

Akut Miyokard İnfarktüsü Geçiren Tüm Hastalara Primer Perkütan Koroner Girişim Uygulayalım mı?

SHOULD EVERY PATIENT WITH ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION UNDERGO PRIMARY PERCUTANEOUS CORONARY INTERVENTION?: SCIENTIFIC LETTER

Dr. Okan ERDOĞAN,^a Dr. Emine ORDULU^a

^aKardiyoloji AD, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi, EDİRNE

Akut miyokard infarktüsü (Mİ) tanısı alan, ilk on iki saat içinde devam eden semptomlar ve elektrokardiyografide (EKG) ST segment yükselmesi ile başvuran hastalara mutlaka reperfüzyon tedavisi uygulanmalıdır.^{1,2} Trombolitik tedavi (TT) veya primer perkütan girişim (PKG) tedavilerinin yararı yaş, cinsiyet ve bazı temel özelliklere bağlıdır (örneğin 70 yaş üzerinde, kadınlarda trombolitik tedavinin etkinliği daha azdır). En fazla yarar mümkün olan en erken müdahale ile, özellikle anterior Mİ ve yüksek riskli hastalarda elde edilmektedir.³

Akut Miyokard İnfarktüsünde Reperfüzyon Tedavileri

Trombolitik tedavi: Uzun yıllardan bu yana akut Mİ tedavisinde tıkalı koroner arterde medikal reperfüzyon sağlamak amacıyla kullanılmaktadır. TT'nin etkinliği ile ilgili çalışmalarda plasebo ile karşılaştırıldığında mortalitede anlamlı azalma olduğu, kardiyojenik şok tablosunda olan hastalarda ise bu etkinliğin en az düzeyde olduğu gösterilmiştir.³ Semptomların başlangıcından TT uygulanana kadar geçen zaman, infarkt alanı ve mortalite ile güçlü bir ilişki göstermektedir.⁴ Özellikle 1 saat içinde uygulandığında infarktın sonlanması ve mortalitenin dramatik bir şekilde azalmasına neden

olmaktadır ve bu nedenle ilk saat 'altın saat' olarak belirtilmektedir.^{3,5}

Mortalite ile ilgili çalışmalardan GUSTO çalışmasında doku plazminojen aktivatörü (tPA) ile %14, streptokinaz (stk) ile %11.1 azalma saptanmıştır.⁶ Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) 0, I veya II akım sağlanan hastalarda 30 günlük mortaliteler açısından anlamlı fark bulunmazken, TIMI III akım sağlananlarda 30 günlük mortalite hızı %4.6, daha düşük akım hızı sağlananlarda ise %8 bulunmuştur. 2 yıllık periyotta ise TIMI III akım sağlananlarda mortalite %7.9 iken daha düşük akım hızları sağlananlarda bu oran %15.7'dir.⁷ Ayrıca TIMI III akım (normal koroner akım) tPA ile sadece %54 gibi bir oranda sağlanabilmektedir. TT'nin zamana bağlı olarak etkinliğindeki azalma semptomların başlamasından uzun süre sonra başvuran hastalardaki artmış mortalite ile ilişkili olabilmektedir.⁸

Primer perkütan girişim: PKG'nin etkinliği zaman faktörü ile daha az ilişki göstermektedir.^{9,10} Akut Mİ'de koroner anatomi tanımlaması ve yüksek TIMI III akım sağlanması ise en önemli avantajdır.

PKG ve TT'nin karşılaştırılması: Randomize, kontrollü klinik çalışmalarda ST yükselmeli Mİ tedavisinde PKG, TT'den üstün görünmektedir. tPA ile TIMI akım %54, stk ile %35 oranında sağlanabilmekte iken PKG ile bu oran %90'lara ulaşmaktadır.¹¹⁻¹³

Geniş kapsamlı bir çalışmada 40563 hasta akut Mİ nedeniyle değişik reperfüzyon yöntemleri

Geliş Tarihi/Received: 19.12.2005 Kabul Tarihi/Accepted: 18.05.2006

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Okan ERDOĞAN
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kardiyoloji AD, EDİRNE
okanerdogan@yahoo.com

Copyright © 2006 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Cardiovasc Sci 2006, 18

143

ile tedavi edilmiş ve sonuçta TT ile PKG arasında erken ve geç dönem mortalitede anlamlı fark bulunmamıştır. Sadece ST yükselmesi 6 mm üzerinde olan kadın hastalarda PKG daha üstün bir tedavi olarak bildirilmiştir.¹⁴

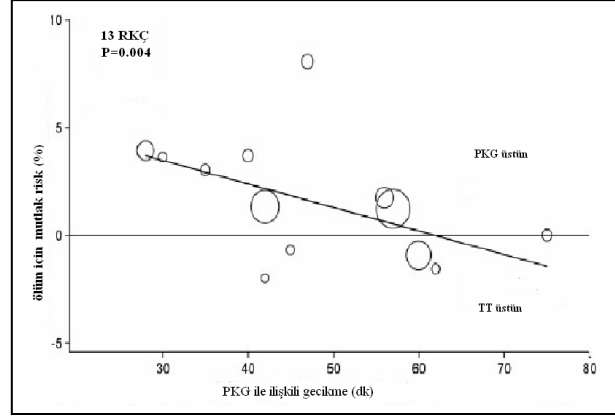
PKG'nin TT'den üstün olduğunu gösteren 6478 hastayı içeren bir meta-analizde mortalite primer PKG grubunda %5.5, TT grubunda %7.8 ($p < 0.001$); 3750 hastayı içeren bir başka meta-analizde ise primer PKG ile mortalitede %42 azalma ($p < 0.001$) bildirilmiştir.^{15,16}

7739 Mİ hastasını içeren 23 randomize çalışmanın meta-analizinde mortalite PKG grubunda %7, TT grubunda %9 ($p < 0.001$) ve ölümcül olmayan tekrarlayan Mİ, hemorajik inme, kombine son noktaların PKG grubunda anlamlı olarak daha az ($p < 0.001$) olduğu bildirilmiştir (Tablo 1).¹⁷ SHOCK (Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock) çalışmasında, akut Mİ ve kardiyojenik şok tablosunda olan 302 hasta çalışmaya alınmış, acil girişimsel tedavi ve tıbbi stabilizasyondan sonra girişimsel tedaviler karşılaştırılmıştır.¹⁸ Erken koroner revaskülarizasyon uygulanan 75 yaş üzeri kardiyojenik şok hastalarında 1 yıllık mortalitede azalma sağlamıştır. (%53-%66, $p < 0.003$). Ayrıca NRMI (Second National Registry of Myocardial Infarction) çalışmasının gözlemsel verilerinde killip II veya daha fazla kalp yetersizliği olanlarda PKG üstün olduğu görülmektedir.¹⁹

PKG uygulamasında zamanın önemini araştıran çalışmalardan bazıları semptomların başlamasından 2-3 saat sonra PKG uygulamasının mortaliteye etkisi olmadığını bildirmiştir.^{9,10} Bir çalışmada sürenin sadece şok varlığında önemli olduğu, bir başka çalışmada da yüksek riskli hasta-

Tablo 1. Trombolitik tedavi ve primer PKG tedavisini karşılaştıran 23 çalışmanın meta-analiz sonuçları.⁶

	PKG (%)	Trombolitik (%)	P
Ölüm	7	9	< 0.001
Tekrarlayan Mİ	3	7	< 0.001
İnme	1	2	< 0.001
Kafa içi kanama	0.05	1	< 0.001



Şekil 1. PKG ve TT karşılaştırılmasında zaman faktörü. RKC: Randomize kontrollü çalışma.

larda mortalite ile ilişkili olduğu, düşük riskli hastalarda ise olmadığı bildirilmiştir.^{20,21} Bunun aksine diğer pek çok çalışmada kapı-balon süresinin 1 yıllık mortalite ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{22,23} Kapı-balon süresi 60 dk'yı aştığında mortalitede artış görülmektedir (Şekil 1).²⁴

Avrupa Kardiyoloji Birliği tarafından kapı-balon zamanının 90 dk'dan az olması gerektiği bildirilmektedir.²⁵

Bu veri her hastanın primer PKG için deneyimli bir kateter laboratuvarına gönderilmesi sorunu gündeme getirmiştir. DANAMI-2 (A Comparison of Coronary Angioplasty with Fibrinolytic Therapy in Acute Myocardial Infarction) çalışmasında hastaların bir kısmı TT almış bir kısmı ise kateter merkezine gönderilmiştir.²⁶ 1572 ST yükselmeli akut Mİ hastası çalışmaya alınmış, hastalar tPA veya primer PKG için bir başka merkeze sevk zamanı 3 saati geçmemek üzere gönderilerek randomize edilmişlerdi. Birincil son noktalar 30 günlük ölüm, tekrarlayan Mİ ve inme olarak belirlenmişti. Transfer zamanı ortalama 67 dk'ı idi. PKG grubunda birincil son noktalarda %40 azalma (%8.5 vs %14.2; $p = 0.002$) olduğu görülmüş ve çalışma etik komite tarafından durdurulmuştur.

İlginç olarak CAPTIM (Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study) ve PRAGUE 2 (Primary angioplasty vs immediate thrombolysis in

acute myocardial infarction) çalışmalarında PKG tedavisinin TT'ye üstünlüğü konusunda farklı sonuçlara varılmıştır.

PRAGUE-2 çalışmasında 850 hastada; PKG (başka merkeze transfer) ve streptokinaz karşılaştırıldı. PKG sonrası hastalara glikoprotein IIb/IIIa reseptör blokeri verildi. Transport süresi 48 ± 20 dk, kapı-balon süresi 26 ± 11 dk idi. Semptom başlangıcından itibaren ilk 3 saatte müdahalede 30 günlük mortalitelerde anlamlı fark yokken (PKG grubunda %7.3 TT grubunda %7.4), 3 saatten sonra TT grubunda daha fazla bulundu (PKG grubunda %6 TT grubunda %15.3; $p < 0.002$).²⁷

CAPTIM çalışmasında 840 hasta, hastane öncesi tPA + ilk 24 saat içinde PKG ve primer PKG olacak şekilde randomize edildi. 30 günlük mortaliteler karşılaştırıldığında semptomların başlangıcından itibaren 2 saatten sonra randomize edilen hastalarda mortalite tPA+PKG uygulaması ile anlamlı olarak daha az iken (%17-%11; $p = 0.039$), ilk 2 saatte randomize edilen hastalarda gruplar arasında fark yok, ancak primer PKG grubunda artma eğilimindeydi (%5.7-%2,2; $p = 0.058$). Birleşik son noktalara bakıldığında (ölüm, tekrarlayan Mİ ve inme) gruplar arasında anlamlı fark yoktu (< 2 saat: $p = 0.855$, > 2 saat: $p = 0.532$).²⁸

Farmakolojik ve girişimsel reperfüzyon yöntemlerini karşılaştıran bu çalışmalarda, semptomların başlangıcından itibaren ilk 2-3 saatte başvuruda TT ile PKG arasında erken dönem mortalite açısından fark olmadığı görülmektedir. Ancak 2-3 saatten sonra başvuran hastalarda PKG ile erken ve geç dönem mortalitede anlamlı azalma sağlanmaktadır.

PKG uygulaması ile miyokardiyal serbest duvar ve ventriküler septum rüptürü riski daha azdır,^{29,30} tekrarlayan Mİ daha az görülür ve daha uzun dönem sağ kalımla sonuçlanır. Bu nedenle PKG özellikle uygun hastalarda TT'den hem yüksek TIMI-III akım sağlaması hem de mortalitede daha fazla azalma sağlaması nedeniyle üstün görünmektedir.^{17,31-34}

Tüm bunların yanı sıra akut böbrek yetersizliğinin TT'den daha fazla olması (%0.5-%13), damarsal komplikasyonların daha fazla olması da

(%5-%7, $p < 0.03$) tedavinin sınırlayıcı unsurlarıdır.¹⁷

PKG laboratuvarının deneyimi tedavi seçiminde önemli rol oynar. Primer PKG yapılan merkezin deneyiminin önemini ortaya koymak için yapılan bir çalışmada, yılda 16 ve daha az sayıda (düşük sayı) primer PKG yapan 112 hastane, yılda 17-48 (orta sayı) primer PKG yapan 223 hastane ve yılda 49 ve üzeri (yüksek sayı) primer PKG yapan 111 hastane olmak üzere toplam 446 yoğun bakım ünitesi bulunduran hastanede primer PKG ve TT karşılaştırılmıştı. Hastane içi mortaliteler açısından, orta sayıda primer PKG uygulanan hastaneler (%4.5-%5.9; $p < 0.001$) ve yüksek sayıda primer PKG uygulanan hastanelerde (%3.4-%5.4; $p < 0.001$) primer PKG üstün görünürken, düşük sayıda PKG uygulanan hastanelerde TT ve primer PKG arasında anlamlı fark yoktu (%6.2-%5.9; $p = 0.58$).³⁵

Kolaylaştırılmış PTCA: Kolaylaştırılmış PTCA, perkütan girişim ile beraber tam doz veya yarım doz trombolitik tedavi ve/veya glikoprotein IIb-IIIa reseptör blokeri verilmesi ile uygulanan bir yöntemdir ve halen çalışmalar sürmektedir.

CAPITAL-AMI (Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction) çalışmasında 170 ST yükselmeli Mİ hastası çalışmaya alınmış, tenekteplaz (TNK) ile tenekteplaz+PKG karşılaştırılmıştır. 6 aylık birincil son noktalar (TNK grubunda %24.4, TNK+PKG grubunda %11.6 $p = 0.04$), tekrarlayan iskemi (TNK grubunda %20.7, TNK+PKG grubunda %8.1 $p = 0.03$), tekrarlayan Mİ (TNK grubunda %14.6 TNK+PKG grubunda %5.8, $p = 0.07$) olaylarına bakıldığında TNK+PKG grubu daha üstün bulundu. Ancak ölüm ve inme olayları arasında anlamlı fark bulunmadı. Major kanamalar açısından da iki grup arasında anlamlı fark yoktu.³⁶

2082 hastayla yapılan CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications) çalışmasında, primer stent, primer stent+abciximab, primer anjiyoplasti, primer anjiyoplasti+abciximab karşılaştırıldı. 30 günlük primer son noktalar en az stent+ilaç grubundaydı. 6. ay mortalitelerde ise stent ve

stent+ilaç arasında anlamlı fark yoktu. 12 aylık mortalitelerde tüm gruplar arası fark yoktu.³⁷

Randomize klinik çalışmalarda kolaylaştırılmış PKG'in, primer PKG ile karşılaştırıldığında ek yarar sağlamadığı, kanama komplikasyonunun daha fazla olması nedeniyle olumsuz sonuçlara neden olduğu görülmüştür.³⁷⁻⁴¹ Halen American Collage of Cardiology/American Heart Assosiation (ACC/AHA) kılavuzlarında ST yükselmeli Mİ hastalarına kolaylaştırılmış PKG önerilmemektedir. Tablo 2, 3, 4'de 2005 yılında güncellenen ACC/AHA kılavuzlarına göre sınıf I ve Ila primer PKG endikasyonları görülmektedir (Sınıf I endikasyon: tedavi veya işlemin yararı risklerinden belirgin olarak fazla ve uygulanması gerekir. Sınıf Ila endikasyon: tedavi veya işlemin yararı risklerinden fazla, daha fazla objektif kanıtı ihtiyaç var, ancak uygulanması önerilir).

Primer PKG güvenli bir uygulama mıdır?:

Stentlerin rutin olarak kullanıma girmesiyle, işlem komplikasyonu olarak acil koroner arter by pass greft operasyonu (KABG) gereksinimi oldukça azalmıştır. MITI (Myocardial Infarction, Triage

and Intervention) çalışmasında 3750 ST yükselmeli Mİ hastasının 441'ine (%12) primer PKG uygulanmış, sadece %1.4'ünde acil KABG gerekmiştir.⁴² Bir başka gözlemsel çalışmada Mİ şüphesi olan 506 hastaya koroner anjiyografi, bunların da 66'sına primer PKG uygulanmış ve acil operasyon gerektiren bir komplikasyon olmamıştır.⁴³ PAMI-2 (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction-2) çalışmasında primer PKG uygulanan 982 hastadan sadece 4'ünde (%0.4) acil KABG gereksinimi olmuştur.⁴⁴

Sonuç olarak, primer PKG etkin, hızlı, deneysel ve yeterli donanıma sahip bir laboratuvar, cerrahi desteği hazır olan hastanelerde uygulandığında başarılı ve güvenli bir tedavi yaklaşımıdır. ACC/AHA tarafından cerrahi desteği olmayan hastaneler ve operatörlerin bazı kriterlere sahip olması gerektiği bildirilmektedir.⁴⁵ Acil kateter laboratuvarı ve acil servis arasında hızlı bağlantı kurulabilmeli ve laboratuvar ekibi hızla etkin hale geçebilmeli, kritik hastalar için laboratuvar ve koroner bakım ünitesi çalışanları yeterli eğitimi almış olmalı, gerektiğinde cerrahi revaskülarizasyon

Tablo 2. ACC/AHA kılavuzlarında primer PKG endikasyonları.⁴⁵

Sınıf I endikasyonlar	Sınıf Ila endikasyonlar
<p>1. Genel etmenler Eğer hemen uygulanabilecekse semptomların başlamasından sonraki 12 saat içinde, ST yükselmeli Mİ veya yeni sol dal bloğu olan Mİ hastalarına, 90 dk içinde, deneyimli hekim tarafından (yılda 75 > PKG uygulaması) uygulanmalıdır</p> <p>2. Özel etmenler</p> <p>a. Kapı-balon süresi 90 dk altında olması mümkünse primer PKG uygulanmalıdır.</p> <p>b. Semptomların başlamasından itibaren ilk 3 saat içinde ise; tahmin edilen kapı-balon zamanı 1 saatten az ise PKG uygulanmalı, 1 saatten uzun ise trombolitik tedavi önerilmektedir</p> <p>c. Semptomların başlamasından itibaren 3 saatten sonra başvuruda primer PKG uygulanmalı ve hedef kapı-balon süresi 90 dk altında olmalıdır.,</p> <p>d. İlk 36 saat içinde şok gelişen, 75 yaş altında ST yükselmeli veya sol dal bloğu gelişmiş Mİ hastalarına PKG uygulanmalıdır.</p> <p>e. Semptomların başlamasından itibaren 12 saat içinde ileri KY ve/veya pulmoner ödem gelişen hastalara uygulanmalıdır.</p>	<p>1. 75 yaş üstünde ST yükselmesi veya sol dal bloğu olan Mİ veya 36 saat içinde şok gelişen hastalara PKG uygulanabilir.</p> <p>2. Semptomların başlamasından sonraki 12-24 saat içinde başvuran hastalara ileri KY, hemodinamik veya elektriksel dengesizlik, devam eden iskemik semptomlardan bir veya daha fazlası eşlik ediyorsa PKG uygulanabilir.</p>

KY: Kalp Yetersizliği.

Tablo 3. ACC/AHA kılavuzlarında trombolitik tedavi uygulanamayacak hastalara primer PKG endikasyonları.⁴⁵

Sınıf I endikasyon	Sınıf IIa endikasyon
İlk 12 saat içinde ST yükselmeli Mİ olup trombolitik tedavi alamayacak hastalara PKG uygulanmalıdır.*	Semptomların başlamasından sonraki 12-24 saat içinde başvuran hastalara; ileri KY, hemodinamik veya elektriksel dengesizlik, devam eden iskemik semptomlardan bir veya daha fazlası eşlik ediyorsa PKG uygulanabilir.

*ACC/AHA kılavuzlarında trombolitik tedavi kesin kontrendikasyonları: Herhangi bir zamanda geçirilmiş kafa içi kanama, bilinen serebral vasküler lezyon (avm gibi), malign serebral neoplazm, son üç ay içinde iskemik inme (son 3 saat içindeki akut inme hariç), aort disseksiyonu şüphesi, aktif kanama veya kanama diyatezi (menses hariç), son 3 ay içinde ciddi kapalı kafa veya yüz travması.

Tablo 4. Diğer endikasyonlar.

Sınıf I endikasyonlar	Sınıf IIa endikasyonlar
<ol style="list-style-type: none"> İlk 36 saat içinde şok gelişen 75 yaş altında ST yükselmeli veya sol dal bloğu olan Mİ hastalarına uygulanmalıdır. Semptomların başlamasından itibaren ilk 12 saat içinde ileri KY veya pulmoner ödem gelişen hastalara PKG uygulanmalıdır. 	<ol style="list-style-type: none"> 75 yaş üstünde ST yükselmeli veya sol dal bloğu olan Mİ, 36 saat içinde şok gelişen hastalara kurtarıcı PKG uygulanabilir. Hemodinamik veya elektriksel dengesizlik ve/veya devam eden iskemik semptomların varlığında uygulanabilir.

yon için bir üst merkeze transfer programı olmalı, ek olarak operatörün yılda uyguladığı acil olmayan PKG sayısı 75 ve üzeri, primer PKG sayısı 36 ve üzerinde olmalıdır. Cerrahi desteği olmayan hastalarda bu şartlar sağlanabiliyorsa PKG tedavisi TT'den üstün olabilir.⁴⁴ Ayrıca Türk Kardiyoloji Derneği'nin 2004 yılında hazırladığı girişimsel kardiyolojide yetkinlik kılavuzuna göre PKG uygulayacak hekimin en az 50/yıl, merkezin ise en az 150/yıl perkütan girişim uyguluyor olması gerekmektedir.

KAYNAKLAR

- Muller DW, Topol EJ. Selection of patients with acute myocardial infarction for thrombolytic therapy. *Ann Intern Med* 1990;113:949-60.
- Fibrinolytic therapy trialist collaborative group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: Collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomized trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994;343:311-22.
- Topol EJ. Acute myocardial infarction. In: Topol EJ, Van de Werf FJ, eds. *Textbook of Cardiovascular Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins; 2002. p.393-404.
- Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996;348:771-5.
- Weaver WD, Cerqueira M, Hallstrom AP, et al. Prehospital-initiated vs hospital-initiated thrombolytic therapy: The Myocardial Infarction Triage and Intervention trial. *JAMA* 1993;270:1211-6.
- The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22.
- Ross AM, Coyne KS, Moreyra E, et al. Extended mortality benefit of early postinfarction reperfusion. GUSTO-I Angiographic Investigators. Global Utilization of Streptokinase and Tissue Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries Trial. *Circulation* 1998;97:1549-56.
- Zeymer U, Tebbe U, Essen R, Haarmann W, Neuhaus KL, for the ALKK-Study Group. Influence of time to treatment on early infarct-related artery patency after different thrombolytic regimens. *Am Heart J* 1999;137:34-8.
- Brodie BR, Stuckey TD, Wall TC, et al. Importance of time to reperfusion for 30-day and late survival and recovery of left ventricular function after primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998;32:1312-9.
- Brodie BR, Stone GW, Morice MC, et al. for the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. Importance of time to reperfusion on outcomes with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction (results from the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Trial). *Am J Cardiol* 2001;88:1085-90.
- Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer JM, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4

12. Grines CL, Browne KF, Marco J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:673-9
13. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:685-91.
14. Hannan EL, Racz MJ, Arani DT, Ryan TJ, Walford G, McCallister BD. Short and long term mortality for undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:1194-201.
15. Zijlstra F. Angioplasty vs thrombolysis for acute myocardial infarction: A quantitative overview of the effects of interhospital transportation. *Eur Heart J* 2003;24:21-3.
16. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: A meta-analysis. *Circulation* 2003;108:1809-14.
17. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.
18. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, et al, for the Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock (SHOCK) Investigators. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *N Engl J Med* 1999;341:625-34.
19. Wu AH, Parsons L, Every NR, Bates ER, for the Second National Registry of Myocardial Infarction. Hospital outcomes in patients presenting with congestive heart failure complicating acute myocardial infarction: A report from the Second National Registry of Myocardial Infarction (NRMII-2). *J Am Coll Cardiol* 2002;40:1389-94.
20. Brodie BR, Stuckey TD, Muncy DB, et al. Importance of time-to-reperfusion in patients with acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am Heart J* 2003;145:708-15.
21. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, et al. Relation of time to treatment and mortality in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 2002;89:1248-52.
22. Berger PB, Ellis SG, Holmes DR, et al. Relationship between delay in performing direct coronary angioplasty and early clinical outcome in patients with acute myocardial infarction: Results from the global use of strategies to open occluded arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO-IIb) trial. *Circulation* 1999;100:14-20.
23. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000;283:2941-7.
24. Nallamothu BK, Bates ER. Percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: Is timing (almost) everything? *Am J Cardiol* 2003;92:824-6.
25. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al, for the Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.
26. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-42.
27. Widimský P, Budesinský T, Vorác D, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
28. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al for the Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction Study Group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: A randomised study. *Lancet* 2002;360:825-9.
29. Moreno R, López-Sendón J, García E, et al. Primary angioplasty reduces the risk of left ventricular free wall rupture compared with thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002;39:598-603.
30. Yip HK, Wu CJ, Chang HW, et al. Cardiac rupture complicating acute myocardial infarction in the direct percutaneous coronary intervention reperfusion era. *Chest* 2003;124:565-71.
31. Gibson CM, Karha J, Murphy SA, et al. Early and long-term clinical outcomes associated with reinfarction following fibrinolytic administration in the Thrombolysis in Myocardial Infarction trials. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:7-16.
32. Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, et al. Long-term outcome after primary angioplasty: report from the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:640-6.
33. Zijlstra F, de Boer MJ, Ottervanger JP, Liem AL, Hoorntje JC, Suryapranata H. Primary coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction: Differences in outcome during a mean follow-up of 18 months. *Coron Artery Dis* 1994;5:707-12.
34. Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:1413-9.
35. Magid DJ, Calogne BN, Rumsfeld JS, et al. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primer angioplasty vs thrombolytic therapy. *JAMA* 2000;284:3131-8.
36. Le May MR, Wells GA, Labinaz M, et al. Combined angioplasty and pharmacological intervention versus thrombolysis alone in acute myocardial infarction (CAPITAL AMI study). *J Am Coll Cardiol* 2005;46:417-24.
37. Tcheng JE, Kandzari DE, Grines CL, et al. Benefits and risks of abciximab use in primary angioplasty for acute myocardial infarction: The Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) trial. *Circulation* 2003;108:1316-23.

38. Widimsky P, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, Bednar F, Suryapranata H. Multicentre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory. The PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000;21:823-31.
39. Vermeer F, Oude Ophuis AJ, vd Berg EJ, et al. Prospective randomised comparison between thrombolysis, rescue PTCA, and primary PTCA in patients with extensive myocardial infarction admitted to a hospital without PTCA facilities: A safety and feasibility study. *Heart* 1999;82:426-31.
40. O'Neill WW, Weintraub R, Grines CL, et al. A prospective, placebo-controlled, randomized trial of intravenous streptokinase and angioplasty versus lone angioplasty therapy of acute myocardial infarction. *Circulation* 1992;86:1710-7.
41. Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, et al. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: The PACT trial. PACT investigators. Plasminogen-activator Angioplasty Compatibility Trial. *J Am Coll Cardiol* 1999;34:1954-62.
42. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS. Use of direct angioplasty for treatment of patients with acute myocardial infarction in hospitals with and without on-site cardiac surgery. The Myocardial Infarction, Triage, and Intervention Project Investigators. *Circulation* 1993;88:2067-75.
43. Wharton TP Jr, McNamara NS, Fedele FA, Jacobs MI, Gladstone AR, Funk EJ. Primary angioplasty for the treatment of acute myocardial infarction: Experience at two community hospitals without cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 1999;33:1257-65.
44. Stone GW, Brodie BR, Griffin JJ, et al. Role of cardiac surgery in the hospital phase management of patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 2000;85:1292-6.
45. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction; A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of patients with acute myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2004;44:E1-E211.