

Akut Myokard Infarktüsünde Trombolitik Tedavinin Erken ve Geç Dönem Sonuçlarının Değerlendirilmesi

Uz. Dr. Nuri ÇAĞLAR, Doç. Dr. Tuğrul OKAY, Uz. Dr. Hasan GÖK, Uz. Dr. Oktay SANCAKTAR, Uz. Dr. Ali Rıza KAZAZOĞLU, Prof. Dr. Mehmet ÖZDEMİR

Koşuyolu Kalb ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, İSTANBUL

ÖZET

Akut myokard infarktüsü geçiren ve somptomlann başlangıcı 30-240 dk arasında değişen 21 olguya infarktüs ilgili koroner arterin akut reperfüzyonu için intrakoroner streptokinaz infüzyonuyla trombolitik tedavi uygulandı. Ol- guların 16'sında (% 80) başarı sağlandı. Girişime bağlı ölüm ve ciddi komplikasyon gelişmedi.

Koroner rekanalizasyondan ortalama 45 (1-90) gün sonra olguların 11'ine (% 52) kontrol anjiyografi yapıldığında, 8 olguda (% 38) restenoz veya reokluzyon saptandı. Sessiz reokluzyon gelişen 6 olgunun (% 28) 5 'inde yalnız trombolitik tedavi yapılmıştı. Bu yüksek oran daki reokluzyon veya restenoz sebebiyle yeni olgularda trombolitik tedavi ile birlikte acil veya selektif perkutan transluminal koroner koroner anjioplasti uygulamaya başlandı.

Sonuç olarak ifade edilebilir ki, akut myokard infarktüsü ile başvuran hastaların hepsinde, akut dönemde kontrendikasyon yok ise trombolitik tedavi uygulanmalıdır. Ancak bu yöntem yeterli değildir. Trombolitik tedavi ile birlikte acil veya selektif perkutan transluminal koroner anjioplasti uygulamak zorunlu değilse de, uygun olgularda reokluzyonu önlemek veya tehlike altındaki myokard bölgelerini kurtarmak için gereklidir.

Anahtar Kelimeler; Akut myokard infarktüsü Trombolitik tedavi Klinik ve anjiyografik seyri.

Geliş Tarihi: 13.4.1990

Kabul Tarihi: 21.5.1990

Yazışma Adresi: Uz. Dr. Hasan GÖK
Koşuyolu Kalb ve Araştırma Hast.
Kardiyoloji Kliniği Koşuyolu/İSTANBUL

SUMMARY

CLINICAL AND ANGIOGRAPHIC FOLLOW-UP AFTER THROMBOLYTIC THERAPY DURING A CUTE MYOCARDIAL INFARCTION

Coronary angiography followed by intracoronary streptokinase infusion was performed in 21 patients 150±120 min after the onset of symptoms of acute

myocardial infarction. Recanalization was achieved in 16 patients (success rate 80%). There was no procedure-re-

lated death and severe complications. Control coronary angiograph mean 45 (1-90) days after procedure in 11 of 20 patients with recanalization documented recurrence of stenosis or silent reocclusion in 8 (28%), in 5 these patients only thrombolytic therapy was given. Due to the high incidence of reocclusion or restenosis, in proceeding cases we started to perform percutan transluminal coronary angioplasty with thrombolytic therapy.

In conclusion, we can state that, unless there is a contrindication thrombolytic therapy should be given in all acute myocardial infarction cases. However, this may not be sufficient. Though emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty with thrombolytic therapy does not seem to be mandatory at the acute stage in the all of patient, it's feasible and necessary to undertake in one sitting and seems to prevent reocclusion and to salvage ischemic area of myocard in patients selected on the basis of quantitative angiographic criteria.

Keywords: Acute myocardial infarction Thrombolytic therapy Clinical and angiographic follow-up.

Akut myokard infarktüsülü (AM i) hastalarda, trombolitik tedavinin (TT) temel amacı koroner arter reperfüzyonunun temin ederek, myokard nekrozunun derecesini sınırlandırmak ve sol ventrikül disfonksiyonunu gelişmesini önlemek veya minimale in-

dirmektedir. Rentrop ark. ve Ganz ve ark.'nın 1981 yılındaki ilk uygulamalarından bu yana intravenöz (İV) ve intrakoronar (İK) streptokinaz (STK) ile yapılan TT'nin erken ve geç dönem sonuçlarını inceleyen birçok çalışma yapılmış ve bugünkü kabul görmüş haklı yerini almıştır (1-7).

TT'den sonra infarktüsle ilgili koroner ekseriya residüel stenoz kalmaktadır. Koroner patoloji ve sol ventrikül fonksiyonu yönünden bunların tabii seyri incelendiğinde, başarılı reperfüzyon gerçekleştirilen olguların % 20-30'unda reokluzyon geliştiği bildirilmekte ve hastalığın progradasyonu anjiyografik olarak da kanıtlanmış bulunmaktadır (4,8,9).

AMI'ünde, ilgili koroner arterin rekanalizasyonu için perkutan transluminal koroner anjioplasti (PTCA) yalnız veya TT ile birlikte uygulandığında, tehlike altındaki myokardın kurtarılması ve ilgili koroner arterin reokluzyonu yönünden çok olumlu sonuçlar verdiği bulunmuştur (6,7,10-14). Bu sebeple TT'den sonra uygun olgularda PTCA'yi mutlak önerenler olmuştur.

Çalışmamızda AMİ olan hastalarda, STK ile TT'nin erken ve geç dönem klinik ve anjiyografik sonuçlarını inceledik. TT ile birlikte acil veya selektif PTCA'nin bu olgulardaki yerini vurguladık.

MATERYAL VE METOD

8.6.1988 ile 14.1.1990 tarihleri arasında AMİ tanısı ile kabul edilmiş yaş ortalaması 58 (46-71) olan 21 erkek hastaya acil İK STK tedavisi uygulandı. Kabulünde bütün hastaların isosorbide dintrate 5 mg ve nifedipine 10 mg'a rezistan, 30 dk. ile 4 saat arasında değişen persistan göğüs ağrısı ile elektrokardiogramlarında ST segment yükselmesi vardı.

Yaşı 75 üstünde bulunanlar, ağır hipertansiyon (> 200/110 mm Hg), hemorajik diatez, resüsitasyon geçirmiş olanlar, kısa süre önce (10-15 gün içinde) stroke, travma veya operasyon geçirmiş olanlar ile önceden TT görme hikayesi ve aktif kanaması bulunanlar çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Bütün olgulara AMİ için gerekli standart tedavi yanında, 40 mg prednol iV yapıldıktan sonra STK ile TT IV olarak, 45 dk.'da gidecek şekilde 100 cc. serum izotonik içinde 1.000.000 Ü verilerek başlandı. Bu arada kardiyak kateterizasyon laboratuvarı hazırlandı ve ilk enjeksiyon tıkalı olmadığı düşünülen koroner artere verilerek, hastalara koroner anjiyografi yapıldı. Tıkalı bulunan koroner artere 250.000 Ü. STK (20.000 Ü.'sl bolus ve gerisi 4000 ü/dk. hızda) verildi. Has-

Tablo 1. Trombolitik Tedavi Uygulanan Olgularımızın Sonuçları.

No.	Yaş	Cinsi	İnfarktüsle İlgili Koroner	Akuz Lezyon (%)	TT Sonrası Kalan Darlık (%)	Kontrol Anjio Gün Darlık (%)	Sonuç	
1	71	E	RCA	100	80	7	100	MT
2	63	E	RCA	100	80	1	100	MT
3	46	E	LAD	100	80	3	100	S-PTCA
4	53	E	RCA	100	80	14	100	S-PTCA
5	57	E	LAD	100	95	90	100	KAB-O
6	58	E	LAD + RCA	100	100	—	—	MT
7	64	E	LAD	100	100	—	—	A-PTCA
8	61	E	Cx	95	50	—	—	MT
9	54	E	Cx	95	70	10	70	MT
10	64	E	LAD	95	60	—	—	MT
11	65	E	LAD	95	80	—	—	A-PTCA
12	54	E	Cx	95	70	14	0	MT
13	63	E	LAD	90	90	—	—	A-PTCA
14	51	E	LAD	98	80	10	70	MT
15	56	E	LAD	100	90	80	20	A-PTCA
16	52	E	1. diagonal	100	100	90	100	A-PTCA
17	55	E	LAD	100	100	—	—	A-PTCA
18	48	E	RCA	90	90	—	—	A-PTCA
19	55	E	LAD	100	90	—	—	A-PTCA
20	51	E	LAD	80	80	10	30	A-PTCA
21	61	E	RCA	100	100	—	—	A-PTCA

TT: Trombolitik Tedavi, MT: Medikal Tedavi, KAB-O: Koroner Arter Bypass Operasyonu, S-PTCA: Selektif Perkutan Transluminal Koroner Anjioplasti, A-PTCA: Acil-PTCA

Tablo 2. Olguların İnfarktüs İle İlgili Koroner Artere Göre Dağılımı

	RCA	LAD	Cx	I.diagonal	RCA + LAD
Total Sayısı	5	11	3	1	1
Akut Lezyon Ort.(%)	98	96	95	100	100
TE Sonrası Kalan Darlık (%)	86	84	63	100	100
A-FLCA	2	7		1	
Kontrol Anjiyografi					
Gün	1-14	3-90	10-14	90	
Sayısı	3	5	2	1	
Darlık ört (%)	100	64	35	100	
S-PTCA Sayısı	1	-	1		

faların şikayetleri dikkate alınarak, kontrol anjiyografileri 1-30 gün arasında değişen intervalde yapıldı, ikinci koroner anjiyografilerinden hemen önce hastaların hiçbirine nitrate veya nifedipine verilmedi. Bütün anjiyogramlar tecrübeli üç kardiyolog tarafından, farklı zamanlarda, birkaç projeksiyonda ve birbirinden ayrı olarak değerlendirildi.

BULGULAR

Olgularımızın toplu sonuçları ve infarktüs ile ilgili koroner artere göre dağılımı, İK STK tedavisine verdiği yanıtlar ve tabii seyri Tablo 1 ve Tablo 2'de görülmektedir. AMİ ile başvuran 11 olguda (% 54) LAD, 5 olguda (% 24) RCA, 3 olguda (% 14) Cx ve bir olguda RCA ve LAD tıkanıklığı saptandı, ilk 4 saat içinde yapılan anjiyogramlarında, 9 olgunun (% 43) suboklüzyonu (% 80-93) ve 12 olgunun (% 57) infarktüs ile ilgili koroner arterde total tıkanıklığı vardı. TT uygulanan 20 olguda (% 95), ortalama % 79 (50-95) résiduel stenozla % 80 oranında başarı elde edildi. Ayrıca ilk 5 olgumuzun (% 24), 3-14 gün içinde yapılan kontrol anjiyografisinde sessiz total tıkanıklık gözlediğimizden, Lotan ve ark gibi, myokardın "stunned" bölgelerini kurtarmak için uygun her olguya, akut dönemde acil PTCA uygulayarak yeni bir çalışmaya başlandı (7).

Yalnız TT uygulanan 9 olgumuzun (% 45) 5'inde (% 25), 1-90 gün içinde asemptomatik sessiz reoklüzyon gelişti. Bunların 3'ünün (% 15)'lik anjiyogramlarında, TT sonrası résiduel trombüs saptanmıştı. Reoklüzyon gelişen bütün olgularımızda, % 80-95 arc ,nda değişen résiduel stenoz vardı. TT ile LAD'nin proximal total tıkanıklığı % 95'e inen bir hastamızın lezyonu PTCA'ye uygun değildi ve 3 ay sonraki kontrol anjiyografisinde asemptomatik total reoklüzyon görülünce koroner arter bypass operasyonu (KAB-O) yapıldı

TARTIŞMA

Akut myokard infarktüsli hastaların % 90'ında, taze bir trombüsle koroner arterin akut obstruksiyonu

mevcuttur. STK, ürokinase (ÜK) veya doku plasminojen aktivatörü (t-PA) gibi fibrinolitik ajanlar, trombüsün çözülmesine katkıda bulunarak koroner arterdeki kan akımının yeniden tesisini sağlar ve devam eden iskemi ve nekrozu önlerler (15). AMİ'den sonraki morbidite kadar erken ve geç mortalite de, ventriküler disfonksiyonunun derecesine ve infarktüsle ilgili koroner arterdeki résiduel stenoz ve bunun tabii seyriyle bağlıdır (16). Bu yüzden son yıllarda koroner arter hastalığı üzerindeki olağanüstü ilgi, başarılı reperfüzyon ve idamesinden sorumlu faktörler ve bunlarla myokord nekrozunun önlenmesi veya sınırlandırılması üzerine yoğunlaşmıştır. Birçok yeni çalışmada, infarktüs tehdidi altındaki myokardın kurtarılabilmesi, trombolitik ilaçların erkenden verilmesine ve infarktüsle ilgili koroner arterdeki résiduel stenozun derecesine ve lezyon uygunsa acil PTCA'nın başarısına bağlı bulunmuştur (3-7, 12-14). Bu faktörler erkendönemde koroner anjiyografi ile saptanabilmekte ancak uzun süreli sonuçları, ventrikül fonksiyonları üzerindeki etkisi ve résiduel koroner stenozun tabii seyri tam bilinmemektedir.

Başarılı TTden sonra da ilgili koroner arterde genellikle résiduel stenoz kalmaktadır. Bunu kısmen yırtılmış atheromatöz plak ve kısmen de résiduel çözülmemiş, organize olmuş veya yeniden şekillenmiş trombüs teşkil eder (6). Stenotik lezyon hafif (<% 50) ise tabii iyileşme veya spontan fibrinolitik ile düzelebilir fakat daha ciddi lezyonlar (>% 58) ilerler ve sonuçta komplet reoklüzyona yol açar. Semptomatik veya sessiz reoklüzyonun başarılı trombolizisli hastaların % 10-56 geliştiği bildirilmiştir (3-7).

Bu konuda yapılan ilk çalışmalarda; Merx ve ark., 204 AMİ olgusunda İK STK etkisini değerlendirdiklerinde reoklüzyon oranını % 25, Rentrop ve ark. ise % 10 olarak bildirirler (1-3). Daha sonra Serruys ve ark., 105 AMİ olgusunu içeren çalışmalarında İK STK ile 65 olguda (% 62) rekanalizasyonu başardılar ve 16 olguda (% 15) ise işlem sırasında ilgili koroner arteri açık buldular. Olguların erken ve geç dönem anjiyografik

kontrollerinde % 25'inin yeniden tıkanıldığını ve bunların hepsinin % 58'den fazla résiduel stenozu olan olgular olduğunu saptadılar. Bu sebeple çalışmalarına yeni yön vererek, infarktüsle ilgili koroner arterinde önemli résiduel stenozu (> % 58) kalan 18 olguya (% 17) acil PTCA uyguladılar ve ortalama 4 ay (10 gün-11 ay) içinde 15 olgunun kontrol anjiyografisini yaptıklarında, 14 olgunun (% 93) koroner arterinin açık olduğunu buldular (3).

Harison ve ark., geç reoklüzyon veya stenotik lezyonun progresyonu için, infarktüsle ilgili koroner arterin lümen çapının % 68'den daha fazla olan stenozunun önemli olduğunu vurguladılar. Voringe ve ark.'da, AMİ ile başvuran ve İV STK tedavisi gören 18 olgunun 10'unda (% 56) kontrol rekateterizasyon sonucu reoklüzyon belirlediler. Bunların 8'inde (% 80) önemli stenoz (>%65) vardı (7,17).

Gash ve ark., AMİ için koroner trombolizisten sonra reoklüzyonu etkileyen faktörleri, 16'sı İK ve 35'i İV STK ile TT gören AMİ'lü 51 olguda araştırdılar. 26 olguda (% 51) akut rekanalizasyonu başardılar ve bunların 8'inin (% 31) kontrol anjiyogramlarında reoklüzyon saptadılar [İK STK tedavisi yapılanların 3'ü (% 38), İV STK verilenlerin 5'i (% 28)]. infarktüs ile ilgili koroner arterde résiduel trombüs bulunan olgular arasında, TT'den sonra reoklüzyon gelişme oranını % 57 olarak belirlediler ve ilgili koroner arterde (>% 75) ciddi stenozu olanlarda reoklüzyon oranını artırmış (% 14'e karşılık % 29) buldular (4).

Steffenino ve ark., AMİ sebebi ile STK ve/veya PTCA tedavisi gören 50 olguluk çalışmalarında, rekanalizasyon başarı oranının % 82 olduğunu ve bunların 5'inde (% 10) suboklüzyon bulunduğu için acil PTCA uyguladıklarını bildirdiler. Olgularının % 6'sında işlem sırasında ventriküler fibrilasyon gelişti, hastane mortalitesini % 2, İnisiyal başanlı girişimden sonraki 5 aylık mortaliteyi % 4 buldular ve hastalarının çoğu takip esnasında asemptomatik kaldı. Rekanalizasyonlu 42 olgunun 35'inde 2±5 ay sonra kontrol koroner anjiyografi yaptıklarında 8 olguda (% 23) reoklüzyon veya restenoz gördüler. Sonuçta AMİ'de TT ile birlikte veya yalnız PTCA'ın kabul edilebilir bir risk ve/veya geç dönem sonuçları ile uygulanabileceğini bildirdiler (6).

Schmidt ve ark., ise 91 AMİ olgusunda İV STK ve rt-PA'nin etkisini araştırdıklarında, rt-PA ile tedavi edilmiş 45 hastanın 37'sinde (% 82), STK tedavisi gören 46 olgunun 27'sinde (% 59), infarktüs ile ilgili koroner arterin açıldığını gördüler ve antikoagulan tedavi başlayıp 3 hafta sonra tekrar koroner anjiyografi yaptılar. TT ile rekanalize olmuş 64 hastanın 3'ü üç ay içinde öldü ve 3'ünde reoklüzyon gelişti. İlgili koroner arterdeki résiduel stenozun % 74±14'den % 56±17'e

gerilediğini ancak ciddi stenozun (> % 50) olguların % 82'sinde bulunduğunu saptadılar (5).

Lotan ve ark., İV STK ile TT gören AMİ'lü 30 hastada infarktüs ile ilgili koroner arterin résiduel stenozundaki geçici değişiklikleri ve ventrikül fonksiyonunu araştırdılar, inferior lokalizasyonlu AMİ'de erken trombolizis ve yeterli reperfüzyonun daha küçük alanda infarktüs, daha küçük ventriküler volum ve daha iyi ventrikül fonksiyonu sağladığını, infarktüs ile ilgili koroner arterdeki résiduel stenozun 6 gün sonra yapılan ikinci anjiyogramda arttığını (% 68±13'den % 76±17'e) ve 6 hastada (% 20) tamamen tıkanıldığını ve bunların da 5'inde (% 83) ilk anjiyogramda résiduel stenozun önemli (> % 75) olduğunu buldular. Koroner arter stenozunun progresyonunda; temeldeki atherosklerotik plak ve bunun rüptür şeklinin temasta olan subendothelial kollogenin, lokal hiperkoagüle edilebilirliği artıran trombüs prekürsörlerinin lokal üretimi, liberasyon ve aktivasyonun yanı sıra koroner kan akımı bozukluğunun etkili olabileceğini ifade ettiler. Çalışmalarında AMİ'ün erken fazında (post infarktüs 6 gün) myokardın infarktüs geçirmiş ve "stunned" bölgelerinin (potansiyel olarak canlı fakat nonfonksiyonel bölgelerinin = "halo"zonun) ejeksiyon fraksiyonunun (EF)'da azalma ile birlikte paralizisini ve normal myokard bölgelerinde hiperkontraktiletiyi gözlediler. Eğer anterograd veya kollateral kan sunumu, kimyasal veya mekanik trombolizis bu dönemde artırılabilir ve hücrel adenosin depoları tekrar doldurulabilirce stunned-iskemik myokardın iyileşebileceğini ifade ettiler. Bu olumlu sonuç seri nükleer anjiyografik çalışmalarda, EF artışı ve ventrikül volümü azalışı ile de kanıtlanmıştır. Halbuki TT sonrası önemli résiduel stenozu kalanlarda; EF düşer, ventrikül dilate olur, önce diyastol sonu volüm (EDV) artar ve sonuçta sistol sonu volüm (ESV)'de artarak prognoz kötüleşir (7).

Çalışmamızda İK STK ile 21 olguda % 80 oranında başarı elde ettik. Yalnız TT uygulanan 9 olgunun 5'inde (% 25) sessiz reoklüzyon geliştiğini gözledik. Bunların 3'ünde résiduel trombüs [reoklüzyon oranı daha yüksek, (P<0.05)] ve hepsinde de % 80-90 arasında değişen résiduel stenoz vardı. Bu sonuçlar Marx ve ark.'nın (3), Serruys ve ark.'nın (3), Steffenino ve ark.'nın (6) ve Lotan ve ark.'nın (7) çalışmalarını ile karşılaştırıldığında tam uygunluk gösterdiğini saptadık (P>0.05). Olgular özellikle reoklüzyon yönünden incelendiğinde, Steffenino ve ark. ile Lotan ve ark.'nın belirttikleri gibi, TT sonrası önemli résiduel stenozu (> % 75) üzerinde olan olgularda, yüksek oranda (% 25) geliştiğini bulduk (6,7).

Sonuç olarak ifade edilebilir ki, AMİ'den sonra STK veya rt-PA gibi fibrinolitik ajanlarla TT yapıldığında, reperfüzyon genellikle sağlanabilmektedir. Ancak ol-

guların çoğunda TT'den sonra da ciddi koroner arteriyel stenoz kalmaktadır. Eğer koroner arteriyel stenoz hafif (< % 50) ise 3 haftalık seyir esnasında kaybolabilmektedir (bir olgumuzda olduğu gibi). Fakat stenotik lezyon ciddi (> % 58) ise koroner rezerv azalmıştır ve reoklüzyon riski daima mevcuttur. Ayrıca AMİ olgularının bazısı (olgularımızdan 4'ünde (% 19) olduğu gibi) intrakoroner trombolitik tedaviye hiç cevap vermemektedir. Bu sebeplerle önemli residüel stenozlu veya tam tıkalı olgularda, erken ve uygun tedavi (PTCA veya KAB-0 ile), infarktüs bölgesinin ventriküler "remodelling" ve disfonksiyonunun derecesi ve genişliğini belirler ve myokardın "stunned" bölgesinin kurtarılabilmesi fırsatını verir (4-7,10-14). İlk ay içinde, özellikle ilk hafta da KAB-0'nun en ideal merkezlerde bile % 6'dan az olmadığı dikkate alınır, efektif TT ile birlikte acil veya selektif PTCA'nın AMİ'nin erken fazında gerekli ve güvenilir bir girişim olduğu ifade edilebilir (18).

KAYNAKLAR

- Rcntrop P, Blanke H, Karsch KR, Rutsch W, Schartl II, Merx W, Dört K, Mathey D, Kuck K: Changes in left ventricular function after intracoronary streptokinase infusion in clinically evolving myocardial infarction. *Am Heart J* 102:1188-1193,1981.
- Ganz W, Buchbinder N, Markus H, Mondkar A, Maddahi J, Charuzi Y, O'Connor L, Shell W, Fishbein MC, Kass R, Myamoto A, Swan HJC: Intracoronary thrombolysis involving myocardial infarction. *Am Heart J*. 101: 4-18,1981.
- Serruys PW, Wijns W, Van der Brand M, et al: Factors influencing reocclusion after coronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 57: 175-77,1986.
- Gash AK, Spann JF, Sherry S, Belber AD, et al: Factors influencing reocclusion after coronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 57:175-77,1986.
- Schmidt WG, Uebis R, Essen RV, Effert S, Erbel R, Meyer J, Rutsch W, Schartl M, Schmutzler H: Residual coronary stenosis after thrombolysis with rt-PA or streptokinase: acute results and 3 weeks follow-up. *Eur Heart J* 8: 1182-1188,1987.
- Steffenino G, Meier B, Finci L, Giostra E, Rutishauser W: Clinical and angiographic follow-up after coronary recanalization during acute myocardial infarction. *Cardiol* 75:184-193,1988.
- Lotan C, Gurevitz J, Mosseri M, Weiss TA, Welber S, Sapoznikov D, Rosenheck S, Admon D, Hasin Y, Gostman MS: Changes in ventricular function and coronary stenosis after successful intravenous thrombolysis in acute myocardial infarction. *Cardiol* 75:184-193,1988.
- Gangadharan V, Ramos RG, Hauser AM, et al. Intracoronary streptokinase: evidence for continued iatrogenic of spontaneous thrombolysis after termination of infusion. *Am J Cardiol* 49: 973,1982.
- Gold HK, Leinbach RC, Palacios IF, et al: Coronary re-occlusion after selective administration of streptokinase. *Circulation* 68:150-154,1983.
- Sheehan FH, Mathey DG, Schofer J, Dodge IIT, Bolson EL: Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 71:1121-1128,1985.
- O'Neill W, Timmis GC, Bourdillon PD, Ganghadharan V, Walton J, Ramos R, Laufer N, Gordon S, Schork A, Pitt B: A prospective randomized clinical trial of intracoronary streptokinase versus coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *New England J Med*. 314:812-818,1986.
- Topol ET, Califf RM, Kereiakes DJ, et al: Thrombolysis and angioplasty in myocardial infarction (TAMI) trial *J Am Coll Cardiol* 10: 65B-74B, 1987.
- Erbel R, Pop T, Henrichs K-J, Von Olshausen K, Schuster CJ, Rupprecht C, Meyer J: Percutaneous transluminal coronary angioplasty after thrombolytic therapy: A prospective controlled randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 8:485-495,1986.
- Stack RS, O'Connor CM, Mark DB, Hinohara T, Phillips HR, Ramirez NM, O'Callaghan WG, Simonton CA, Carlson EB, Morris KG, Behar VS, Kong Y, Peter RH, Califf RM: Coronary reperfusion during acute myocardial infarction with combined coronary angioplasty and high dose intravenous streptokinase therapy. *Circulation*, 77: 151-161,1988.
- Verstrate M, Bory M, Collen D, et al: Randomized trial of intravenous recombinant tissue-type plasminogen activator versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *Lancet* i: 842-847,1985.
- Sheehan FH, Mathey DG, Schofer J, et al: Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 71:1121-1128,1985.
- Voringer H, Linderer T, Blamino G, et al. Myocardial infarction follow up after reperfusion with intravenous streptokinase: Quantitative angiographic study (Abstract). *J Am Coll Cardiol*. 5:495,1985.
- Kennedy JW, Ivey TD, Misbach G, Allen MD, Maynard C, Dalquist JE, Stewart DK: Coronary artery bypass graft surgery early after acute myocardial infarction. *Circulation* 79 (Suppl I): I-73-I-78,1989.