.P. VAN DER SPOEL

Van der Spoel OP. Is thui­strombolyse door de perifere huisarts uitvoerbaar? Huisarts Wet 1995; 38(5): 213-5.

**Samenvatting** De haalbaarheid van thui­strombolyse door perifere huisartsen werd onderzocht in een driejarig onderzoek in de regio Wijk bij Duurstede en Cothen. In totaal 73 patiënten met een infarct werden geregistreerd, van wie er dertig door de huisarts werden bezocht. Bij tien patiënten werd een ECG gemaakt. Vijf patiënten voldeden aan de insluitcriteria en kregen een ampul streptokinase intraveneus toegediend. De tijd­winst bedroeg naar schatting één uur.

Correspondentie: O.P. van der Spoel, huisarts, Langbroekseweg 4, 3962 EH Wijk bij Duurstede.

## Inleiding

Intraveneuze toediening van streptokinase bij een acuut myocardinfarct kan leiden tot rekanalisatie van afgesloten coronairarteriën en redding van de hartspier, en daardoor tot vermindering van de morbiditeit en mortaliteit.<sup>1-3</sup> Arnold *et al.* kwamen tot de conclusie dat intraveneuze toediening van streptokinase binnen 6 uur na het begin van de klachten resulteerde in 20 procent minder sterfte gedurende de eerste 3 weken en in 13 procent minder sterfte gedurende het eerste jaar.<sup>2</sup> Vos *et al.* rapporteerden een lagere eenjaars-sterfte van 6 procent en een lagere vijfjaar-sterfte van 10 procent bij 269 infarct-patiënten die waren behandeld met streptokinase, ten opzichte van een controlegroep van 264 patiënten die conventioneel waren behandeld.<sup>4</sup>

Het effect van de behandeling wordt bepaald door de grootte van het bedreigde gedeelte van het myocard en het tijdsinterval tussen het begin van de klachten (het moment van afsluiting van een kransvat) en het moment dat met trombolytische behandeling wordt begonnen.<sup>4-9</sup> Hoe vroe-

ger de behandeling, des te meer winst; tijdverlies betekent verlies van hartspierweefsel en hartfunctie.

Trombolytische behandeling vóór opname kan tot belangrijke tijd­winst leiden.<sup>10-12</sup> In deze studie is nagegaan of trombolytische behandeling in huisartspraktijken die op grote afstand van het dichtstbijzijnde ziekenhuis liggen, uitvoerbaar is en tot tijd­winst leidt:

- Is trombolytische behandeling door de huisarts bij de patiënt thuis uitvoerbaar?
- Levert deze behandeling door de huisarts tijd­winst op?

## Methode

Het onderzoek vond plaats in de acht huisartspraktijken in de regio Wijk bij Duurstede en Cothen, met in totaal circa 22.000 inwoners. Het project werd uitgevoerd in samenwerking met de Coronary Care Units van het Antoniusziekenhuis te Nieuwegein en het Diakonessenhuis te Utrecht.

In de periode 1 november 1989 t/m 31 oktober 1992 registreerden de huisartsen alle patiënten bij wie uiteindelijk een myocardinfarct werd vastgesteld, inclusief de

### Insluitcriteria

- Man 20-75 jaar; vrouw 20-75 jaar
- Pijn of druk op de borst, typisch voor infarct langer durend dan 30 minuten
- Pijn houdt aan na nitroglycerine sublinguaal
- Pijn minder dan 6 uur geleden begonnen

### Uitsluitcriteria

- Tensie systolisch <100 mm Hg
- Patiënt gereanimeerd
- Bewustzijn patiënt verlaagd
- Verlamming aanwezig
- Tensie diastolisch >110 mm Hg, systolisch >200 mm Hg

### Vragen te stellen aan de patiënt

- Gebruikt u bloedverduunningsmiddelen (sintrom, marcoumar, ascal)
- Heeft U de afgelopen 3 maanden
  - a een ernstig ongeluk gehad?
  - b een grote operatie ondergaan?
  - c bloed opgehoest?
  - d een maagbloeding/maagzweer gehad?

e bloed verloren bij ontlasting of urine?

f vaginaal bloedverlies of menstruatie gehad?

- Lijdt u aan bloederziekte?
- Heeft u een beroerte gehad niet langer dan 2 maanden geleden?
- Bent u sinds het begin van de pijn/klachten gevallen of heeft u het hoofd gestoten?
- Diabetes mellitus en oogafwijkingen?
- Eerder streptokinase gehad?
- Bent u zwanger?
- Ernstig nier- of leverlijden?
- Maligniteiten?

### Criteria trombolytische therapie

- 1mm ST-elevatie in twee of meer afleidingen van 1,2,3, AVL, AVF, V 5-6
- 2mm ST-elevatie in twee of meer afleidingen van V 1-6
- pijn en ECG-afwijkingen na nitraat of nefedipine
- infarct-anamnese korter dan zes uur bestaand

plaats waar de patiënt het infarct had gekregen. In die gevallen waarin de huisarts werd gewaarschuwd in verband met een mogelijk infarct, werd nagegaan of de patiënt voldeed aan de in- en uitsluitcriteria (*kader*). Vervolgens werd een 12-kanaals ECG gemaakt met behulp van een draagbaar 3-kanaals cardioline E3. Zo nodig werd het ECG met behulp van een draagbare fax doorgezonden naar een van de twee ziekenhuizen; daar kon het ECG binnen enkele minuten door een deskundige worden beoordeeld. Patiënten die ook voldeden aan de ECG-criteria (*kader*), kregen direct intraveneus een ampul streptokinase 1.500.000 E toegediend door de huisarts of eventueel de ambulanceverpleegkundige.

## Resultaten

In de onderzoeksperiode kregen in totaal 73 patiënten een infarct. In 43 gevallen werd de huisarts niet geraadpleegd (25 bewoners van een bejaardentehuis, 14 patiënten die op het werk of tijdens vakantie een infarct kregen, en 4 gevallen waarin de ziekenhuisopname via 06-11 verliep). Van de overige dertig patiënten verwees de huisarts er twintig direct naar het ziekenhuis, zonder eerst een ECG te maken; dit kwam meestal doordat de huisarts het ECG-apparaat niet had meegenomen, gezien de aard van de klacht. Bij tien patiënten (acht mannen, twee vrouwen) werd wél een ECG gemaakt.

Bij al deze tien patiënten was het ECG afwijkend. Vijf patiënten voldeden aan de insluitcriteria en werden met streptokinase behandeld, bij drie patiënten was het tijdsinterval tussen het begin van de klachten en het ECG te groot, bij één was de leeftijd te hoog en één had een recidief-infarct (*tabel 1*).

Het gemiddelde interval tussen het begin van de klachten en het begin van de behandeling bedroeg 74 minuten; het gemiddelde interval tussen de aankomst van de huisarts en het begin van de behandeling bedroeg 16 minuten (*tabel 2*). Afgezien van een bloeddrukdaling bij één patiënt (die na extra toediening van een in-fuus weer snel stabiliseerde) kwamen

**Tabel 1** De tien patiënten bij wie een ECG werd gemaakt

Lokalisatie	Leeftijd	Eerder infarct	ST-afwijking	Streptokinase	Tijd tussen ontstaan en behandeling
1 onderwand	68 jr	nee	2 mV	ja	<2uur
2 voorwand	65 jr	nee	>2 mV	ja	2-4 uur
3 onderwand	62 jr	nee	>2 mV	ja	<2 uur
4 onderwand	40 jr	nee	>2 mV	ja	2-4 uur
5 onderwand	56 jr	nee	>2 mV	ja	>2 uur
6 onderwand	55 jr	ja	>2 mV	nee*	n.v.t.
7 voorwand	65 jr	nee	>2 mV	nee	>6 uur
8 onderwand	54 jr	nee	>2 mV	nee	>6 uur
9 voorwand	76 jr	nee	>2 mV	nee†	n.v.t.
10 onderwand	53 jr	nee	>2 mV	nee	>6 uur

\* Recidiefinfarct. † Te hoge leeftijd.

**Tabel 2** Gemiddelde leeftijd patiënten, interval tussen klachten en behandeling, en tussen aankomst huisarts/ambulance en behandeling

	N	Gem. leeftijd (jaren)	Gem. interval klachten → behandeling (minuten)	Gem. interval aankomst → behandeling (minuten)
Wijk bij Duurstede/Cothen	5	57	74	16
Rotterdam, GGD	150	58	88	23
Rotterdam, ziekenhuis	220	60	166	69
Nijmegen, GGD	13	60	85	
Nijmegen, ziekenhuis	21	54	160	

geen complicaties of sterfgevallen voor tijdens het vervoer of in het ziekenhuis.

## Beschouwing

Op grond van dit beperkte onderzoek, uitgevoerd zonder referentiegroep, kunnen geen vergaande conclusies worden getrokken. Wel is gebleken dat prehospitala trombolysie door de huisarts in de periferie in beginsel uitvoerbaar is, en dat daardoor onnodig tijdverlies kan worden voorkomen. Het is daarom de moeite waard een schatting te maken van het mogelijke effect van tijdige, prehospitala trombolysie.

*Boot* ging ervan uit dat 15-20 procent van alle infarcten voor trombolysie in aanmerking zou komen. Van degenen die trombolysie ondergaan, zou 1 procent extra

voordeel van prehospitala toediening hebben. Verder stelde *Boot* dat zich in een huisartspraktijk jaarlijks zeven hartinfarcten voordoen, en dat op grond daarvan eens in de zeventig jaar een patiënt merkbaar voordeel zal hebben van prehospitala trombolysie.

Uit onderzoek van *Grijseels et al.* kwam naar voren dat één uur eerder behandelen met trombolysica leidde tot 15 minder sterfgevallen bij iedere duizend behandelde patiënten; dat wil zeggen 1,5 procent extra voordeel.<sup>14</sup>

Tijdens ons onderzoek werden in totaal 73 infarct-patiënten geregistreerd; dit aantal komt overeen met een incidentie van 1,1 per 1000 patiënten per jaar – gemiddeld drie hartinfarct-patiënten per huisarts-

praktijk per jaar. Bij tien patiënten werd door de huisarts zelf een ECG gemaakt; vijf patiënten werden met streptokinase behandeld. Indien we op grond hiervan zouden aannemen dat 50 procent van alle infarcten voor trombolysen in aanmerking komt, zou – bij een incidentie van 1,1 per 1000 patiënten – eens in de 67 jaar één sterfgeval minder in de huisartspraktijk voorkomen. Gaan we ervan uit dat 1,5 procent van degenen die trombolysen ondergaan, extra voordeel heeft van prehospitalen trombolysen, dan zou er één sterfgeval minder zijn in 44 jaar.<sup>14</sup> Dat zou voor onze waarnemingsgroep van acht huisartsen betekenen dat er ruim elke vijf jaar een sterfgeval minder is.

Deze laatste kansberekening geldt alleen als de trombolysen thuis minstens een uur eerder plaatsvindt dan in het ziekenhuis. Aan deze voorwaarde werd in ons onderzoek voldaan. De tijdswinst van 47 minuten door prehospitalen behandeling die werd bereikt in het Rotterdamse REPAIR-project, werd in ons onderzoek overtroffen, aangezien het gemiddelde interval tussen de aankomst van de huisarts en het begin van de behandeling korter was dan in het REPAIR-project: 16 versus 23 minuten.<sup>12</sup> Hieruit blijkt dat het checken van de in- en uitsluitcriteria, en het maken en eventueel faxen van een ECG niet lang behoeven te duren. De gemiddelde wachttijd voor de ambulance bedroeg 20 minuten en het tijdsinterval van het transport gemiddeld 40 minuten; in het REPAIR-project was dat gemiddeld 11 minuten. De winst van 28 minuten die in het REPAIR-project behaald werd doordat de procedure voor indicatiestelling en behandeling thuis aanmerkelijk sneller verliep dan de procedures in het ziekenhuis,

gold – gezien het korte tijdsinterval tussen de aankomst van de huisarts en het begin van de behandeling – ook voor ons project.

In gebieden waar prehospitalen trombolysen wordt toegepast door ambulancepersoneel, is thuis trombolysen door de huisarts van zeer geringe waarde. Per waarnemingsgroep zou daarom bekeken moeten worden of men zich plaatselijk sterk moet maken voor prehospitalen trombolysen door het ambulancepersoneel of door de huisarts.

#### Dankbetuiging

Met dank aan de afdelingen cardiologie van het Sint Antonius ziekenhuis te Nieuwegein en het Diakonessenhuis te Utrecht, de ambulancedienst Doorn en Zeist en vooral de waarnemingsgroep Cothen en Wijk bij Duurstede voor hun medewerking aan dit onderzoek.

Dit onderzoek is mogelijk gemaakt door een subsidie van het Praeventiefonds.

#### Literatuur

- 1 Arnold AER, Simoons ML, Lubsen J. Trombolytische therapie van het acute hartinfarct. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 335-7.
- 2 Arnold AER, Simoons ML, Lubsen J. Trombolytische therapie van het acute hartinfarct anno 1988. *Ned Tijdschr Geneesk* 1989; 133: 341-9.
- 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; 545-9.
- 4 Vos J, Thyssen JGP, Vermeer F, et al. Vroege trombolysen verbetert de prognose op lange termijn voor patiënten met een infarct. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 766-70.
- 5 Vermeer F, Simoons ML, Bar FM, et al.

Which patients benefit most from early thrombolytic therapy with intracoronary streptokinase? *Circulation* 1986; 74: 1379-89.

- 6 GISSI. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; i: 379-401.
- 7 GISSI. Longterm effect of intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction. Final report of the GISSI study. *Lancet* 1987; ii: 871-4.
- 8 ISIS-2 (second international study of infarct survival) collaborative group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988; ii: 349-60.
- 9 Simoons ML, Vos J, Thijssen JGP, et al. Long-term benefit of early thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: 5 year follow-up of trial conducted by the Interuniversity Cardiology Institute of The Netherlands. *J Am Coll Cardiol* 1989; 14: 1609-15.
- 10 European Myocardial Infarction Project Sub-Committee. Potential, time saving with pre-hospital intervention in acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1988; 9: 118-24.
- 11 Holmberg S. Very early thrombolytic therapy in suspected acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1990; 65: 401-7.
- 12 Bouten MJM, Simoons ML, Van Miltenburg JAM, et al. Snellere behandeling van het acute myocardinfarct door toediening van alteplase (rt-PA) voor opname. *Ned Tijdschr Geneesk* 1990; 134: 2434-8.
- 13 Boot CPM. Hoe zinvol is (pre)hospitalen trombolysen? *Huisarts Wet* 1990; 33: 135-40.
- 14 Grijseels EWM, Bouten MJM, Deckers JW, et al. Prehospitalen trombolysen. Uitvoerbaarheid, veiligheid en effectiviteit. *Hart Bull* 1994; 25: 156-60.