

Akut Miyokard İnfarktüsü ve Trombolitik Tedavi

Acute Myocardial Infarction and Thrombolytic Therapy

Mehdi ZOGHI

Yoğun Bakım Hemşireleri Dergisi 2000;4(1):29-34

Akut miyokard infarktüsünde temel amaç, trombolitik tedavi, perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTCA) ve koroner arter by-pass (CABG) yöntemleriyle infarkt alanı sınırlandırmaktır. PTCA ve CABG teknikleri reperfüzyonu sağlayabilmelerine rağmen bunların 24 saat hazır anjiyografi laboratuvarı ve girişimsel kardiyoloji ve kardiyovasküler cerrahide büyük deneyimi olan merkezlerde uygulanması gerekmektedir. Trombolitik ajanların tümü plazminojeni plazmine çevirerek fibrin pıhtısını parçalar. Bu ajanlar, pıhtıya olan seçicilikleri doğrultusunda iki kategoride sınıflandırılır. Fibrin selektif ajan olan t-PA, intrakoroner trombüsü daha hızlı eriterek, streptokinaz gibi fibrine selektif olmayan ajanlara göre damarın erken açık kalma oranını artırmaktadır.

Anahtar Sözcükler: Heparin/terapötik kullanım; miyokard infarktüsü/ilaç tedavisi/mortalite; streptokinaz/terapötik kullanım; trombolitik tedavi; doku plazminojen aktivatörü/terapötik kullanım.

The goal in the treatment of acute myocardial infarction is to limit the infarct size by such reperfusion methods as thrombolytic therapy, percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), and coronary bypass grafting (CABG). Although PTCA and CABG techniques can achieve reperfusion, these require 24-hour stand-by angiography laboratories and centers with an advanced experience in intervention cardiology and cardiovascular surgery. All thrombolytic agents convert plasminogen into plasmin, lysing fibrin clots. These agents are classified into two categories according to fibrin selectivity. Being a fibrin-specific agent, t-PA dissolves intracoronary thrombi rapidly and provides a higher rate of early patency compared with non-specific agents such as streptokinase.

Key Words: Heparin/therapeutic use; myocardial infarction/drug therapy/mortality; streptokinase/therapeutic use; thrombolytic therapy; tissue plasminogen activator/therapeutic use.

Akut miyokard infarktüsü (AMİ) bütün dünyada önemli bir sağlık sorunudur. Otuz ile 60 yaş arası asemptomatiklerin yaklaşık %1'i semptomatik koroner arter hastalığına dönüşmektedir. Bu grubun da %13'ünde ani ölüm, %7'sinde kararsız anjina pektoris ve %42'sinde ise akut miyokard infarktüsü görülmektedir.¹¹ Akut miyokard infarktüsü, kalbi besleyen koroner arterlerin ani tıkanması sonucu meydana

gelir; en sık sebebi damar cidarındaki bir aterosklerotik plakın yırtılması veya çatlaması sonucu trombositlerin agregasyonu ile oluşan tıkaçıcı trombüstür (Şekil 1).

Koroner arter oklüzyonuna bağlı olarak miyokard hücrelerine yetersiz kan akımı ve oksijenizasyon, bu hücrelerde ciddi iskemiye yol açar. İskeminin uzun sürmesi, lokalize veya geniş miyokardiyal nekroza neden olur. Trombüs ile

tıkanmış olan damar, kalbin hangi bölgesini besliyorsa o bölgede belirtilen yapısal değişiklikler meydana gelecektir.

Nekroz dokusu ventrikülün tüm tabakalarını kapsıyorsa transmüral Mİ, sadece subendokardiyal bölgeyi kapsıyorsa non-transmüral veya subendokardiyal Mİ olarak adlandırılmaktadır.

Akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda mortalite ve morbiditenin en önemli nedeni, yaygın miyokard nekrozudur. İnfarktüs olgularında kan akımının en kısa sürede tekrar sağlanması, miyokard hücre nekrozunu sınırlayarak mortaliteyi azaltır.^[2-6] Bu işlem, mekanik olarak koroner balon anjiyoplastisi; medikal olarak ise fibrinolitik sistemin trombolitik ajanlarla aktivasyonu ile gerçekleştirilebilmektedir.^[1] Akut miyokard infarktüsünün tedavi prensipleri üç temel başlıkta incelenmektedir.

I Akut koroner sendromlu olgularda uygulanan genel tedavi prensipleri

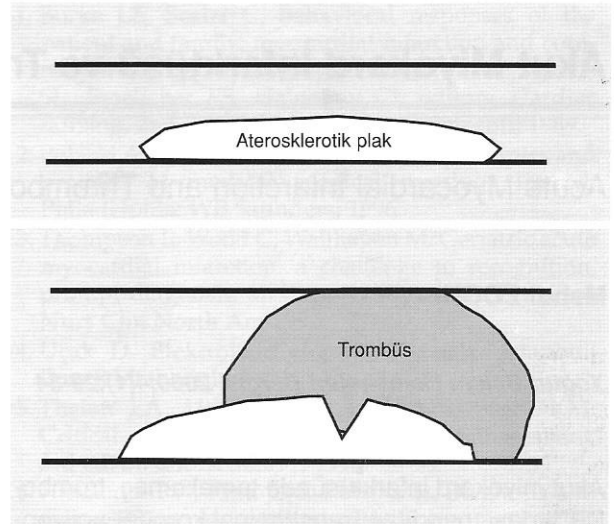
- 1- Yatak istirahati, oksijen
- 2- Analjezikler
- 3- Aspirin
- 4- Nitratlar
- 5- Heparin
- 6- Beta-bloker
- 7- Antiaritmik tedavi: AMİ olgularında profilaktik olarak anti-aritmik verilmesi önerilmemektedir.

II İnfarkt alanının sınırlandırılması için revaskülarizasyon yöntemleri ve destek tedavisi

- 1- Trombolitik tedavi
- 2- Perkütan translüminal koroner anjiyoplasti (PTCA)
- 3- Koroner bypass cerrahisi

III Komplikasyonların tedavisi

Postmortem çalışmalarda, transmüral infarktüslerin %90'ında, büyük bir epikardiyal arterde yeni trombotik oklüzyon gösterilmiştir. Bu hastalarda, semptomların başlangıcından ilk 4-6 saat içinde yapılan koroner anjiyografilerde aynı oranda total oklüzif bir koroner arter trombusu saptanırken, non-transmüral infarktüslerde %25-30 oranında oklüzif trombus görülmüş-



Şekil 1. Koroner arterdeki ateromatöz plağın yırtılması ve lümenin trombus ile tıkanması.

tür. Non-transmüral infarktüslerde ciddi koroner arter stenoza görülmesine rağmen koronerler hala açıktır. Bu nedenle, subendokardiyal infarktüslerde trombolitik tedavi önerilmemektedir.^[1,7]

Fibrinolitik Sistemin Etki Mekanizması ve Plazminojen Aktivasyonu

Fibrinolitik sistemin esas reaksiyonu, inaktif olan plazminojenin aktif plazmin haline dönüşmesi ve pıhtının parçalanmasıdır. Plazminojeni plazmine çeviren ajanlara plazminojen aktivatörleri adı verilmektedir.

Plazminojen Aktivasyonunda Rol Oynayan Fibrinolitik İlaçlar

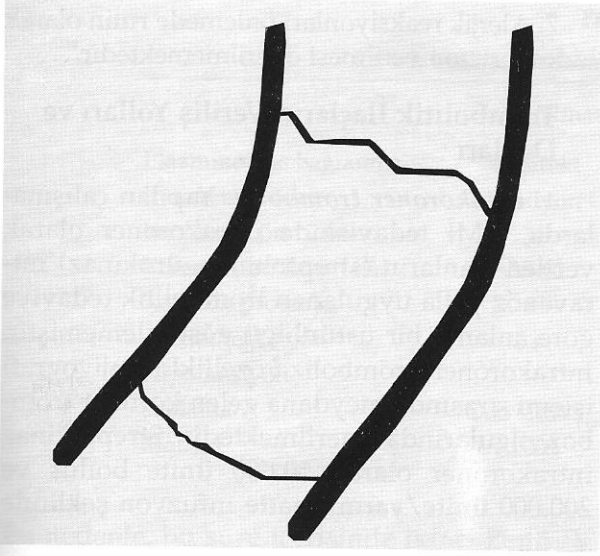
1. *Minor fibrinolitik veya profibrinolitik ilaçlar:* Bu grup ilaçlar plazminojen aktivatörü olmayıp sadece fizyolojik (endojen) fibrinoliz mekanizmasını aktive ederler.

2. *Major fibrinolitik veya trombolitik ilaçlar:* Fibrine olan selektivitelere göre iki gruba ayrılırlar:

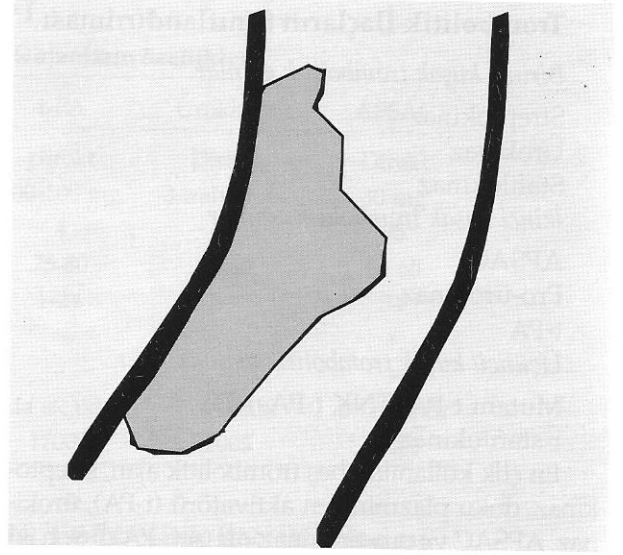
a) Fibrine selektif olanlar: t-PA, Suc-PA

b) Fibrine selektif olmayanlar: Streptokinaz (STK), ürokinaz, APSAC (anisolyated plasminogen streptokinase activator complex).

Fibrine selektivitesi yüksek olan ilaçlar trombusu daha hızlı eritirken, bunların 24-36 saatlik arterin açıklık oranı bakımından non-fibrin spesifik ajanlara göre bir üstünlükleri saptanmamıştır.^[8,9]



Şekil 2. Transmüral miyokard infarktüsü.



Şekil 3. Subendokardiyal miyokard infarktüsü.

Trombolitik Tedavinin Amaçları

1. İnfarktandan sorumlu damarda oklüzyonun eritilmesi ve kan akımının sağlanması,
2. İnfarkt alanını sınırlandırmak,
3. Sol ventrikül fonksiyonlarını düzeltmek,
4. Mortalite ve morbiditeyi azaltmak.

Akut Miyokard İnfarktüsünde Trombolitik Tedavi Kriterleri

Endikasyonlar

1. Göğüs ağrısının başlangıcından itibaren ilk 12 saat içerisinde başvuran hastalarda, elektrokardiyografide (EKG) en az iki komşu derivasyon 1 mm üzerinde ST segment yükselmesi görülmesi.
2. Semptom başlangıcının 12 saati geçtiği hastalarda iskemi bulguları ve göğüs ağrısının varlığı ve EKG'de ST yüksekliğinin sürmesi.
3. Göğüs ağrısı ile birlikte EKG'de yeni ortaya çıkan sol dal bloğu paterni görülmesi.

EKG'de ST segment depresyonu ile karakterize subendokardiyal AMİ'lerde trombolitik tedavinin yeri yoktur.

Mutlak Kontrendikasyonlar

1. Aktif iç kanama,
2. Serebrovasküler hemorajik olay hikayesi,
3. Ciddi travma, özellikle kafa travması, majör cerrahi girişim (<2 hafta),
4. Kontrolsüz hipertansiyon,

5. Şüpheli aort diseksiyonu veya perikardit,
6. Uzamış kardiyopulmoner canlandırma (özellikle entübasyon yapılmış ise).

Göreceli Kontrendikasyonlar

1. Aktif peptik ülser,
2. Kafa travması veya cerrahi girişim (>2 hafta),
3. Serebrovasküler olay hikayesi,
4. Diyabetik proliferatif retinopati,
5. Ciddi karaciğer veya böbrek fonksiyon bozukluğu,
6. Gebelik,
7. Aktif menstürasyon,
8. Bilinen kanama diyatezi veya antikoagülan kullanımı,
9. Daha önce streptokinaz veya APSAC kullanımı (6-9 ay),
10. Yeni gelişen ağır hipertansiyon.

İleri yaş (>75 yıl) trombolitik tedavi için kontrendikasyon sayılmamaktadır.^[1,8]

Özellikle trombolitik tedavinin yarar sağladığı durumlar

1. Ön yüz miyokard infarktüsü,
2. Belirgin ST elevasyonu,
3. Sol ventrikül fonksiyon bozukluğu veya şok tablosundaki hastalar,
4. Tedaviye semptomların başladığı saat içinde başlanması.

Trombolitik İlaçların Sınıflandırılması

Birinci kuşak trombolitik ajanlar

Streptokinaz

Ürokinaz

Stafilokinaz

İkinci kuşak trombolitik ajanlar

APSAC

Pro-ürokinaz

t-PA

Üçüncü kuşak trombolitik ajanlar

Mutant t-PA, TNK t-PA, r-PA

r-stafilokinaz

En çok kullanılan beş trombolitik ajan, streptokinaz, doku plazminojen aktivatörü (t-PA), ürokinaz, APSAC ve pro-ürokinaz'dır (scu-PA).^[8] Son iki ilacın preparatları Türkiye'de bulunmamaktadır.

Trombolitik Tedaviden Önce Dikkat Edilmesi Gereken Noktalar

1. Hastanın koroner bakım ünitesine alınması ile trombolitik tedavinin başlaması arasındaki süre 30 dakikayı aşmamalıdır (Door-to-needle time).^[10,11]

2. Hastanın hayati fonksiyonlarını değerlendirmek için kateterizasyon veya hemeodinamik monitörizasyon gerekiyorsa, bunlar kanama riskini azaltmak amacıyla trombolitik tedaviden önce ve en kısa sürede yapılmalıdır.^[11]

3. İki ayrı venöz damar yolu açılmalıdır.

4. Aspirin: Akut miyokard infarktüsü geçiren hastalarda mortaliteyi tek başına %23 oranında azaltmaktadır. Bu oran trombolitik tedavi ile kombine edildiğinde %40'a ulaşır. Bu nedenle, herhangi bir kontrendikasyon yoksa hastalara ilk olarak 100-300 mg aspirin verilmeli ve lokal etkileri azaltmak için suda eriyen formu tercih edilmelidir.^[10,11]

5. Heparin: Özellikle t-PA uygulanan hastalarda önemlidir. t-PA'dan önce ve ayrı bir venöz yoldan 5000 ünite bolus intravenöz heparinden sonra, infüzyon şeklinde 1000 ünite/saatte olacak şekilde, pıhtılaşma testlerinin eşliğinde, 24-48 saat devam edilmelidir. Başarılı trombolitik tedaviden sonra uzun süre heparin kullanımının, tekrar damarın tıkanmasını önleyici bir etkisinin olmadığı gösterilmiştir. Streptokinaz uygulanan hastalarda ise, heparin ister intravenöz ister subkütan verilsin infarkt damarın açık kalma oranında bir fark sağlamamaktadır.^[2,3,8]

6. İntramusküler girişimlerden kesinlikle kaçınılmalıdır.

7. Alerjik reaksiyonları önlemede rutin olarak hidrokortizon verilmesi önerilmemektedir.^[11]

Trombolitik İlaçların Veriliş Yolları ve Dozları

1. **İntakoroner tromboliz:** Yapılan çalışmalarda, AMİ tedavisinde intrakoroner olarak verilen ajanların (streptokinaz, ürokinaz) intravenöz yolla uygulanan trombolitik tedaviye göre anlamlı bir üstünlüğü gösterilememiştir. Intrakoroner tromboliz, özellikle anjiyografi işlemi sırasında meydana gelen koroner tromboz olgularında önerilmektedir. Streptokinaz intrakoroner olarak 50.000 ünite bolus ve 200.000 ünite/yarım saatte infüzyon şeklinde verilir.^[8]

2. **İntravenöz tromboliz:** Farklı mekanizmalarına rağmen, trombolitik ajanların hepsi plazminojeni plazmine çevirerek intrakoroner trombüsü parçalamaktadır. En sık kullanılan trombolitik ajanların özellikleri Tablo I'de özetlenmiştir.

Hastalar, tanı ve trombolitik tedavinin kontrendikasyonları için süratle değerlendirilmeli ve tedaviye başlanmalıdır. Semptomların başlangıcından itibaren ilk altı saat içerisinde uygulanan trombolitik tedavi 1000 hastada yaklaşık 30 ölümü önlerken; bu sürenin yedi ile 12 saat kadar uzaması durumunda 1000 hastada yaklaşık 20 ölümü önlemektedir.^[8,12,13]

Doku plazminojen aktivatörleri (t-PA) ile yapılan LATE (Late Assessment of Thrombolytic Effect) çalışması AMİ'de trombolitik tedavinin, semptomların ortaya çıkışını izleyen 12. saate kadar uygulanması gerektiğini göstermiştir.^[14] Geç dönemde uygulanan trombolitik tedavinin iskemiye bağlı aritmileri ve sol ventrikül dilatasyonunu azaltarak etkili olduğu düşünülmektedir.^[15]

Streptokinaz tedavisi: Streptokinaz adı bir enzimi çağrıştırmakla birlikte, A grubu beta-hemolitik streptokok kültürlerinden elde edilen tek polipeptid zincirli bir proteindir. Streptokinaz, direkt bir plazminojen aktivatörü değildir. Streptokinaz molekülü tek bir plazminojen ile birleşerek STK-plazminojen kompleksini oluşturur. Bu kompleks gerçek plazminojen aktivatörü olup fibrinolitik sistemi aktive eder. Streptokinaz uygulanmasından birkaç gün sonra, serumda oluşan anti-STK antikorlar yükselmeye başlar ve 6-9 ay süreyle yüksek düzeyde kalır.

TABLO I

En sık kullanılan trombolitik ajanların özellikleri

	Streptokinaz	t-PA	Ürokinaz	APSAC
Plazminojene bağlanma	İndirekt	Direkt	Direkt	Direkt
İntravenöz dozu	1,5 milyon Ü	800-100 mg	3 milyon Ü	30 mg
Yarılanma ömrü (dk)	18	4	14	95
Erken reperfüzyon (%)	55-60	75-80	55-60	55-65
Sistemik proteoliz	4+	1-2+	3+	3+
Alerjik reaksiyon	+	-	-	+
Hipotansiyon	+	-	-	+
Saklama	Oda sıcaklığı	Oda sıcaklığı	Buzdolabı	Buzdolabı
Maliyet	200\$	1700\$	2200\$	1500\$

Bu nedenle, bu süre içerisinde ikinci kez STK uygulanmamalıdır. Akut miyokard infarktüsünde STK infüzyon olarak 1.5 milyon ünite 30-60 dakikada verilir. Hızlı STK infüzyonu sırasında hipotansiyon yan etkisi görülmekte ve sistolik kan basıncında yaklaşık 35 mmHg'lik bir düşme meydana gelmektedir. Hipotansiyon yan etkisinin görüldüğü hastalarda doz azaltılmalıdır. Sıvı replasmanı ve vazopressör tedavi, bu hastaların ancak %7-10'unda gerekir.^[1,7]

t-PA tedavisi: t-PA endotel hücreleri tarafından salınan bir proteindir. Fibrin veya fibrin fragmanları varlığında t-PA aktivitesi daha belirgindir. T-PA fibrine bağlı plazminojeni aktif plazmine dönüştürür. Streptokinazın aksine sistemik etki göstermeden fibrin pıhtısını parçalar. Akut miyokard infarktüsünde FDA onaylı standart doz, klasik üç saatlik doz rejimine kıyasla, erken reperfüzyon oranı daha yüksek olan hızlandırılmış (accelerated) doz rejimidir. Hızlandırılmış doz rejiminde ilk 15 mg intravenöz bolusu takiben 0.75 mg/kg 30 dakika içerisinde, kalan kısmı 0.5 mg/kg bir saatte infüzyon şeklinde (toplam 100 mg/1.5 saat) verilir.^[2,8]

Ürokinaz tedavisi: Ürokinaz, böbrek hücre kültürlerinden veya idrardan elde edilen bir serin proteazdır. Fibrine bağlı plazminojen ve dolaşımdaki plazminojene olan etkisinden dolayı streptokinaza, kimyasal yapısından dolayı da t-PA'ya benzer. Antijenik yapıda olmamasından dolayı STK'nın aksine gerektiğinde kısa aralıklarla birden fazla kullanılabilir. Akut miyokard infarktüsünde toplam 3 milyon ünite, 1.5 milyon Ü bolus ve 1.5 milyon Ü infüzyon şeklinde 1.5 saatte verilir.^[8]

Trombolitik İlaçların Seçimi

1. Streptokinaz: Semptomların başlangıcından itibaren 4-6 saatin geçtiği; mortalite riski düşük ancak intrakraniyal hemoraji riski daha fazla olan olgularda; inferior Mİ geçiren yaşlı hastalarda ve kan basıncı >100 mmHg olan olgularda yeterli etkisinden dolayı t-PA'ya tercih edilebilir.

2. t-PA: Özellikle aşağıdaki durumlarda tercih edilmektedir: Hipotansif olgularda; genç, ön yüz AMİ ve ilk 12 saat içerisinde başvuran hastalarda; daha önce STK uygulanmış veya STK'ya allerjik olduğu bilinen olgularda; yarılanma ömrü en kısa olduğundan dolayı geçici pace-maker muhtemel ihtiyacı olan olgularda.

Başarılı Trombolitik Tedavi Kriterleri

Başarılı trombolitik tedavi, trombus ile tıkanmış olan koroner arterin açılması ve iyi bir kan akımının (TIMI III akım-thrombolysis in myocardial infarction) sağlanması anlamına gelir. Bu şekilde bir değerlendirme ancak koroner anjiyografi ile yapılabilmesine rağmen, trombolitik tedavinin başarısı non-invaziv olarak aşağıdaki parametreler kullanılarak da değerlendirilebilir.^[11]

- 1- Ağrının tamamen geçmesi veya azalması,
- 2- Reperfüzyon aritmileri,
- 3- ST segmentin izoelektrik hatta inmesi,
- 4- Kardiyak enzimlerin erken yükselmesi.

Trombolitik Ajanların Kombinasyonu

Başarılı trombolitik tedavi sonrası ilk 90 dakikada, infarktandan sorumlu arterin açıklığı, fibrine selektif ajanlarla %70-75, fibrine selektif olmayan ajanlarla %55-65 oranında sağlanır. Ancak trombolitik tedavinin 24-36 saatinde, reperfüzyon yüzdesi her iki grupta da benzer oran-

lardadır. Koroner arter distal akımın yeterli olduğu TIMI III akım is fibrine selektif grupta %55-60, diğer grupta %30-35 oranındadır. Yani yaklaşık %15-20 oranında reoklüzyon gelişmektedir. Reoklüzyon oranını azaltmak için farklı etki mekanizmaları olan fibrine selektif ve non-selektif ajanların kombinasyonu denenmiş, ancak erken reperfüzyon oranı %75'i geçememiştir.^[8]

Akut miyokard infarktüsünde trombolitik tedavi sonrası hızlı ve yeterli perfüzyonu sağlamak için üçüncü kuşak trombolitik ajanlar, trombolitik ajanların trombin antagonistleri ve antitrombositlerle kombinasyon üzerinde klinik çalışmalar devam etmektedir.^[8]

Akut Miyokard İnfarktüsünde PTCA

Trombolitik tedavi uygulanmadan, oklüze olan koroner arterin mekanik olarak balon anjiyoplastisi işlemine primer PTCA adı verilir.

PTCA'nın avantajları

- 1- Reperfüzyonu sağlarken, trombolitik tedavi sırasında görülebilecek kanama riski yoktur.
- 2- İnfarktüstten sorumlu damarın ilk 90 dakikada açık kalma oranı daha fazladır.
- 3- Göğüs ağrısının başlangıcından ancak ilk üç saat içerisinde uygulandığında, infarktüstten sorumlu damarın açık kalma oranı %90'a ulaşmaktadır.

PTCA'nın dezavantajları

Yirmi dört saat hazır ve deneyimli bir anjiyo ekibinin yanı sıra PTCA işlemi sırasında cerrahi bir ekibin de hazır beklemesi gerekir. Primer PTCA ABD'deki hastanelerin %20'sinde, Avrupa'daki merkezlerin ise ancak %10'nunda yapılabilmektedir.^[1,7,16-19]

Primer-PTCA uygulaması başarısız olan, klinik ve hemodinamik durumunda bozulma beklentisi olan hastalarda ilk altı saat içerisinde koroner bypass cerrahisi düşünülebilir.

Ülkemizdeki sağlık merkezlerinin olanakları göz önüne alındığında AMİ reperfüzyon tedavisinde uygun hastalarda en uygun tedavi seçeneğinin trombolitik tedavi olduğu görülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Braunwald E. Heart disease. A textbook of cardiovascular medicine. 5th ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 1997.
2. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. N Engl J Med 1993;329:673-82.
3. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 1988;2:349-60.
4. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Lancet 1992;339:753-70.
5. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Lancet 1986;1:397-402.
6. Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR. Trial of tissue plasminogen activator for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis (ASSET). Lancet 1988;2:525-30.
7. Gök H. Klinik kardioloji. 1. baskı. İstanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 1996.
8. Angelli E. Thrombolysis year book. In: Topol E, editor. Thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. 1st ed. Amsterdam: Excerpta Medica; 1995.
9. Collen D. Fibrin-selective thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Circulation 1996;93:857-65.
10. Acute myocardial infarction: pre-hospital and in-hospital management. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 1996;17:43-63.
11. Weston CF, Penny WJ, Julian DG. Guidelines for the early management of patients with myocardial infarction. British Heart Foundation Working Group. BMJ 1994;308:767-71.
12. A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (I.S.A.M.). Mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. The I.S.A.M. Study Group. N Engl J Med 1986;314:1465-71.
13. Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. AIMS Trial Study Group. Lancet 1988;1:545-9.
14. Late Assessment of Thrombolytic Efficacy (LATE) study with alteplase 6-24 hours after onset of acute myocardial infarction. Lancet 1993;342:759-66.
15. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. EMERAS (Estudio Multicentrico Estreptoquinasa Republicas de America del Sur) Collaborative Group. Lancet 1993;342:767-72.
16. Fazendas P, Joao I, Martins C, Matias F, Pereira H, Franca A, et al. Direct coronary angioplasty versus thrombolysis in the acute phase of myocardial infarction-inpatient outcome. Rev Port Cardiol 1998;17:789-92. [Abstract]
17. Zeymer U, Neuhaus KL. Thrombolysis and percutaneous transluminal coronary angioplasty in patients with acute myocardial infarction. Z Kardiol 2000;89 Suppl 4:IV30-40.
18. Vogt A, Neuhaus KL. Therapy of acute myocardial infarct-primary PTCA or thrombolysis? Herz 1999; 24:363-8. [Abstract]
19. Garcia E, Elizaga J, Perez-Castellano N, Serrano JA, Soriano J, Abeytua M, et al. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1999;33:605-11.