

بررسی عوارض استرپتوکیناز درمانی در بیماران با و بدون تزریق هیدروکورتیزون

محبوبه نصیری^{۱*}، بهناز رحیمیان^۲، طویب بشیری^۳، فضا سلملیان^۴

تاریخ دریافت ۱۳۸۹/۰۲/۰۵ تاریخ پذیرش: ۱۳۸۹/۰۵/۰۵

چکیده

پیش زمینه و هدف: استرپتوکیناز یکی از پرمصرف‌ترین داروهای مورد استفاده در انفارکتوس میوکارد حاد می‌باشد. تحقیقات نشان می‌دهد که در صورت تزریق به موقع میزان مرگ و میر در گروه‌های سنی مختلف کاهش می‌یابد. به دنبال تزریق استرپتوکیناز بیمار ممکن است دچار عوارض ناخواسته شود که از آن جمله می‌توان به واکنش‌های آلرژیکی و خون‌ریزی اشاره کرد. این پژوهش باهدف کلی تعیین عوارض جانبی استرپتوکیناز درمانی در بیماران با و بدون تزریق هیدروکورتیزون در بیمارستان‌های رامسر و تنکابن در سال ۱۳۸۶-۱۳۸۷ انجام گرفته است.

مواد و روش کار: این پژوهش یک مطالعه نیمه تجربی با روش نمونه‌گیری تصادفی ساده بود، که در بخش‌های مراقبت‌های ویژه قلب انجام شده است، جمع‌آوری اطلاعات از طریق پرسش‌نامه مشخصات فردی و چک لیست بوده که از دو گروه از بیماران (گروهی که از هیدروکورتیزون استفاده کرده‌اند و گروهی از هیدروکورتیزون استفاده نکرده‌اند)، جمع‌آوری کرده و سپس یافته‌ها از طریق آمار توصیفی و تحلیلی (کای اسکوتر) توسط نرم‌افزار SPSS تجزیه تحلیل شد. **یافته‌ها:** یافته‌های پژوهش نشان می‌دهد در گروهی که از آمپول هیدروکورتیزون استفاده نکرده‌اند تب و لرز (۳/۳۳ درصد)، تب (۳/۳۳ درصد)، لرز (۱/۶۷ درصد) و تهوع و استفراغ و لرز (۱/۶۷ درصد) و PVC (۵۳/۳ درصد) بوده است. در گروهی که از هیدروکورتیزون استفاده کرده‌اند، لرز (۵ درصد)، تب (۵ درصد) و PVC (۵۰ درصد) بوده است و بین عوارض جانبی با متغیرهای وابسته اختلاف معنی‌داری مشاهده نشد.

بحث و نتیجه گیری: نتایج نشان می‌دهد که اختلاف چشمگیری در عوارض جانبی بین گروهی که از هیدروکورتیزون استفاده کرده‌اند و گروهی که از هیدروکورتیزون استفاده نکرده‌اند مشاهده نشده است. با توجه به عوارض جدی که ممکن است به دنبال تزریق استرپتوکیناز مشاهده شود لازم است این بیماران دقیقاً تحت کنترل و مراقبت قرار گیرند و برای دستیابی به نتایج ارزنده‌تر نیاز به پژوهش‌های وسیع‌تر در این زمینه می‌باشد.

کلید واژه‌ها: استرپتوکیناز، هیدروکورتیزون، انفارکتوس میوکارد حاد

دوماهنامه دانشکده پرستاری و مامایی ارومیه، دوره نهم، شماره اول، فروردین و اردیبهشت ۱۳۹۰، ص ۴۸-۴۳

آدرس مکاتبه: رامسر، دانشکده پرستاری و مامایی فاطمه الزهرا (س)، تلفن: ۰۹۱۱۳۹۳۷۶۷۱، ۰۱۹۲۵۲۲۵۱۵۱۰
Email: m.nasiri132@yahoo.com

مقدمه

عروق کرونر بزرگ‌ترین عامل مرگ و میر بوده و سالانه

میلیون‌ها انسان در سراسر جهان در اثر ابتلا به این بیماری

می‌میرند (۲) و براساس آمار سازمان بهداشت جهانی اگر این

بیماری قلبی و عروقی را اپیدمی قرن نامند (۱)،

بطوری که کیسی و همکاران (۱۹۹۸) می‌نویسند بیماری

^۱ مربی، کارشناس ارشد پرستاری عضو هیات علمی دانشکده پرستاری و مامایی فاطمه الزهرا (س) رامسر (نویسنده مسئول)

^۲ مربی، کارشناس ارشد پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی فاطمه الزهرا (س) رامسر

^۳ کارشناس پرستاری، بیمارستان شهید رجائی تنکابن

^۴ کارشناس پرستاری، بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر

استرپتوکیناز با توجه به هزینه درمان و قابل دسترس بودن بیشترین عامل ترومبولیتیک قابل استفاده می‌باشد (۹، ۱۱). به طوری که در درمان استراتژی انفارکتوس میوکارد حاد یک ترکیب مهم محسوب می‌گردد (۱۲).

با توجه به سیر صعودی بیماری‌های عروق کرونر، آمار و ارقام بیانگر افزایش روزافزون استفاده از استرپتوکیناز در بیماران در معرض انفارکتوس میوکارد می‌باشد. باید در نظر داشت که کاربرد استرپتوکیناز علاوه بر اثرات درمانی می‌تواند حامل خطرات و زیان‌های زیادی برای بیماران تحت درمان با این دارو باشد (۲). از آن جمله می‌توان به خون‌ریزی به ویژه از محل‌های تزریق، خون‌ریزی داخلی شدید، واکنش‌های حساسیتی (آلرژیکی)، شوک آنافیلاکسی، درد شکم و پشت، تهوع، استفراغ، گزارش چند مورد گیلن-بهره، هیپوتانسیون، برادیکاردی، آریتمی، آمبولی ریه را نام برد (۱۰).

پژوهش صفاری و همکاران در سال ۱۳۸۱ بر روی ۴۵ بیمار که به دنبال انفارکتوس میوکارد حاد تحت درمان با داروی استرپتوکیناز بوده‌اند نشان می‌دهد که ۱۵/۵ درصد از بیماران دچار هیپوتانسیون، ۹ درصد دچار خون‌ریزی، ۴/۵ درصد دچار واکنش‌های آلرژیکی شده‌اند (۱۳).

واکنش‌های آلرژیکی ممکن است نیاز به درمان با داروی آنتی هیستامین و کورتیکواستروئید داشته باشد که گاهی اوقات همراه با استرپتوکیناز برای کاهش خطر چنین واکنش‌هایی داده می‌شود (۱۰) باید قبل از بروز عوارض جدی ناشی از واکنش‌های آلرژیکی، موارد شناسایی و درمان شود (۱۲). بر این اساس در برخی از بیمارستان‌ها بنابه صلاحدید پزشک معالج قبل از تزریق استرپتوکیناز، آمپول هیدروکورتیزون ۲۰۰ میلی‌گرم به صورت وریدی تزریق می‌گردد در حالی که در برخی دیگر از داروی هیدروکورتیزون استفاده نمی‌کنند مطالعه و پژوهش‌های کافی در این زمینه انجام نشده است. پژوهشگر را به این امر واداشته است

روند تا سال ۲۰۲۰ میلادی ادامه یابد تقریباً به مرگ ۲۵ میلیون انسان در جهان می‌انجامد (۳) در کشور ما نیز بیماری قلبی و عروقی به صورت یک مشکل اجتماعی درآمده است و مرگ و میر ناشی از این بیماری ۶/۴ از هر ۱۰۰۰۰ جمعیت بیشترین سهم را به خود اختصاص داده است (۴).

امروزه بر این باورند که حدود ۹۰-۸۰ درصد انفارکتوس میوکارد به طور ثانویه به تشکیل لخته منتهی می‌گردد، در این وضعیت مناطق پایین‌تر از عروق انفارکته شده متوقف شده و منجر به ایسکمی، مرگ سلولی یا نکروز می‌شود در درمان انفارکتوس میوکارد حاد، حل سریع لخته در شریان کرونر و پرفوزیون مجدد میوکارد قبل از مرگ سلول‌ها حائز اهمیت است. مناسب‌ترین روش در این امر استفاده از درمان‌های فیبرولیتیک می‌باشد (۵).

در طی دو دهه اخیر اطلاعات منتشر شده نشان می‌دهد که درمان وریدی ترومبولیتیک می‌تواند جریان خون مجدد در عروق کرونر را در ۵۰ تا ۷۰ درصد بیماران دوباره برقرار کند و میزان مرگ و میر را تقریباً به ۲۰ تا ۳۰ درصد بکاهد (۶). نتایج پژوهش ایکسو وژانگ (۲۰۰) میزان پرفوزیون مجدد در عروق انفارکته شده را ۷۹/۷ درصد نشان می‌دهد (۷). درمان ترومبولیتیک می‌تواند خطر نسبی مرگ داخل بیمارستانی را تا ۵۰ درصد کاهش دهد (۸)، و میزان بقا را در بیماران مبتلا به انفارکتوس میوکارد بیفزاید (۹).

استفاده از این نوع درمان‌ها علاوه بر مزایای زیاد دارای معایبی می‌باشد، پیچ (۱۹۹۰) در این به اره می‌نویسد: مزایای درمان ترومبولیتیک در بیماران با انفارکتوس میوکارد حاد نسبت به خطر خون‌ریزی و نگرانی‌های اولیه در ارتباط با آریتمی‌های قابل توجه به دنبال پرفوزیون مجدد با ارزش‌تر است (۱۰). از درمان‌های ترومبولیتیک مورد استفاده می‌توان به استرپتوکیناز، اوروکیناز، فعال کننده پلاسمینوژن بافتی یا tPA، کمپلکس فعال کننده استرپتوکیناز، پلاسمینوژن (APSA) اشاره کرد (۱۱). داروی

که یک مطالعه نیمه تجربی با هدف کلی تعیین عوارض جانبی استرپتوکیناز درمانی در بیماران با و بدون تزریق هیدروکورتیزون در بیمارستان‌های رامسر و تنکابن در سال ۱۳۸۶-۱۳۸۷ انجام دهد.

مواد و روش کار

این پژوهش یک پژوهش نیمه تجربی می‌باشد. روش نمونه‌گیری تصادفی ساده که در بخش‌های مراقبت‌های ویژه در بیمارستان‌های امام سجاد (ع) رامسر و شهید رجائی تنکابن در سال ۱۳۸۶-۱۳۸۷ انجام شده است. تعیین حجم نمونه براساس پژوهش‌های انجام شده و میزان شیوع عوارض کلی پس از تزریق استرپتوکیناز و نیز به منظور ضریب اطمینان ۹۰ درصد و خطای کم‌تر از ۷ درصد ۱۲۰ نفر انتخاب (۱۱) و به دو گروه (۶۰ نفری) تقسیم شدند یک گروه بیمارانی که قبل از تزریق استرپتوکیناز آمپول هیدروکورتیزون ۲۰۰ mg به صورت وریدی دریافت می‌کردند و گروه بعدی که آمپول هیدروکورتیزون دریافت نمی‌کردند مقدار و نحوه تزریق استرپتوکیناز در هر دو گروه ۱/۵ میلیون واحد در طی ۶۰ دقیقه به صورت انفوزیون بوده است و سعی شد محدوده سنی در هر دو گروه (۳۵-۸۰ سال) باشد. ابزار گردآوری اطلاعات پرسش‌نامه و چک لیست (برای عوارض جانبی) بوده است که اطلاعات از طریق مصاحبه و مشاهده جمع‌آوری گردید. برای تعیین اعتبار علمی ابزار از روش اعتبار محتوی و برای تعیین پایایی چک لیست از روش مشاهده هم‌زمان استفاده شده و همبستگی آن بالاتر از ۹۰ درصد بوده است پژوهشگر در نوبت کاری صبح، عصر و شب در بیمارستان حضور داشته و بیماران واجدالشرايط با تشخیص انفارکتوس میوکارد حاد که بنا به صلاحدید پزشک معالج نیاز به داروی استرپتوکیناز داشته‌اند انتخاب شدند و سپس با استفاده از پرسش‌نامه و چک لیست اطلاعات از زمان تزریق تا ۲۴ ساعت بعد از تزریق جمع‌آوری شد.

لازم به ذکر می‌باشد که در بیمارستان رامسر بنا به نظر پزشک معالج از آمپول هیدروکورتیزون قبا از تزریق استرپتوکیناز استفاده می‌شد ولی در بیمارستان تنکابن برخی از پزشکان اعتقادی به تزریق آمپول هیدروکورتیزون نداشته‌اند و انتخاب نمونه بر این اساس بوده است. در این پژوهش تزریق استرپتوکیناز و هیدروکورتیزون به عنوان متغیر مستقل و سایر متغیرها (فردی، سابقه بیماری مزمن، نحوه مراجعه از نظر زمانی، خصوصیات درد و عوارض جانبی) به عنوان متغیرهای وابسته در نظر گرفته شدند. اطلاعات پس از جمع‌آوری از طریق آمار توصیفی و تحلیلی (کای اسکوئر) و با نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

نتایج پژوهش در گروهی که آمپول هیدروکورتیزون دریافت کرده‌اند نشان می‌دهد که اکثریت نمونه‌ها مذکر (۷۵ درصد)، متأهل (۹۸/۳ درصد)، میزان تحصیلات: بی‌سواد (۴۶/۷ درصد)، شغل: آزاد (۴۱/۷ درصد)، محل سکونت: شهر (۹۱/۷ درصد)، غیرسیگاری (۷۶/۷ درصد)، عدم سابقه بیماری مزمن (۶۳/۳ درصد)، و در گروهی که سابقه بیماری مزمن داشته‌اند: ابتلا به دیابت (۸۰/۹۵ درصد)، مراجعه بلافاصله (۵۱/۷ درصد)، و در گروهی که دیر مراجعه کردند با فاصله ۱ تا ۲ ساعت پس از شروع درد مراجعه کردند (۵۱/۶ درصد) بوده‌اند، اکثریت نمونه‌ها شدت درد: بسیار زیاد (۵۵ درصد) درد انتشاری (۵۵ درصد)، و در این افراد انتشار به دست چپ (۳۶/۳۶ درصد)، توأم با نشانه‌های دیگر (۵۳/۳ درصد)، که تعریق (۵۱/۴۳ درصد) بوده است.

خون‌ریزی‌های مشاهده شده در بیماران خون‌ریزی واژینال و ملنا، خون‌ریزی از محل تزریق، خون‌ریزی از دهان، لثه و خون‌ریزی زیر جلدی و خلط خونی (هرکدام یک نفر) بوده است. بیشترین عوارض در سه ساعت اول رخ داده و فقط خلط خونی ۲۲ ساعت پس از تزریق مشاهده شده است (۵۳/۳ درصد).

نتایج پژوهش در گروهی که از هیدروکورتیزون استفاده کرده‌اند نشان می‌دهد که اکثریت نمونه‌ها مذکر (۸۱/۷ درصد)، متأهل (۹۳/۳ درصد)، میزان تحصیلات: بی‌سواد (۴۰ درصد)، شغل: آزاد (۴۰ درصد)، محل سکونت: شهر (۶۶/۷ درصد)، غیر سیگاری (۵۸/۳ درصد)، عدم سابقه بیماری مزمن (۶۵ درصد)، و در افرادی که مبتلا به بیماری مزمن داشته ابتلا به دیابت (۵۵/۵۷ درصد)، عدم مراجعه بلافاصله (۵۳/۳ درصد)، و مراجعه بعد از ۱۵ ساعت (۳۱/۶۶ درصد) بوده‌اند. اکثریت نمونه‌ها شدت درد: بسیار زیاد

درد انتشاری (۷۰ درصد) و انتشار به دست چپ (۴۰ درصد)، همراه با نشانه‌های دیگر (۸۳/۳ درصد) که از این گروه تعریق (۴۶ درصد) بوده است و بیشترین عوارض جانبی در سه ساعت اول مشاهده شد خون‌ریزی مشاهده شده از دستگاه گوارش بوده است.

توزیع فراوانی عوارض جانبی استرپتوکیناز درمانی در بیماران با تزریق آمپول هیدروکورتیزون در بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر و تنکابن در جدول شماره (۱) آمده است.

جدول شماره (۱): توزیع فراوانی عوارض جانبی استرپتوکیناز در بیماران با و بدون تزریق آمپول هیدروکورتیزون در بیمارستان امام

سجاد(ع) رامسر و تنکابن

| بدون تزریق هیدروکورتیزون | | با تزریق هیدروکورتیزون | | توزیع استرپتوکیناز عوارض جانبی |
|--------------------------|-------|------------------------|-------|-----------------------------------|
| درصد | تعداد | درصد | تعداد | |
| ۱/۶ | ۱ | ۱۵ | ۸ | تهوع و استفراغ |
| ۳/۳۳ | ۲ | ۸/۳۳ | ۵ | خون‌ریزی |
| ۳/۳۳ | ۲ | ۳/۳۳ | ۲ | تب و لرز |
| ۵ | ۳ | ۳/۳۳ | ۲ | تب |
| ۵ | ۳ | ۱/۶۷ | ۱ | لرز |
| - | - | ۱/۶۷ | ۱ | تهوع و استفراغ و لرز |
| ۸۱/۶۷ | ۴۹ | ۶۸/۳۴ | ۴۱ | بدون عوارض |

براساس آزمون کای اسکور بین عوارض جانبی با متغیرهای سن، جنس، سابقه انفارکتوس، سابقه بیماری‌های مزمن، شدت درد در هر دو گروه اختلاف معنی‌دار نبوده است.

جدول شماره ۲ - توزیع فراوانی عوارض جانبی استرپتوکیناز بر حسب نوع آریتمی در بیماران با و بدون تزریق آمپول هیدروکورتیزون در بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر و تنکابن را نشان می‌دهد.

جدول شماره (۲): توزیع فراوانی عوارض جانبی استرپتوکیناز بر حسب نوع آریتمی در بیماران با و بدون تزریق آمپول هیدروکورتیزون در

بیمارستان امام سجاد(ع) رامسر و تنکابن

| بدون تزریق هیدروکورتیزون | | با تزریق هیدروکورتیزون | | توزیع داروی استرپتوکیناز نوع آریتمی |
|--------------------------|-------|------------------------|-------|--|
| درصد | تعداد | درصد | تعداد | |
| ۵۰ | ۳۰ | ۵۳/۳ | ۳۲ | PVC |
| ۱/۷ | ۱ | ۳/۳ | ۲ | PVC + PAC |
| ۱۶/۷ | ۱۰ | ۱۰ | ۶ | VT |
| ۳/۳ | ۲ | ۸/۴ | ۵ | PVC + SB |
| ۲۸/۳ | ۱۷ | ۲۵ | ۱۵ | بدون آریتمی |

بحث و نتیجه گیری

در پژوهش حاضر در هر دو گروه آریتمی علی‌الخصوص انقباضات زودرس بطنی بالاترین درصد را داشته است. نتایج این پژوهش با پژوهش حیدری گرجی که عوارض قلبی - عروقی در ۴۵ درصد بیماران مشاهده شده و بیشترین عوارض بوده مطابقت می‌کند و همانند پژوهش حاضر بیشترین عارضه در پژوهش حیدری گرجی مربوط به انقباضات زودرس بطنی با ۱۹/۳ درصد بوده است (۱۴). البته باید به این نکته اشاره کرد که علائم پرفیوژن مجدد موفق در شریان کرونر عبارتند از: برگشت ECG به سطح طبیعی، تسکین درد قفسه سینه، افزایش ناگهانی ایزوآنزیم CK-MB (به دلیل شکسته شدن) و حضور دیس ریتمی‌ها مثل PVC است (۱۵).

در پژوهش حاضر در گروهی که از هیدروکورتیزون استفاده کرده‌اند میزان تهوع و استفراغ در ۱۵ درصد موارد و در گروهی که از هیدروکورتیزون استفاده نکرده‌اند ۱/۶ درصد بوده است. تهوع و استفراغ نیز از عوارض دیگر استرپتوکیناز گزارش شده است (۱۰). ویلکاتس در سال ۱۹۹۶ در تحقیق خود عوارض گوارشی را ۱۰ درصد، رستگاری در سال ۱۳۷۲ این عارضه را ۵/۵ درصد، حنیفه در سال ۱۹۹۷ آن را ۵/۷ درصد، و حیدری گرجی در سال ۱۳۸۰ در ۱۵/۸ درصد بیماران مورد مطالعه گزارش کرده‌اند (۱۴). در برخی از پژوهش‌ها نیز در زمینه گوارشی موردی اعلام نشده است (۱۷، ۷).

میزان خون‌ریزی در پژوهش مک لود و همکاران (۱۹۹۳) ۱۵/۹ درصد گزارش شده که با پژوهش حاضر مطابقت نمی‌کند در پژوهش فوق میزان خون‌ریزی از مسیر وریدی ۱۸/۴ درصد، خون‌ریزی گوارشی ۶/۴ درصد، خون‌ریزی از عضله (بافت‌های نرم

sector hospitals in Isfahan 2007. 15th Congress of Iranian Heart Association in Collaboration with French Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2006; 31(3):24. (Persian)

پوست) ۵ درصد، ادراری ۳/۴ درصد، ریوی ۲/۲ درصد، سیستمیک ۱/۹ درصد و دهان ۱/۴ درصد گزارش شده است (۱۶). نتایج پژوهش ایکسوژرنگ در سال ۲۰۰۰ میزان شیوع خون‌ریزی ۲/۷ درصد که شامل: خون‌ریزی مغزی ۸ درصد و خون‌ریزی بزرگ دیگر ۸ درصد نشان می‌دهد (۷) از نظر شیوع خون‌ریزی با گروهی که هیدروکورتیزون دریافت نکرده‌اند تقریباً مطابقت می‌کند. به دنبال تزریق استرپتوکیناز در حدود ۱/۳ بیماران دچار افزایش مختصر دمای بدن و بعضی دچار لرز می‌شوند (۱۵)، در پژوهش حاضر ۱۰ درصد (۶ نفر) در هر دو گروه دچار تب و لرز بوده‌اند اما در پژوهش‌های مورد مطالعه شده راجع به تب و لرز موردی قید نشده است.

بیشترین عوارض در این پژوهش همانند پژوهش حیدری گرجی و همکاران (۱۳۸۱) در ۲ تا ۳ ساعت پس از تزریق مشاهده شده است (۱۴).

در مجموع تفاوت قابل ملاحظه‌ای از نظر عوارض جانبی بین دو گروه مورد مطالعه در این پژوهش مشاهده نشده است و با توجه به این‌که پژوهش‌های کافی در زمینه استفاده و یا عدم استفاده از آمپول هیدروکورتیزون قبل از تزریق استرپتوکیناز نشده است و پزشکان محترم اختلاف نظر در زمینه فوق دارند پیشنهاد می‌شود تحقیقات دیگر با نمونه‌های بیشتری در این رابطه صورت گیرد تا بیمار فقط در صورت لزوم داروی مورد نیاز را دریافت نماید.

تقدیر و تشکر

از کلیه پزشکان و پرسنل محترم بخش سی سی یو بیمارستان امام سجاد (ع) رامسر و بیمارستان شهید رجائی تنکابن که در انجام این پژوهش با ما همکاری داشته‌اند کمال تشکر و سپاس را داریم.

References:

1. Abolhasani Sh, Khalifeh zadeh A, Zarkeshan R. Effect of supplemental treatment of arrhythmia and chest pain in patients admitted to coronary care

2. Gorgabi Sh. Quality of nursing myocardial infarction patient during streptokinase therapy. *Sci J Hamedan Nurs Midwifery* 2003; 11(20):6-14.(Persian)
3. Lukkarinen H, Hentinen M. Treatments of coronary artery disease improve quality of life in the long term. *Nurs Res* 2006; 55(1):26-33.
4. Adriyani M. Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction, 2007. 15th Congress of Iranian Heart Association in Collaboration with French Society of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2006; 31(3):208. (Persian)
5. Lewis SM, Heitkemper MM, Dirksen SR. Medical surgical nursing. St. Louis: Mosby; 2000. P. 203.
6. Jeffrey T, Kirchner DO. Primary angioplasty vs. thrombolytic for acute MI. *N Engl J Med* 1999; 341 (4): 1413.
7. Xu C, Zhang T. Multicenter clinical trial using an accelerated streptokinase regimen in patients with acute myocardial infarction. *Clin Med J Engl* 2000; 113(8): 6.
8. Harrison TR, Resnik WH, Reeves TJ. Principles of internal medicine. 4th Ed. New York: McGraw-Hill; 1962
9. Khorana AA. Malignancy, thrombosis and Trousseau: the case for an eponym. *J Thrombosis Haemostasis* 2003; 1(12):2463-5.
10. Parfitt K. The complete drug reference. London: Pharmaceutical Press; 1999.
11. Polski A. Lucmann's care principles and practice of medical-surgical nursing. Philadelphia: W.B. Saunders Co; 1999.
12. Stephen MB, Pepper PV. Streptokinase therapy: recognizing and treating allergic reaction. *Postgrad Med* 1998; 103(3):89-90.
13. Safari M, Samei A, Abdoli H, Abdar Esfahani M. Clinical effects of streptokinase in acute myocardial infarction. *Feyz J* 2003; 6(24):6-10. (Persian)
14. Heydari Gorji MA, Alami G, Shorofi SA, Khalilian AR. A study on the complications of streptokinase in acute myocardial patients referring to the hospitals affiliated to Mazandaran University of Medical Sciences in 2000-2001. *Educ Res J Sari Fac Nasibeh Nurs Midwifery* 2002; 2(304):1-4. (Persian)
15. Black JM. Medical surgical nursing. Tehran: Salami Pub; 2007. P.197. (Persian)
16. MCleod DC, Coln WG, Thayer CF, Perfetto EM. Pharmacoepidemiology of bleeding events after use of r-alteplase or streptokinase in acute Myocardial infarction. *Ann Pharmacother* 1993;27(7):956-62
17. Sweetman SC, Editor. Martindale: the complete drug reference. 34th Ed. London: Pharmaceutical Press; 2005. Adverse reactions of streptokinase in patients with or without hydrocortisone injection