

Miyokard İnfarktüsünde "Rescue" PTCA Kime ve Ne Zaman Yapılmalı?

Doç. Dr. Tuğrul OKAY

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Akut miyokard infarktüsünün ilk saatlerinde uygulanacak olan trombolitik tedavinin kısa ve uzun dönemli prognozu iyileştirici etkisi bugün için artık kabul edilen bir gerçektir. Trombolitik tedavi ile açılmayan infarktla ilgili artere uygulanabilecek olan anjiyoplastinin endikasyonları ise henüz belirlenmemiştir. Bu konuda yayınlanmış randomize bir çalışma yoktur. Bu derlemede amaç yayınlanmış bulunan olgular ve kendi tecrübelerimiz ışığında kime ve ne zaman rescue PTCA yapılması gerektiğini belirlemeye çalışmaktır. Fibrin selektif olmayan trombolitik ajanların kullanıldığı olgularda kümülatif başarı % 87 reoklüzyon oranı ise % 14 olarak bulundu. Birden fazla anjiyografik risk faktörü olmayan (EF < % 30, üç damar hastalığı, 45° den fazla açılı lezyon), yüksek riskli olgularda rescue PTCA yapılabileceği sonucuna varıldı.

Akut miyokard infarktüsünün ilk saatlerinde uygulanacak olan trombolitik tedavi ile hastanın prognozunun belirgin olarak düzeldiği bugün kabul edilmektedir. Bununla beraber trombolitik tedavi sonrası koroner arter bypass cerrahisi (KABG) ve koroner anjiyoplastinin (PTCA) yeri ve önemi tam olarak netlik kazanmamıştır. Akut miyokard infarktüsü (AMI) esnasında uygulanan trombolitik tedavi sonrası PTCA'nın yerini araştırmak amacıyla yapılmış bulunan büyük hasta gruplarını içeren randomize çok merkezli çalışmaları, protokolleri itibarıyla başlıca iki ana grupta toplayabiliriz.

1- Hemen uygulanmış (immediate) ile ertelenmiş (deferred) PTCA'nın karşılaştırıldığı çalışmalar (ES-CG¹, TAMI-1², TIMI-IIA³, TAMI-5⁴) (Tablo 1).

2- Profilaktik ile gerektiğinde (Ad hoc) PTCA'nın karşılaştırıldığı çalışmalar (TIMI-IIB⁵, SWIFT⁶) (Tablo 2).

Birinci türdeki çalışmaların sonuçlarına göre, her iki grubun hastaneden taburcu edilmeden hemen önce bakılan sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları arasında anlamlı bir fark yoktu. Hastane mortalitesi "hemen PTCA" grubunda daha yüksek idi. Bu grup hastalarda reoklüzyon, acil KABG operasyonu ve kanama oranı yüksek bulunuyordu.

İkinci türdeki çalışmalara göre, ölüm ve reinfarktüs oranı iki grup arasında anlamlı farklılık göstermiyordu. Tüm bu çalışmalardan elde edilen sonuçları değerlendirecek olursak: AMI esnasında uygulanan trombolitik tedavi sonrası klinik olarak stabil ve infarktla ilgili arteri açık (TIMI 2 veya 3 akım) bir olguda PTCA, ancak tekrarlayan iskeminin (veya pozitif egzersiz testi) mevcudiyetinde ve koroner anatomisinin uygun olduğu durumlarla sınırlanmalıdır.

Bilindiği gibi, AMI esnasında uygulanan trombolitik tedavi ile olguların % 25 ila 40'ında damarın açılması mümkün olmamaktadır. Bu oran kullanılan trombolitik ajanla ve bazı ajanlarda infarktüsün süresiyle ilişkilidir. Bu grup hastalarda "kurtarıcı" (rescue) PTCA'nın yeri henüz belirlenmiş değildir ve bu konuda yayınlanmış randomize bir çalışma yoktur. Bu yazıda amacımız, rescue PTCA konusunda yapılmış yayınların ve hastanemizde elde ettiğimiz tecrübelerin ışığında, konuya kısmen açıklık getirmektir. Konumuz çerçevesinde olmadığından trombolitik tedavi uygulanmadan yapılabilen PTCA işlemine (direkt PTCA) değinilmeyecektir.

Cigarroa ve ark.'ları (7) tümü tek damar hastalığı olan 208 AMI olgusunu ortalama 47±29 (10 ila 124) ay takip etmişler ve infarktüsden sonra yapılan koroner anjiyografide infarktla ilgili arteri açık (TIMI 2-3 akım) olan grupta, infarktla ilgili arteri kapalı (TIMI 0-1 akım) olan gruba göre takip süresi boyunca morbidite ve mortalitenin anlamlı ölçüde düşük

Tablo 1. Trombolitik tedavi sonrası hemen (immediate) ile ertelenmiş (deferred) PTCA'nın karşılaştırıldığı çalışmaların sonuçları

Çalışma	Tr. Ajan	PTCA	Olgu	Koroner anj.	Mortalite ** %	EF * %	Rescue PTCA
ECSG	tPA	Hemen	183	Hemen	7	51	Evet
		Ertelenmiş	184	Hastane çıkışı	3	51	
TAMII	tPA	Hemen	99	Hemen	4	53±11	Hayır
		Ertelenmiş	98	Hemen	1	56±11	
TIMI IIA	tPA	Hemen	195	Hemen	7.2	50	ayır
		Ertelenmiş	194	18-48 s. sonra	5.7	49	
TAMI 5	tPA,UK,tPA+UK	Hemen	287	Hemen	6	---	Evet
		Ertelenmiş	288	Hastane çıkışı	4	---	

* EF: Hastaneden çıkmadan hemen önceki ejeksiyon fraksiyonu, ** Hastane içi mortalite

Tablo 2. Trombolitik tedavi sonrası profilaktik ile gerektiğinde (Ad hoc) PTCA'nın karşılaştırıldığı çalışmalar

ÇALIŞMA	Tr. Ajan	PTCA	Olgu	Koroner anj.	Mortalite* %	EF %	Reinfarktüs %	Rescue PTCA
TIMI IIB	t-PA**	18-48 s. sonra	1636	18-48 s. sonra	5.2	50.5	5.9	HAYIR
		Gerektiğinde	1626	Gerektiğinde	4.7	49.9	5.4	
SWIFT	APSAC	48-96 s sonra	397	3-48 s sonra	4.8	-	13.9	HAYIR
		Gerektiğinde	403	Gerektiğinde	3.2	-	9.7	

* TIMI IIB'de ilk 6 hafta, SWIFT çalışır tsında ilk 3 ay içindeki mortalite

** Doku plasminojen aktivatörü

Tablo 3. Tek damar hastalarının infarktüsden sonra damarın açık veya kapalı olmasına göre morbidite ve mortaliteleri

	SOL ÖN İNEN ARTER (n=80)		SOL SİRKUMFLEKS A.(n=24)		SAĞ KORONER ARTER(n=75)	
	Açık damar	Kapalı damar	Açık damar	Kapalı damar	Açık damar	Kapalı damar
Yaş(yılı)	45±10	46±11	50±10	46±10	48±8	47±10
Takip süresi(ay)	52±32	43±27	37±12	50±31	34±20	51±28
LVEF	0.49±0.14	0.49±0.15	0.57±0.12	0.51±0.08	0.59±0.13	0.54±0.09
Morbidite(%)						
Unstable A.	10	33*	0	28	11	19
Reinfarktüs	3	18*	0	22	11	5
Konj. kalp yet.	10	30*	0	22	0	7
Mortalite(%)	0	30†	0	28	0	7

*p<0.05,†p<0.001

olduğunu saptamışlardır (Tablo 3). Bu çalışmaya göre, özellikle anterior miyokard infarktüslerinde antegrad koroner akımın mevcudiyeti, end-sistolik volümden yaşam süresi için daha belirleyici olmaktadır. O halde trombolitik tedavi sonrası reperfüzyonun sağlanamadığı arterlerde, mekanik olarak açma girişiminde bulunulması kabul edilebilir gibi gözükmektedir.

Tablo 4'de bugüne kadar yayınlanmış rescue PTCA olgularının sonuçları toplu olarak görülmektedir.

Bunların çoğunda primer olarak rescue PTCA amaçlanmamış çalışma trombolitik tedavi sonrası PTCA'nın yerinin belirlenmesi amacıyla yapılmış ve sonradan damarın trombolitik tedavi ile açılmaması üzerine kurtarıcı PTCA denenmiştir.

Bu sonuçlara gözgezdirdiğimizde dikkatimizi çeken mortalitenin bu grup olgularda hiç de düşük olmadığıdır. Bununla beraber bu grup hastaların trombolitik tedaviye cevap vermeyen, riski yüksek bir topluluk olduğunu gözönüne alırsak, mortalitenin

Tablo 4. Bugüne kadar yayınlanmış bulunan rescue PTCA olgularının sonuçları

AJAN	ÇALIŞMA	OLGU SAYISI	BAŞARI(%)	REOKLUZYON(%)	MORTALİTE(%)	LV FONK.DÜZELME	KAYNAK
rt-PA	TAMI-1	86	73	29	10.5	HAYIR	2
	TAMI-3	25	84	14	16	HAYIR	8
	TAMI-4	14	100	29	0	HAYIR	9
	TAMI-5	13	100	15	0	EVET	4
	TIMI IIA	37	92	26	5.4	—	10
		175	83	25	8.6		
UROKİNAZ	TAMI-5	25	100	8	0	EVET	4
STREPTOKİNAZ	FUNG	13	92	17	7.7	EVET	11
	O'CONNOR	90	89	14	17	HAYIR	12
	HOLMES	34	71	—	3	—	13
	OKAY	22	82	11	9	—	
		159	84	14	12		
rt-PA+UK	TAMI-2	22	86	5	0	EVET	14
	TAMI-5	12	100	0	0	EVET	4
		34	96	3	0		
rt-PA+SK	GRİNES	10	90	—	—	EVET	15

Tablo 5. Rescue PTCA yapılmış olguların kullanılmış bulunan trombolitik ajana göre gruplanmaları

AJAN-ÇALIŞMA	OLGU	BAŞARI	REOKLUZYON
t-PA			
TAMI-1,3,4,5; TIMI IIA	175	83%	25%
STREPTOKİNAZ, UROKİNAZ			
TAMI-5, Fung, O'Connor, Holmes, Okay	184	87%	14%
t-PA +UROKİNAZ			
TAMI-2,5	34	91%	3%
t-PA +STREPTOKİNAZ			
Grines	10	90%	

bolitik ajanlara göre sınıflandırdığımızda (Tablo 5) ilginç olan nokta t-PA kullanılmış bulunan olgularda primer başarı % 83, reoklüzyon oranı % 25 iken, nonspesifik ajanların (streptokinaz veya ürokinaz) kullanılması halinde rescue PTCA'da primer başarı % 87'ye yükselmekte ve reoklüzyon oranı ise % 14'e düşmektedir.

O halde rescue PTCA yapılmadan önce kullanılmış bulunan trombolitik ajanın önemi ortaya çıkmaktadır. t-PA'ne fibrin nonspesifik bir ajanın ilavesi ise çok daha çarpıcı sonuçlar vermektedir. Bununla beraber, olgu adetlerinin henüz düşük olması nedeniyle, bu konuda bir yorum erken gibi gözükmektedir.

Fibrin nonspesifik ilaçların kullanımı ile elde edilen düşük reoklüzyon oranı, muhtemelen bu ilaçların kullanımı ile ortaya çıkan fibrin parçalanma ürünleri (FPÜ) ile ilgili gözükmektedir (16). FPÜ'leri trombositlerdeki IIB/III reseptörlerine bağlanarak trombositlerin agregasyonuna ve aynı zamanda trombin ve fibrinojen ile interaksiyonuna engel olur. Bu şekilde FPÜ'lerinin oluşumu ile trombojenik koroner iç yüzeyine trombinin ve trombositlerin kümelmesi engellenerek reoklüzyonun engellendiği düşünülmektedir.

Özetleyecek olursak, bugüne kadar elde edilen verilere dayanarak diyebiliriz ki, AMI'de fibrin nonselektif bir ajan ile yapılan tedavi sonrası reperfüzyonun sağlanamadığı durumlarda, rescue PTCA en azından uygun bir tedavi şekli olabilecek gibi gözükmektedir. Bununla beraber bu konuda cevaplanması gereken çok sayıda soru mevcuttur. Öncelikle trombolitik tedavinin başarılı olup olmadığını non-invasiv olarak nasıl anlayacağız?

Trombolitik tedavi sonrası ağrının azalması, veya tamamen kaybolması, ST segmentinde oluşan elevasyonun azalmaya başlaması, reperfüzyon aritmisinin

Tablo 6. Trombolitik tedavi sonrası semptomlar ile reperfüzyon arasındaki ilişki

	OLGU YÜZDESİ	SENSİTİVİTE(%)	SPESİFİTE(%)	PREDİKTİF DEĞER(%)
AĞRININ AZALMASI	44	81	73	84
ST SEGMENTİNDE DÜŞME	33	52	88	88
ARİTMİ	30	37	84	82
YUKARDAKİLERİN HEPSİ	9	14	100	100

(çoğunlukla idioventriküler ritm) görülmesinin spesifite, sensitivite ve prediktif değeri birçok araştırmacı tarafından araştırılmıştır (17,18). Tablo 6'da görüldüğü gibi ancak her üç belirtinin birarada saptanması durumunda spesifite ve prediktif değer % 100'e ulaşmakta, fakat bu da tüm AMI'lülerin ancak % 9'unda saptanabilmektedir. CPK-MB'de ve/veya izoenzimlerinde (MM-3) erken zirve görülmesi (19,21), 0.5 mm'den fazla fraksiyonel ST segment değişikliği (22), geç potansiyellerin görülmemesi (23) gibi bulgular birer noninvaziv belirti olmasına rağmen, hiçbiri şüpheye yer bırakmayacak şekilde reperfüzyon olup olmadığını belirleyemez. Bu durum beraberinde ikinci soruyu akla getirmektedir. Trombolitik tedavinin etkili olup olmadığını anlayabilmek için tüm olgulara koroner anjiyografi yapmalı mıyız? Bu kateterizasyon laboratuvarları ve elemanları yeterli durumda olan hastaneler için bile, en azından pratik olmaktan uzak bir yoldur. O halde trombolitik tedavi sonrası kimlere koroner anjiyografi yapmalıyız?

11806 olguyu kapsayan ve trombolitik tedavinin mortalite üzerine olan etkisini araştırmayı amaçlayan GISSI 1 çalışmasında (24) AMI'de streptokinaz tedavisi ile mortalitenin en çarpıcı şekilde düştüğü hasta grubu anterior lokalizasyonlu infarktüsler idi. WWIVST çalışmasında da (25) elde edilen sonuçlar aynı yönde idi. Keza Ellis ve ark.'ları tarafından yapılan bir çalışmada (26), direkt PTCA veya trombolitik tedavi sonrası PTCA yapılan 500 AMI'sü olgusunda hastane içi mortalitede istatistiki olarak en anlamlı düşme, anterior infarktüs ve kardiyojenik şoktaki hastalarda görülmekte idi. İnferior lokalizasyonlu ve prekordiyal derivasyonlarda ST segment depresyonu gösteren olgularda da istatistiki olmayan bir fayda elde edilirken, inferior infarktüslerde

PTCA'nın başarılı olup olmaması mortaliteyi etkilemiyordu. Yine aynı grup araştırmacı tarafından rescue PTCA yapılmış 137 olgunun sonuçlarına göre (yayınlanmamış, editoryal (27)), girişimin hayatta kalma üzerine olan etkisi sadece anterior infarktüsler için söz konusu idi ($p=0.02$).

Bunun yanısıra sağ koroner arter rescue anjiyoplastisi esnasında sol koronere göre daha çok komplikasyon (ventriküler taşikardi ve fibrilasyon, hipotansiyon) olduğu, mortalitenin daha yüksek olduğu ve reoklüzyon oranının da daha yüksek olduğu bildirilmektedir (28). Sağ koroner arter girişimlerinde görülen bu ani paradoks klinik bozulmanın kesin nedeni belli değildir ve Bezold-Jarish refleksinin aşırı bir reaksiyonu olarak düşünülmektedir. O halde saydığımız bu çalışmaların ışığında, rescue PTCA ile ilgili randomize çalışmaların sonuçlarını elde edene kadar, trombolitik tedavi sonrası PTCA açısından değerlendirmek üzere acil koroner anjiyografi için öncelikle düşünülmesi gereken olgular şunlardır:

- 1- Anterior infarktüs ve
- 2- Kardiyojenik şok tablosu içinde olanlar.

İnferior infarktüs ve prekordiyal yaygın ST depresyonu gösterenleri ise kanımızca bireysel olarak değerlendirmek gerekmektedir. Rescue PTCA konusunda henüz cevaplanmamış üçüncü bir soru da trombolitik tedavi sonrası ilacın etkili olmadığına karar vermek için ne kadar beklememizin gerektiğidir. Bilindiği gibi olguların en azından % 5 ila 10'unda 90 dakika ile 24 saat arasındaki zaman diliminde reperfüzyon olmaktadır. Bu yıl mart ayında yayınlanmış bir çalışma (29) sanırım bu konuya ışık tutacak niteliktedir. AMI esnasında trombolitik tedavi veya PTCA ile reperfüzyonun sağlandığı 44 olgu-

nun ortalama 5 ay (6 hafta ila 9 ay) sonra radyonüklid ventrikülografi ile istirahat ve egzersiz esnasındaki sol ventrikül fonksiyonları saptanmıştır. İlk 4.5 saat içinde reperfüzyonun sağlandığı anterior miyokard infarktüslerinde, gerek istirahat gerekse egzersiz ejeksiyon fraksiyonu daha yüksek idi. Bu grup hastalarda EF eforla 44 ± 8 'den 53 ± 9 'a çıkıyordu ($p=0.005$). 4.5 saatten sonra reperfüzyonun sağladığı anterior infarktüslerde ise istirahat ejeksiyon fraksiyonu daha düşük bulunmasının yanısıra egzersiz ile artış göstermiyordu (Şekil 1). İnförior miyokard infarktüslü grup için ise reperfüzyon zamanı ile egzersiz ile ejeksiyon fraksiyonunun artışı arasında bir korelasyon saptanamıyordu. Bu sonuçlara getirilebilecek en mantıklı açıklama anterior infarktüslerde daha geniş bir miyokard alanının tehlike altında bulunuyor olmasıdır.

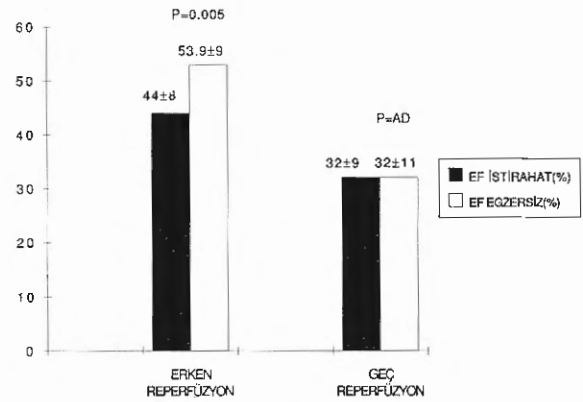
Şekil 2'de kliniğimizde trombolitik tedavi ile başarılı bir reperfüzyon elde edilemeyen (TIMI 0-1 akım), ve rescue PTCA yapılan 16 olgunun ortalama 6 ay sonra yapılan kardiyak kateterizasyonda elde edilen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları ile PTCA zamanı arasındaki ilişki görülmektedir. Görüldüğü gibi ağrının başlaması ile rescue PTCA arasındaki zaman dilimi ile sol ventrikül fonksiyonları arasında anterior miyokard infarktüslü grupta yakın bir ilişki mevcuttur. Özetleyecek olursak, rescue PTCA'ya trombolitik tedaviden ne kadar sonra teşebbüs edelim sorusunun cevabı henüz belirlenmemiş olmasına rağmen, muhtemelen bu süre özellikle anterior infarktüsler için (iskeminin süregeldiği olgular hariç) 6 saati aşmamalıdır.

Bununla beraber daha geç sağlanan reperfüzyonun da faydalı olabileceğine dair bir takım bulgular mevcuttur. Geç reperfüzyonlu olgularda iyileşmenin hızlandığı ve bununla ilgili olarak infarkt ekspansiyonunda ve anevrizma oluşumunda azalma olduğu gösterilmiştir (30-32). Ayrıca geç de olsa damar açılmasının miyokardın elektriki stablitesini sağladığı ve programlı elektriki uyarı ile ventriküler aritmi oluşumunun azaldığı gösterilmiştir (33,34). Geç reperfüzyonun miyokard için zararlı olabileceğine dair de bir takım bulgular mevcuttur. Reperfüzyon hasarının ve intramiyokardiyal kanamanın ventrikül rüptürü olasılığını artırdığı ileri sürülmektedir (35).

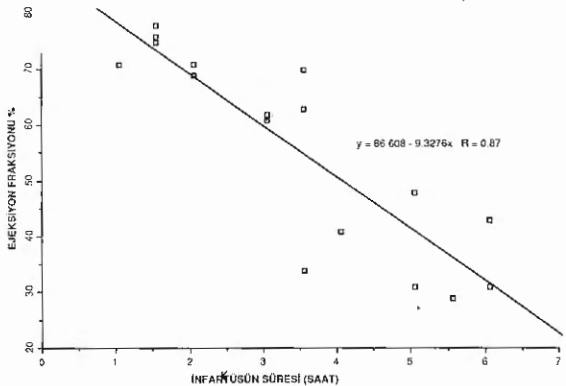
Rescue PTCA konusunda karşımıza çıkan diğer bir

problem, anjiyoplasti girişiminin başarısız olması durumunda mortalitenin çok artmasıdır. Yapılan bir çalışmada anterior miyokard infarktüslerinde yapılacak bir rescue PTCA'nın başarısızlıkla sonuçlanması halinde mortalitenin % 7.2'den % 36'ya yükseldiği bildirilmiştir. Bu nedenle bu konudaki tecrübe ve beceri düzeyleri yeterli olmayanların rescue PTCA yapmalarının yanısıra primer başarıyı etkileyebilecek olgu ile ilgili faktörlerin de bilinmesinin büyük önemi vardır. 1988 yılında yayınlanan bir çalışmada (36) trombolitik tedavi sonrası TIMI 0-1 akım saptanan 177 olguda yapılan PTCA'da primer başarıyı belirleyen bağımsız faktörler olarak

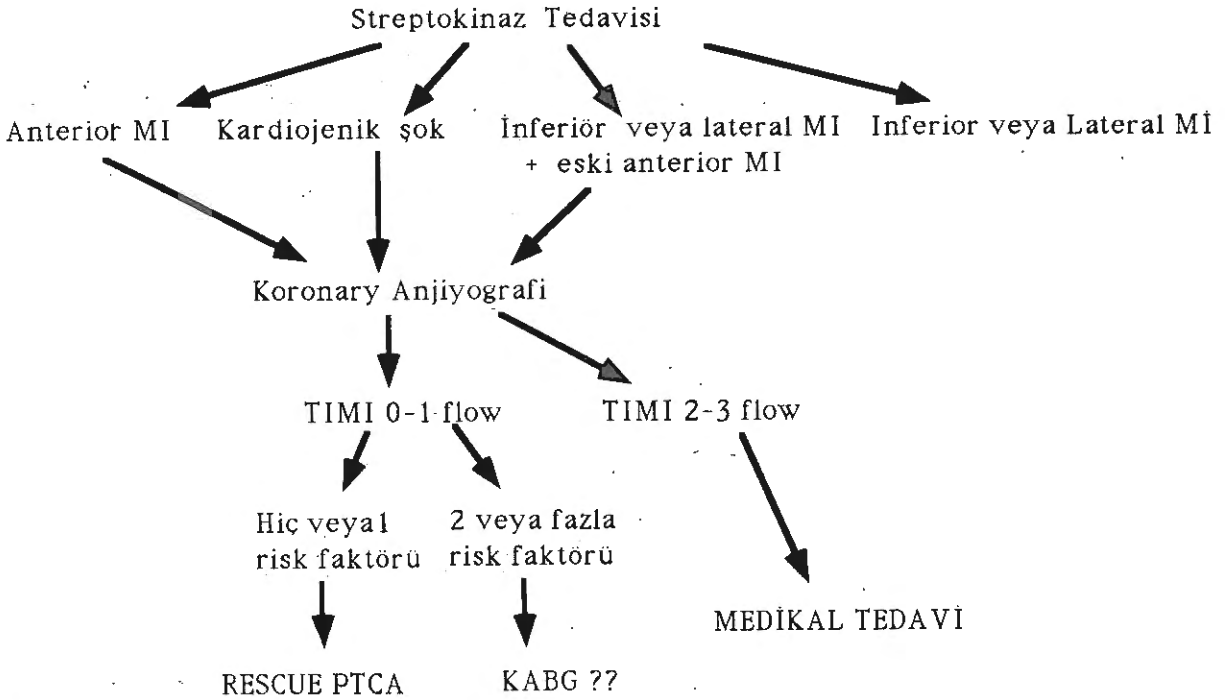
- 1- ejeksiyon fraksiyonunun % 30'un üzerinde olması ($p=0.001$),
- 2- PTCA yerinde arteryel kıvrımın 45° den az olması ($p=0.008$),
- 3- üç damar hastalığının olmaması ($p=0.014$) olarak



Şekil 1. Anterior miyokard infarktüsünden ortalama 5 ay sonra, reperfüzyon zamanı ile istirahat ve egzersiz EF'leri arasındaki ilişki (29).



Şekil 2. Rescue PTCA uyguladığımız anterior infarktüslü olgu grubumuzda, reperfüzyonun sağlandığı süre ile ortalama 6 ay sonraki ejeksiyon fraksiyonları arasındaki korelasyon.



Şekil 3. Akut miyokard infarktüsünde kliniğimizde 1989'dan beri uygulayageldiğimiz tedavi protokolunun şematik olarak gösterilmesi.

tesbit edilmiştir. Total oklüzyonlu bir olguda bu faktörlerden ikisinin bulunması halinde PTCA denememek herhalde en akılcı yoldur.

Koşuyolu Kalp ve Araştırma Hastanesi olarak 1989 yılından beri uygulayageldiğimiz tedavi protokolü Şekil 3'de görülmektedir. Sonuç olarak bugüne kadar elimizde olan verileri gözönüne alacak olursak, rescue PTCA fibrinspesifik olmayan bir trombolitik ajanı takiben, yukarıda saydığımız faktörlerin yokluğunda, tecrübeli ellerde özellikle ölüm riski yüksek hasta grubunda düşünülmelidir.

KAYNAKLAR

1. Simoons ML, Arnold AER, Betriu A, et al: Thrombolysis with rt-PA in acute myocardial infarction: No beneficial effects of immediate PTCA. Lancet 1:197, 1988
2. Topol EJ, Califf RM, George BS, et al: A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. N Engl J Med 317:581, 1987
3. TIMI research group: Immediate vs delayed catheterization and angioplasty following thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. JAMA 260:2849, 1988
4. Califf RM, Topol EJ, George BS, et al: TAMI-5: A randomized trial of combination thrombolytic therapy and immediate cardiac catheterization. Circulation 80:II (Abstr.) 418, 1989
5. The TIMI study group: Comparison of invasive and conservative strategies following intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction: Results of the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) II trial. N Engl J Med 320:618, 1989
6. De Bono DP, Pocock SJ, for the SWIFT investigators group: The SWIFT study of intervention versus conservative management after anistreplase thrombolysis. Circulation 80:II (Abstr.) 418, 1989
7. Cigarroa RG, Lange RA, Hillis DL: Prognosis after acute myocardial infarction in patients with and without residual antegrade coronary flow. Am J Cardiol 64:155, 1989
8. Topol EJ, George BS, Kereiakes DJ, et al: A randomized trial of intravenous tissue plasminogen activator and early intravenous heparin in acute myocardial infarction. Circulation 79:281, 1989
9. Topol EJ, Ellis SG, Califf RM, et al: Combined tissue-type plasminogen activator and prostacyclin therapy for acute myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 14:877, 1989
10. Baim DS, Diver DJ, Knatterud GL, and the TIMI IIA investigators: PTCA "salvage" for thrombolytic failures- implications from TIMI IIA. Circulation 78:II-112, 1988
11. Fung AY, Lai P, Topol EJ, et al: Value of percutaneous transluminal coronary angioplasty after unsuccessful intravenous streptokinase therapy in acute

- myocardial infarction. *Am J Cardiol* 58:686, 1986
12. O'Connor CM, Mark DB, Hinojara T, et al: Rescue coronary angioplasty after failure of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: In-hospital and long-term outcomes. *J Invest Cardiol* 1:85, 1989
13. Holmes DR, Gersh BJ, Bailey KR, et al: "Rescue" percutaneous transluminal coronary angioplasty after failed thrombolytic therapy- 4 year follow up. *J Am Coll Cardiol* 13:193A, 1989
14. Topol EJ, Califf RM, George BS, et al: Coronary arterial thrombolysis with combined infusion of recombinant tissue type plasminogen activator and urokinase in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 77:1100, 1988
15. Grines CL, Nissen SE, Booth DC, Branco MC, Bennett KA, De Maria AN: Efficacy, safety and cost effectiveness of a new thrombolytic regimen for acute myocardial infarction using half dose t-PA with full dose streptokinase. *Circulation* 78:II-304, 1988
16. Topol EJ: Thrombolytic Intervention. EJ Topol (ed). *Textbook of Interventional Cardiology*. Philadelphia, WB Saunders Company Publ., 1990 p. 282
17. Kircher BJ, Topol EJ, O'Neill WW, Pitt B: Prediction of infarct coronary artery recanalization after intravenous thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 59:513, 1987
18. Califf RM, O'Neill WW, Stack RS, et al: Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med* 108:658, 1988
19. Puleo PR, Perryman MB, Roberts R: Rapid convenient and reliable noninvasive assessment of reperfusion following thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 5:412 (Abstr.), 1985
20. Nidorf MS, Thompson LP, Byrne A, De Klerk HN, and the National Heart Foundation of Australia Coronary Thrombolysis Group. The creatine kinase ratio: A usefull means of detecting early peaking of the creatine kinase curve after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 62:961, 1988
21. Gore JM, Roberts R, Ball SP, Montero A, Goldberg RJ, Dalen JE: Peak creatine kinase as a measure of effectiveness of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 59:1234, 1987
22. Hogg KJ, Hornung RS, Howie CA, Hockings N, Dunn FG, Hillis WS: Electrocardiographic prediction of coronary artery after thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Use of the ST segment as a non-invasive marker. *Br Heart J* 60:275, 1988
23. Mc Clements B, Trouton TG, Dalzell GWN, et al: Incidence of late potentials after myocardial infarction: Relationship to the patency of the infarct-related artery. *J Am Coll Cardiol* 17:2 (Abstr.), 98A, 1991
24. Gruppo Italiano per lo studio della streptochinas nell'infarto miocardico (GISSI): Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1:397, 1986
25. Kennedy WJ, Martin GV, Davis KB, et al: The Western Washington intravenous streptokinase in acute myocardial infarction randomized trial. *Circulation* 77:345, 1988
26. Ellis SG, O'Neill WW, Bates ER, et al: Implications for patient triage from survival and left ventricular functional recovery analyses in 500 patients treated with coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 13:1251, 1989
27. Ellis SG: Fatal outcome after unsuccessful "rescue angioplasty": Cause or effect? *J Interven Cardiol* 3:209, 1990
28. Gacioch GM, Topol EJ: Sudden paradoxical clinical deterioration during angioplasty of the occluded right coronary artery in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 14:1202, 1989
29. Little T, Crenshaw M, Liberman HA, et al: Effects of time required for reperfusion (thrombolysis or angioplasty, or both) and location of acute myocardial infarction on ventricular functional reserve capacity several months later. *Am J Cardiol* 67:797, 1991
30. Hochman JS, Choo H: Limitation of myocardial infarct expansion by reperfusion independent of myocardial salvage. *Circulation* 75:299, 1987
31. Hale SL, Kloner RA: Left ventricular topographic alterations in the completely healed rat infarct caused by early and late coronary artery reperfusion. *Am Heart J* 116:1508, 1988
32. Force T, Kemper A, Leavitt M, Parisi AF: Acute reduction in functional infarct expansion with late coronary reperfusion: Assessment with quantitative two-dimensional echocardiography. *J Am Coll Cardiol* 11:192, 1988
33. Kersschot IE, Brugada P, Ramentol M, et al: Effects of early reperfusion in acute myocardial infarction on arrhythmias induced by programmed stimulation: A prospective, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 7:1234, 1986
34. Brugada P, Waldecker B, Kersschot Y, Zehender M, Wellens HJJ: Ventricular arrhythmias initiated by programmed stimulation in four groups of patients with healed myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 8:1035, 1986
35. Honan MB, Harrell FE, Reimer KA, Mark DB, Pryor DB, Hlatky MA: Cardiac rupture and timing of thrombolytic therapy: A meta-analysis. *Circulation* 78:II-503, 1988
36. Ellis SG, Topol EJ, Gallison L, et al: Predictors of success for coronary angioplasty performed for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 12:1407, 1988