

Akut Miyokard Infarktüsünde Trombolitik Tedavi ve Acil Perkütan Transluminal Koroner Anjiyoplasti

Prof.Dr.Ferhan ÜZMEN, Prof.Dr.Erdem ORAM, Prof.Dr. Şevket UĞURLU,
Doç.Dr.İlhan PAŞAOĞLU, Prof.Dr.A.Yüksel BOZKR

Hacettepe Oniv.Tıp Fak. Kardiyoloji Bilim Dalı ve Kalb-Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Akut miyokard infarktüsülü 3 vakaya, infarktla ilgili koroner arterin akut reperfüzyonu için trombolitik tedavi ve aynı seansta onu tamamlamak üzere acil koroner anjiyoplasti uygulandı. Trombolitik tedavi öncesi 2 vakada koroner arterde total oklüzyon ve 1 vakada ciddi koroner darlık ve bunu takiben intramural trombus mevcuttu. Trombolitik tedavi, göğüs ağrısının başlangıcından sonra kısa süre içerisinde (1-4 saatte) uygulandı. Perkütan transluminal koroner anjiyoplasti, 2 vakada sol ön inen, 1 vakada ise sağ koroner arter lezyonu için yapıldı.

Anahtar Kelimeler: Akut miyokard infarktüsü - Trombolitik tedavi-Acil perkütan transluminal koroner anjiyoplasti.

Akut miyokard infarktüsünde morbidite ve mortalite infarkt alanı boyutuna, hastanın geleceği ise rezidüel sol ventrikül fonksiyonuna bağlıdır. Akut infarktüsün başlangıcından itibaren ilk 4 saat içinde miyokard reperfüzyonu, miyokard hasarını azalttı ve infarkt alanını küçültür (1-4). Trombolitik tedavi ve acil koroner anjiyoplasti, hastanın sol ventrikül fonksiyonunu düzeltir ve yaşam süresini uzatır (5-9). Trombolitik tedaviden sonra, sıklıkla ciddi rezidüel **stenozis** mevcuttur. Böyle bir stenozis, trombogenezis ve reoküzyondan sorumludur (10-11).

Geliş Tarihi: 10.2.1989 Kabul Tarihi: 21.2.1989

Yazışma Adresi: Prof.Dr.Ferhan ÜZMEN
Hacettepe Üniversite» Tıp Fakülte»
Kardiyoloji Bilim Dalı, ANKARA

Türkiye Klinikleri **KARDİYOLOJİ** Cilt 2, Sayı 2, Nisan 1989

SUMMARY

*EMERGENCY PTCA IMMEDIATELY AFTER
INTRACORONARY THROMBOLYSIS*

In 3 patients with evolving acute myocardial infarction, acute reperfusion of the infarct-related coronary artery was performed with both thrombolytic therapy and percutaneous transluminal coronary angioplasty at the same time. Before thrombolytic therapy and coronary angioplasty, angiography showed 2 totally occluded and 1 severely stenotic infarct related artery. Intramural thrombi were seen in the patient having severely stenotic coronary artery. Thrombolytic therapy was administered to the patients within 1-4 hours from the onset of the chest pain. Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty was performed for the left anterior descending coronary artery lesions in 2 patients and the right coronary artery lesion in the other patient.

Key Words: Acute myocardial infarction - Thrombolytic therapy-Emergency percutaneous transluminal coronary angioplasty.

Bu yazının amacı, Türkiye'de ilk kez, akut miyokard infarktüsü sırasında, tıkalı koroner arterlerin trombolitik tedavi ve acil perkütan koroner anjiyoplasti yöntemi ile dilate edilerek, acil koroner reperfüzyonun sağlandığı, üç vakayı takdim etmektir.

MATERYAL VE METÜL

Vakalar

Vaka 1: Daha önce herhangi bir göğüs ağrısı yakınması bulunmayan 65 yaşındaki erkek, ilk kez **8.7.1988 tarihinde** saat 11⁰⁰'de retrosternal göğüs ağrısı ile Hacettepe Hastanesi Acil Servisine saat 12³⁰ da başvurarak, saat 13³⁰ da Hemodinami Laboratuvarına alındı.

Vaka 2: Üç yıl önce akut anteroseptal miyokard infarktüsü geçiren 57 yaşında erkek hasta, 13.1.1989' da saat 10⁰⁰ civarında başlayan retrosternal göğüs ağrısı ile saat 10¹⁵ da Hacettepe Acü Servisine başvurdu. Hemodinami Laboratuvarına saat 11⁰⁰ de alındı.

Vaka 3: Daha öncesine ait herhangi bir göğüs ağrısı yakınması olmayan 41 yaşındaki erkek, 3.2.1989 tarihinde saat 04⁰⁰ de başlayan retrosternal göğüs ağrısı nedeniyle Hacettepe Acil Servise başvurarak saat 08⁰⁰ intravenöz streptokînaz (ilk 15 dakikada 750.000 ünite, takiben 45 dakikada 750.000 ünite olmak üzere toplam 1.5 milyon ünite) verildi. Göğüs ağrısının devam etmesi nedeniyle saat 09¹⁵ de Hemodinami laboratuvarına alındı.

Metod

Koroner anjiyografi: Seldinger teknikle, sağ femoral arter yoluyla girilerek, 30 derece sağ ön oblik pozisyonda, 15 ml noniyonik kontrast madde (ultravist 370) verilerek Digital Substraction angiography yöntemi ile sol ventrikülografi yapıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu ve segmental duvar hareketleri incelendi. İnfarktle ilgili koroner arteri saptamak amacıyla, çeşitli pozisyonlarda, selektif sağ-sol koroner anjiyografi yapıldı.

Vaka 1: Sol ventrikülografide, apikal ve anterolateral hipokinezi saptandı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %67 idi.

Koroner anjiyografide, sağ koroner arterde kenar düzensizliği sol ön inen arterde 2.nci diagonal ve septal dalı verdikten sonra total okluzyon saptandı. Sirkümfleks arter normaldi (Şekil 1).

Vaka 2: Sol ventrikülografide, anterolateral aki-nezi, apikal-ve inferior diskinezi mevcuttu.

Koroner anjiyografide, sağ koroner arter başlan-gıcında total okluzyon, sol ön inen arter başlan-gıcında %90, sirkümfleks arterde 2.nci obtuse marginal dalı verdikten sonra %70 darlık mevcuttu (Şekil 2).

Vaka 3: Sol ventrikülografide, anterolateral aki-nezi ve apikal hipokinezi saptandı.

Koroner anjiyografide, sağ koroner, sol ana koro-ner ve sirkümfleks arter normal, sol ön inen arter proksimalinde %99 ekzantrik darlık ve hemen takiben peş peşe 2 adet intraluminal trombus mevcuttu ve koroner kan akımı yavaştı (Şekil 3).

Trombolitik Tedavi

İntrakoroner streptokînaz (50.000 ünite bolus, 5.000 ünite/dakika) ve nitroglycerin (0.200 mg/daki-ka) infüzyonuna başlandı (12-14).

Vaka 1: Streptokînaz infüzyonunun 20inci daki-kasında koroner kan akımı belirmeye başladı ve 40

inci dakikada tam olarak teessüs etti (Şekil 1). **Bunu takiben 30 dakika daha streptokînaz infüzyonuna devam edildi.** Bu işlem boyunca, her 10 dakikada bir, kontrol koroner injeksiyonları yapıldı. Sol ön inen arterde, pıhtının geliştiği yerde %95 darlık mevcuttu (Şekil 1),

Vaka 2: Infüzyonun 10 uncu dakikasında sağ koroner arter belirmeye başladı ve 15 inci dakikada koroner kan akımı tam olarak ortaya çıktı. Takiben 30 dakika süreyle infüzyona devam edildi, İşlem boyunca her 5 dakikada bir kontrol koroner injeksiyonları yapıldı. Sağ koroner arterde pıhtının oluştuğu yerde %75 darlık saptandı (Şekil 2).

Vaka 3: Intraluminal trombus nedeniyle 30 dakika intrakoroner streptokînaz infüzyonu yapıldı. infüzyonun 10 uncu dakikasından itibaren trombus kayboldu (Şekil 3).

Koroner Anjiyoplasti

Daha önce Gruentzig tarafından tarif edildiği üzere yapıldı (15).

Vaka 1: Kılavuz kateter (guiding catheter) sol judkins kateterle değiştirilerek, 0,010 inch kılavuz tel (guide wire) darlık bölgesinden koroner arter distaline yerleştirildi. Balon kateter (3.0-20 mm) kılavuz tel üzerinden kaydırılarak darlık bölgesine yerleştirildi ve birkaç kez 4-8 atmosfer basınçta 45-180 saniye süreyle şişirilerek darlık açıldı (Şekil 1).

Vaka 2: Balon kateter (3.4-20 mm) darlık bölgesine yerleştirilerek birkaç kez 4-12 atmosfer basınçla 45-180 saniye süreyle şişirildi (Şekil 2).

Vaka 3: Balon kateter (3.0-20 mm) darlık bölgesine yerleştirilerek 4-12 atmosfer basınçla 60-240 saniye süreyle şişirildi (Şekil 3). İşlemden 3 saat sonra kontrol koroner anjiyografi yapıldı.

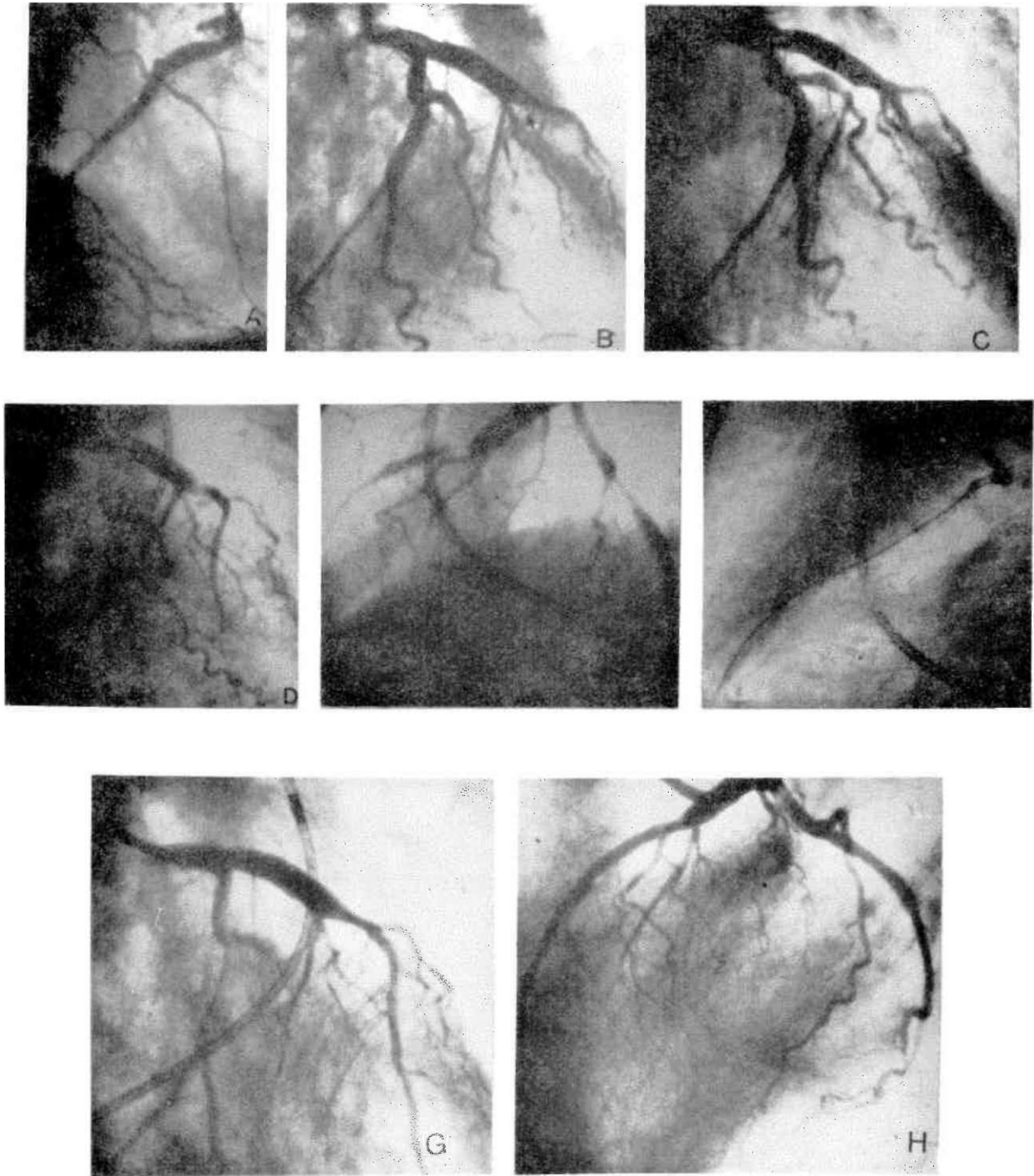
BULGULAR

Vaka 1: Altmış beş yaşında erkek, fizik muayene bulguları normal, Elektrokardiyografide, akut anteroseptal miyokard infarktüsü mevcuttu. Sol ventrikülografide apikal ve anterolateral hipokinezi saptandı. Ejeksiyon fraksiyonu %67 idi.

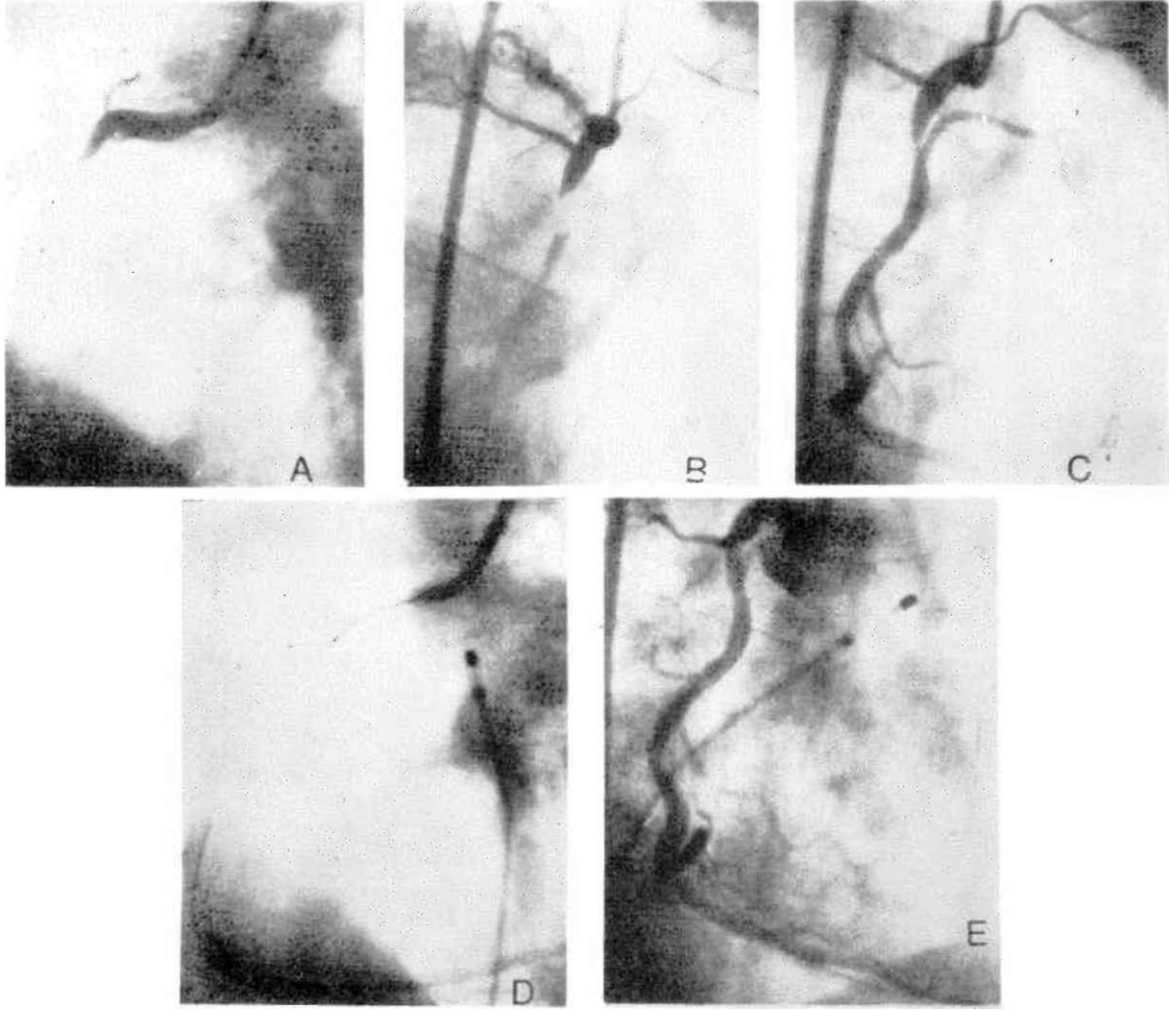
Trombolitik tedavi ile sol ön inen arterdeki pıhtı eritildi. Pıhtı yerinde mevcut %95 darlık dilate edildi (Şekil 1).

Anjiyoplastiden 2 hafta sonra yapılan submaksimal efor testi negatif idi. Altıncı haftada yapılan kontrol koroner anjiyografide sol ön inen koroner arter açıldı (Şekil 1). Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu %69 bulundu. Hasta halen asemptomatiktir.

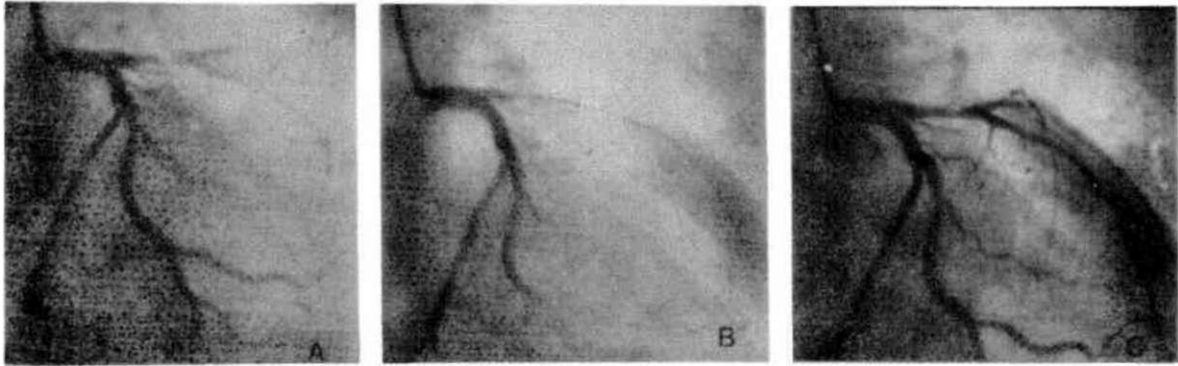
Vaka 2: Elli yedi yaşında erkek, fizik muayenede nabız 92/dakika kan basıncı 110/70 idi. Dinlemekle akciğer kaidelerinde kreptan raller mevcuttu. **Kalb**



Şekil 1. Koroner anjiyografi. (A) Sağ koroner arter.(B) Sol ön inen koroner arterde total oklüzyon (okla gösterilmiştir). (C) Streptokinase başlandıktan 20 dakika sonra koroner arterin belirmeye başladığı okia gösterilmiştir. (D) Streptokinase başladıktan 40 dakika sonra koroner kan akımı belirmiştir. (E) Sol ön inen arterde pıhtının kaynaklandığı yerde, %95 koroner darlık (okia gösterilmiştir). (F) Kılavuz tel ve üzerinden kaydırılan balon, darlık bölgesine yerleştirilmiştir. (G) Bir kaç kez balon şişirildikten sonra darlık giderilmiştir. (H) 6 hafta sonra tekrarlanan koroner anjiyografide sol ön inen arterin açık olduğuna görülmektedir.



JekM 2. (A) Prokamaal «ağ koroner arterin total okluzyonu. (B) Trombolitik tedavi lie koroner kan akımı belirmeye başlamıştır. (C) Koroner kan akımı tesis edilmiş, ancak pıhtının kaynaklandığı yerde %75 darlık. (D) Balon kateter darlık bölgesinde. (E) Sağ koroner arterdeki darlık dilate edilmiştir.



şekil 3. (A) Trombolitik tedavi öncen sol ön inen arterde %99 ekzantrik darlık ve bunu hemen takiben peş peşe 2 adet intramural trombüs. (B) Balon kateter darlık bölgesinde. (C) Sol ön inen arterde dilatajyon sonrası darlık giderilmiş, koroner kan akımı tesis edilmiştir.

ve diğer sistem muayeneleri normaldi. Elektrokardi-yografide akut inferior ve eski ariteroseptal miyokard infarktüsü ile lateral iskemî saptandı. Temmuz 1988' de GATA'da yapılan koroner anjiyografide, sağ koroner arterde minimal darlıklar, sol ön inen arterde proksimal %60-70, sirkümfleks arterde proksimal %30 darlık rapor edilmiş ve sol ventrikülografide anterolateral akinezi, apikal ve inferior diskinezi mevcuttu ve ejeksiyon fraksiyonu %23 bulundu.

Trombolitik tedavi ile sağ koroner arterde kan akımı başladı. Pıhtı yerinde mevcut %75 darlık dilate edildi (Şekil 2). Anjiyoplastiden hemen sonra sol ventrikülografide inferior ve apikal bölgedeki segmental duvar hareketlerinde düzelme saptandı. Ejeksiyon fraksiyonu %37 bulundu. İşlemden 5 gün sonra yapılan radyonüklid ventrikülografide ejeksiyon fraksiyonu %36 bulundu. Hasta halen asemptomatiktir.

Vaka 3: Kırk bir yaşında erkek, fizik muayene bulguları normal, elektrokardiografide akut ariteroseptal miyokard infarktüsü saptandı.

Sol ventrikülografide, anterolateral akinezi ve apikal hipokinezi saptandı. Ejeksiyon fraksiyonu %49 bulundu.

Sol ön inen koroner arterde proksimal, %99 ekzantrik darlık dilate edildi (Şekil 3). Anjiyoplastiden 3 saat sonra yapılan kontrol anjiyografide, sol ön inen arter açıktı ve ejeksiyon fraksiyonu %47 idi. Hasta halen asemptomatiktir.

TARTIŞMA

Postmortem ve acil koroner anjiyografik çalışmalar ile acil bypass ameliyatı sonuçlan, akut miyokard infarktüsünde vakaların büyük çoğunluğunda infarktla ilgili koroner arter, semptomların başlangıcından itibaren erken olarak trombüs ile tıkalıdır (10-11). Başarılı trombolitik tedaviden sonra vakaların %90'ında koroner arterde, pıhtının, üzerinde kaynaklandığı ciddi rezidüel darlık mevcuttur (16). Bu nedenle, trombolitik tedaviyi takiben infarktüse giden koroner arterdeki, ciddi darlıklara aynı seansta perkütan koroner anjiyoplasti uygulanır (17-20). Vakalarımızda, trombolitik tedaviden sonra ciddi rezidüel darlıklar nedeniyle acil anjiyoplasti uygulanmıştır. İntrakoroner streptokinaz uygulamasının takiben, koroner kan akımında yavaşlama veya reoklüzyon işaretlerinin görülmesi acil koroner anjiyoplasti için kaçınılmaz endikasyondur. Rezidüel koroner darlığı %90'ın altında bulunan ve reoklüzyon işaretleri taşımayan vakalarda, anjiyoplastiyi geciktirmek (7-10 gün) yaygın bir kabul görmüştür (21).

Son yıllarda ,akut miyokard İnfarktüsünde miyokardı korumada perkütan koroner anjiyoplasti etkin ve çarpıcı bir tedavi yöntemidir (22-16). Koroner kan akımını yeniden başlatabilmek için, göğüs ağrısından hemen sonra, ilk 4 saat içinde (tercihen ilk 2 saatte)

trombolitik tedavi ve bunu hemen takiben tamamlayıcı bir tedavi olarak koroner anjiyoplasti veya seçilmiş vakalarda doğrudan koroner anjiyoplasti yapılmalıdır (23, 27). Bizim vakalarımızın her üçünde de intrakoroner streptokinaz, göğüs ağrısından sonra 4 saat içinde (2.5, 1 ve 4 üncü saatte) uygulanmıştır. Vakalarımızın tümünde trombüs zemininde ciddi koroner darlık mevcut olduğu için ve aynı zamanda bekleme süresi içinde yeniden tıkanma belirtileri görüldüğünden perkütan koroner anjiyoplasti, trombolitik tedaviye eklenmiştir.

Deneysel çalışmalar, koroner tıkanmanın 6 saat veya daha uzun devam eden vakalarda, irriversibl miyokard hasarının meydana geldiğini göstermiştir (28-30). Aksine, yeni oluşmuş, trombüs hem süratle erir ve hem de azami miyokardı koruma şansı mevcuttur (27). İntrakoroner trombüsün erimesiyle, koroner kan akımının "yeniden başlaması sonucu göğüs ağrısı kaybolur, elektrokardiografide ST segment izoelektrik çizgiye döner, reperfüzyon aritmileri ortaya çıkar ve bölgesel ejeksiyon fraksiyonu düzelir (5-8, 27). Vakalarımızda, trombüsün erimesi ile kısa sürede göğüs ağrısı kaybolmuş, eş zamanda elektrokardiografide ST segmenti düzelmiştir. Ayrıca, değişik reperfüzyon aritmileri oluşmuştur, özellikle, göğüs ağrısının ilk saati içinde başvuran vakamızda (Vaka no 2) global ve bölgesel ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı düzelme olmuştur.

Akut miyokard İnfarktüsünde acil koroner anjiyoplasti acil koroner anjiyografi yapan birçok merkezde süratle ve başarı ile uygulanabilmektedir (31-34). Başarılı reperfüzyon %84-100 rapor edilmiştir (35). Erken reoklüzyon hızı %7 dir (9, 36). İlk çalışmalarda, bu değer %20-30 olarak bildirilmiştir (37, 38). Taburcu edilirken hastaların %94'ünde infarkt ite ilgili koroner arter açık bulunmuştur (36). İlk 6 aylık mortalité %2 dir. İlk yıl için mortalité %4.5 olarak bildirilmişin- (37-39).

Sonuç olarak akut miyokard İnfarktüsünde trombolitik tedavi ve perkütan transluminal koroner anjiyoplasti etkin bir tedavi yöntemi olup kısa ve uzun süreli sonuçlar tatmin edicidir.

KAYNAKLAR

1. Stack RS, O'Connor CM, Mark DB, Hinohara T: Philips 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, 77:151-181,1988.

2. Erbel E, 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, 1988.
3. Pepine CJ, Prida X, Hill JA, Feldman RL, Conti CR: Percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 107: 820-822, 1984.
4. Stadius ML, Maynard C, Fritz JK, Davis K, Ritchie JL, Sheehan F, Kennedy JW: Coronary anatomy and left ventricular function in the first 12 hours of acute myocardial infarction: The Western Washington Randomized Intracoronary Streptokinase Trial. *Circulation* 72: 292-301, 1985.
5. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR: Percutaneous transluminal coronary angioplasty application for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 53 : 117C-121C, 1984.
6. Pitt B, Topol EJ, O'Neill WW: Role of percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 60: 185-187, 1987.
7. Grines CL, O'Neill WW, Anselmo EG, Juni JE, Topol EJ: Comparison of left ventricular function and contractile reserve after successful recanalization by thrombolysis versus rescue percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 62: 352-357, 1988.
8. Koren G, Weiss AT, Hasin Y, Appelbaum D, Weiber S, Rozenman Y, Lotan C, Massed M, Sapoznikov D, Luria MH, Gotsman MS: Prevention of myocardial damage in acute myocardial ischemia by early treatment with streptokinase. *N Engl J Med* 313: 1384-1389, 1985.
9. Mathey DG, Sheehan FH, Schofer J, Dodge HT: Time from onset of symptoms to thrombolytic therapy: A major determinant of myocardial salvage in patients with acute transmural infarction. *J Am Coll Cardiol* 6: 518-525, 1985.
10. DeWood MO, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burrough R, Golden MS, Lang HT: Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 303: 897-902, 1980.
11. Surreys RW, Wijns W, Van den Brand M, Ribeiro V, Fioretti P, Simoons ML, Kooijman CJ, Reiber, JHC, Hugenholtz PG: Is transluminal coronary angioplasty mandatory after successful thrombolysis ? Quantitative angiographic study. *Br Heart J* 50: 257-265, 1983.
12. Ganz W, Buchbinden N, Marcus H: Intracoronary thrombolysis in evolving myocardial infarction. *Am Heart J* 101: 4-13, 1981.
13. Laffe GL, Braunwald E: Thrombolytic therapy: A new strategy for the treatment of acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 311: 710-716, 1984.
14. Mander VJ, Francis CW: Thrombolytic therapy for acute transmural myocardial infarction: Intracoronary versus intravenous. *Am J Med* 77: 921-928, 1984.
15. Gruentzig AR: Transluminal dilatation of coronary artery stenosis *Lancet* 1: 263, 1978.
16. Jang GD: Angioplasty. Mc. Graw-Hill Book company. New York-Toronto 1986 p. 379-394.
17. Meyer J, Merx W, Schmitz H, Erbel R, Kiesslich T, Dorr R, Lambertz H, Bethge C, Krebs W, Bardos P, Minale C, Messmer BJ, Effect S: Percutaneous transluminal coronary angioplasty immediately after intracoronary streptolysis of transmural myocardial infarction. *Circulation* 66: 905-913, 1982.
18. Papapietro SE, MacLean WAH, Stanley AWH, Hess RG, Corley N, Arciniegas JG, Cooper TB: Percutaneous transluminal coronary angioplasty after intracoronary streptokinase in evolving acute myocardial infarction *Am J Cardiol* 55: 48-53, 1985.
19. Mason DT: International experience with percutaneous transluminal coronary recanalization by streptokinase-thrombolysis reperfusion in acute myocardial infarction: New, safe, landmark therapeutic approach salvaging ischemic muscle and improving ventricular function. *Am Heart J* 102: 1126-1133, 1981.
20. Prida XE, Holland P, Feldman RL, Hill JA, MacDonald RG, Conti CR, Pepine CJ: Percutaneous transluminal coronary angioplasty in evolving myocardial infarction. *Am J Cardiol* 57: 1069-1074, 1986.
21. Topol EJ: Acute coronary intervention. Alan R Liss Inc New York 1988 p. 153-174.
22. Rentrop P, Blanke H, Karsch KR, Kaiser H, Kosterling H, Leitz K: Selective intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction and unstable angina pectoris. *Circulation* 63: 307-317, 1981.
23. The TIMI Study Group. The thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial: Phase I findings. *N Engl J Med* 312: 932-936, 1985.
24. Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Fritz JK: Western Washington Randomized Trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 109: 1477-1482, 1983.
25. Kennedy JW, Ritchie JL, Davis KB, Stadius ML, Maynard C, Fritz JK: The Western Washington Randomized Trial of intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. A 12-month follow up report. *N Engl J Med* 312: 1073-1078, 1985.

26. Simoons ML, Van Den Brand M, de Zwaan C, Verheugt FWA, Remiae VJ, Surreys PVV, Bar F, Res J, Rrauss XH, Vermeer F: Improved survival after early thrombolysis in acute myocardial infarction. *Lancet* 2; 578-582, 1985.
27. Karson KR, Rentrop P, Hoffmann M, Blanke H, Schaper W: A new experimental model for induction and lysis of coronary thrombi. *Am Heart J* 102: 783-786, 1981.
28. Sommers HM, Jennings RB: Experimental acute myocardial infarction. Histological and histochemical studies of early myocardial infarcts induced by temporary or permanent occlusion of a coronary artery. *Lab Invest* 13: 1491-1503, 1964.
29. Reimer KA, Lowe JE, Rasmussen MM, Jenning RBO: The wavefront phenomenon of ischemic cell death, myocardial infarction size vs duration of coronary occlusion dogs. *Circulation* 56: 785-734, 1977.
30. Miura M, Thomas R, Ganz W, Sokal T, Shell WE, Toshimitsu T, Kwan AC, Singh BN: The effect of delay in propranolol administration on reduction of myocardial infarct size after experimental coronary artery occlusion in dogs. *Circulation* 59:1148-1157, 1979.
31. Timmis GC, Ramos RG, Gangadharan V, Gordon S: Determinants of reperfusion arrhythmias in a randomized trial of streptokinase vs angioplasty for acute myocardial infarction. *Circulation* 72: 111-219, 1985.
32. Sheehan FH, Mathey DG, Schefer J, Dodge HT, Bolan EL: Factors that determine recovery of left ventricular function after thrombolysis in patients with acute myocardial infarction. *Circulation* 71: 1121-1128, 1985.
33. Rutherford BD, Hartzler GO, Me. Conahay DR, Johnson WL Jr: Acute myocardial infarction therapy by reperfusion mechanical recanalization by coronary balloon angioplasty. *Eur Heart J* 6 (Suppl E): 83-89, 1985.
34. Hartzler GO, Rutherford BD, MaConahay DR, Johnson WL Jr, MaCallister BD, Gura GM Jr, Conn RC, Crockett JE: Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 106: 965-973, 1983.
35. Stack RS, Caiiff RM, Hinohara T, Philips HR, Pryor DB, Simoton CA, Carlson EB, Morris KG: Behar VS, King Y, Peter RH, Hiatky MA: O'Connor CM, Mark DB: Survival and cardiac event rates in the first year after emergency coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 11 ; 1141-1149, 1988.
36. Schroder R, Neuhaus K-L, Leizorovicz A, Linderer T, Tebbe U: A prospective placebo-controlled blind multicenter trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (ISAM): Long-term mortality an morbidity. *J Am Coll Cardiol* 9: 197-203, 1987.
37. Harrison DG, Ferguson DW, Collins SM, Skorton EJ, Ericksen EE, Kioschos JM, Marcus ML, White CW: Rethrombosis after reperfusion with streptokinase: Importance of geometry of residual lesions. *Circulation* 69: 991-998, 1984.
38. Gold HK, Leinback RC, Palacios IF: Coronary reocclusion after selective administration of streptokinase in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 104: 921-924, 1982.
39. Vermeer F, Simoons ML, Bar FW: Which patients benefit most from early thrombolytic therapy with intracoronary streptokinase ? *Circulation* 74: 1379-1389, 1986,