

Akut Miyokard İnfarktüsünde Kullanılan Trombolitik Ve Primer Perkütan Koroner Girişim Tedavi Yöntemlerinin Miyokardiyal Performans İndeksine Etkileri Açısından Karşılaştırılması

Mahir Çiftçi, Aziz Karabulut, Hasan Akkoç

ÖZET

Akut miyokard infarktüsünde koroner reperfüzyonun sağlanması, farmakolojik olarak intravenöz yoldan uygulanan trombolitik ilaçlar ya da mekanik olarak primer perkütan koroner girişim ile sağlanabilir. Biz de çalışmamızda her iki reperfüzyon yaklaşımını, son yıllarda akut miyokard infarktüsünde prognostik gösterge olarak kullanılan, miyokardiyal performans indeksine etkileri açısından karşılaştırmayı hedefledik. Çalışmamıza akut miyokard infarktüsü tanısı alıp, reperfüzyon tedavisi gören 100 hastayı dahil ettik. Bunlardan 29 tanesine primer perkütan koroner girişim, 71 tanesine trombolitik tedavi uyguladık. Çalışmanın sonucunda primer perkütan koroner girişim uygulanan gruptaki miyokardiyal performans indeksi değerlerini, trombolitik tedavi uygulanan gruba göre daha düşük bulduk. Sonuç olarak akut miyokard infarktüsünde prognostik gösterge olarak kullanılan miyokardiyal performans indeksinin, reperfüzyon stratejilerinden etkilendiğini ve primer perkütan koroner girişim yönteminin trombolitik tedaviye göre daha iyi miyokardiyal performans indeksi değerleri sağladığını söyleyebiliriz.

Anahtar Kelimeler: Akut Miyokard İnfarktüsü, Miyokardiyal Performans İndeksi, Primer Perkütan Koroner Girişim, Trombolitik Tedavi.

Comparison of Thrombolytic and Primer Percutaneous Coronary Intervention Treatment Methods Used in Acute Myocardial Infarction in Terms of Myocardial Performance Index

SUMMARY

Coronary reperfusion on acute myocardial infarction can be obtained by administration of thrombolytic drugs intravenously or by primer percutaneous coronary intervention in terms of mechanically. In this study, our aim was to compare the effects of both of two reperfusion methods on myocardial performance index which is used as a prognostic indicator in acute myocardial infarction in recent years. The 100 patients who are diagnosed as myocardial infarction and underwent reperfusion therapy were included in this study. We applied primer percutaneous coronary intervention to 29 of patients and thrombolytic therapy to 71 of patients. In primer percutaneous coronary intervention applied group, myocardial performance index values were lower than the thrombolytic therapy administered group. As a conclusion, it is suggested that myocardial performance index which is used as a prognostic indicator in acute myocardial infarction can be affected by reperfusion strategies and primer percutaneous coronary intervention is much more effective approach than thrombolytic therapy in respect to achieve better myocardial performance index values.

Key Words: Acute Myocardial Infarction, Myocardial Performance Index, Primary Percutaneous Coronary Intervention, Thrombolytic Therapy.

GİRİŞ

Akut miyokard infarktüsü (AMİ), aterosklerotik koroner arterin trombus tarafından tıkanması ile meydana gelen ve genellikle ciddi ve sürekli göğüs ağrısı ile karakterize klinik tablonun tanımıdır. Tanı ve tedavisinde son 20 yılda kaydedilen önemli gelişmeler, morbidite ve mortalite yönünden önemli bir iyileşme sağlamış olmakla birlikte, AMİ günümüzde halen önemini korumaktadır.

İnfarctüsten sorumlu arterin beslediği alanda miyokardın korunması, tekrar koroner akımın sağlanmasına bağlıdır ve bu durum hastaların mortalite ve morbiditelerinin azaltılmasında oldukça önemlidir.

AMİ’de koroner reperfüzyonun sağlanması, farmakolojik olarak intravenöz yoldan uygulanan trombolitik ilaçlar (1,2) ya da mekanik olarak primer perkutan koroner girişim (PPKG) (3) ile sağlanabilir. Klasik olarak bu stratejiler, reperfüzyonu sağlamada farklı yaklaşımlar olarak kabul edilirler.

AMİ’nün erken döneminde sol ventrikül sistolik ve diyastolik işlev bozukluğunun tespiti, olguların prognozunun tayininde son derece önemlidir. Sol ventrikül işlev bozukluğunun belirlenmesinde sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu kullanılabilir. Fakat primer diyastolik kalp yetersizliği olup, normal sol ventrikül sistolik fonksiyonuna sahip olan hastaların oldukça fazla olduğunun anlaşılması üzerine araştırmacılar, diyastolik fonksiyonların belirlenmesinde kullanılacak indeksler üzerinde yoğunlaşmışlardır. Ancak bu ölçümler görüntü kalitesi, kalp hızı, ritm ve kalp yükü gibi teknik ve fizyolojik değişkenlerden etkilenmektedir. Son zamanlarda sol ventrikülün hem sistolik hem de diyastolik fonksiyonlarının değerlendirilmesinde yeni bir ekokardiyografik parametre olan ‘global miyokard performans indeksi (MPI)’ (Tei indeksi) sık olarak kullanılmaya başlanmıştır.

MPI, ilk defa Tei ve arkadaşları tarafından tarif edilmiştir. Bu indeks kalp hızı, ventrikül yapısı, ard-yükten etkilenmeyen mitral ve aort akımlarından elde edilen Doppler trasesinden kolaylıkla ölçülebilir. Bu indeks, izovolumetrik kontraksiyon ve relaksasyon zamanları toplamının ejeksiyon zamanına oranı olarak hesaplanır. Hem ekokardiyografik olarak elde

edilmesi kolay ve hem de gözlemciler arası değişkenliği düşük olduğu için herkes tarafından kullanılabilir bir parametredir (4,5).

İlk olarak tarif edilmesinden bugüne kadar yapılan bir çok çalışma ile MPI’nin idiyopatik dilate kardiyomiyopati, kardiyak amiloidoz ve primer pulmoner hipertansiyon (6,7) gibi hastalıkların yanında, AMİ’de de kullanılabilir önemli bir mortalite ve morbidite göstergesi olduğu kanıtlanmıştır (8-10).

Biz de çalışmamızda AMİ tedavisinde kullanılabilir trombolitik tedavi (TT) ile PPKG yöntemlerini, MPI’ye etkileri açısından karşılaştırmayı hedefledik.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastaların Seçilmesi

Çalışmamız Ocak 2005 ile Kasım 2005 tarihleri arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Anabilim Dalı Koroner Yoğun Bakım Ünitesine başvuran ve ilk kez ST elevasyonlu AMİ tanısı alıp, reperfüzyon tedavisi gören 100 hasta üzerinde yapıldı. Bu hastalardan 71 tanesine TT (Streptokinaz veya doku plazminojen aktivatörü), 29 tanesine PPKG uygulandı.

AMİ tanısı, Dünya Sağlık Örgütü’nün belirlediği kriterlere göre iskemik tip göğüs ağrısı veya huzursuzluğu olan, Q-dalgalı AMİ ile uyumlu elektrokardiyografi bulgularının ve serumdaki kardiyak enzimlerde yükselmenin saptanmasıyla konuldu. Çalışmaya alınan tüm hastalara 160-300 mg asetilsalisilik asit ve gerektiğinde intravenöz nitrogliserin, heparin, beta-bloker, anjiyotensin dönüştürücü enzim inhibitörü (intolerans varsa anjiyotensin reseptör blokörü) verildi. Trombolitik tedavi grubundaki hastalara ağrı başlangıcının ilk 12 saati içinde herhangi bir kontrendikasyon bulunmaması durumunda streptokinaz veya doku plazminojen aktivatörü verildi. PPKG yapılan gruptaki hastalara ise glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri kullanıldı. Aşağıdaki özellikleri bulunduran hastalar çalışma dışı bırakıldı;

- Anlamlı derecede kapak darlığı veya yetersizliği,
- Daha önce geçirilmiş miyokard infarktüsü,

- Daha önce geçirilmiş koroner revaskülarizasyon,
- Komplikeşyonlu AMİ (devam eden angina, sol ventrikül yetersizliği, kardiyojenik şok ve önemli kardiyak aritmiler),
- Non-Q AMİ.

Doppler Ekokardiyografik İnceleme

AMİ tanısı ile hastaneye yatırıldıktan sonra her iki yöntemden biri ile tedavi edilen hastalara ilk 24-72 saat içinde iki boyutlu, pulsed Doppler, M-mod ve color flow Doppler ekokardiyografi yapıldı. İncelemeler Hewlett-Packard Cardiac Imaging System (Agilent Sonos 4500, Andover, MA) ekokardiyografi cihazı ve 3.5 MHz'lik transduser kullanılarak yapıldı. Tüm ölçümler Amerikan Ekokardiyografi Cemiyetinin önerdiği kriterler göz önünde bulundurularak gerçekleştirildi. Hasta sol yan yatar pozisyonda iken parasternal ve apikal pencerelerden ekokardiyografik imajlar elde edildi. Sol ventrikül ve kapak fonksiyonları değerlendirilirken, parasternal uzun ve kısa eksen, apikal dört boşluk ve apikal iki boşluk görüntüleri kullanıldı. Sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu vizuel yöntemle ölçüldü.

Doppler ölçümleri, ardışık üç kalp siklusunun ortalaması alınarak yapıldı. MPİ değeri izovolümetrik kontraksiyon ve izovolümetrik relaksasyon zamanı toplamının, sol ventrikül ejeksiyon zamanına bölünmesi ile elde edildi.

İstatiksel Analiz

Elde edilen veriler ortalama \pm standart hata olarak ifade edildi. İstatistiksel analiz için SPSS for Windows 9.9.0 istatistik programı kullanıldı. Grupların karşılaştırılmasında tek yönlü varyans analizi ve Mann Whitney U testleri kullanıldı ve $p \leq 0.05$ olması durumunda veriler arasındaki farklılığın anlamlı olduğu sonucuna varıldı.

BULGULAR

Çalışmaya toplam 100 hasta alındı. Bu hastaların 71 (%71) tanesine TT uygulandı. TT yapılan grupta 61 (%85) hastaya streptokinaz, 10 hastaya (%15) doku plazminojen aktivatörü verildi. PPKG yapılan 29 (%29) hastanın 27 (%93) tanesine ilaçsız stent takıldı.

Her iki gruptaki hastaların yaş, cinsiyet, diabetes mellitus, hipertansiyon, sigara, obezite,

hiperlipidemi varlığı ve ağrı saatleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında veriler arasındaki farklılık anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo1).

Tablo 1. Hastaların karakteristik özellikleri istatistiksel olarak farklı bulunmamıştır.

DM: Diyabetes Mellitus, HT: Hipertansiyon, PPKG: Primer Perkutan Koroner Girişim, TT: Trombolitik Tedavi, K: Kadın, E: Erkek

	PPKG (n=29)	TT (n=71)
Yaş	56,37 \pm 1,94	56,87 \pm 1,31
Cinsiyet (K/E)	5/24	20/51
DM	3 (%10)	11 (%15)
HT	11 (%37)	26 (%36)
Sigara	12 (%41)	42 (%59)
Obezite	6 (%20)	13 (%18)
Hiperlipidemi	6 (%20)	18 (%25)
Ağrı Saati	4,13 \pm 0,31	4,19 \pm 0,2

Her iki gruptaki hastaların fizik muayenesinde elde edilen sistolik, diyastolik kan basıncı ve kalp hızı değerleri istatistiksel olarak karşılaştırıldığında anlamlı bulunmadı ($p > 0.05$) (Tablo2).

Her iki gruptaki hastalardan alınan venöz kan örneklerinde yapılan biyokimyasal incelemelerde düşük dansiteli lipoprotein, yüksek dansiteli lipoprotein ve total kolesterol değerleri arasında istatistiksel farklılık bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo2).

Tablo 2. Hastaların klinik ve ekokardiyografik özellikleri. PPKG: Primer Perkutan Koroner

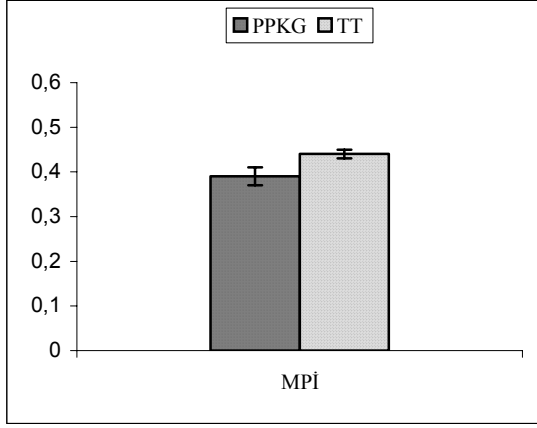
Girişim, TT: Trombolitik Tedavi, DDL: Düşük Dansiteli Lipoprotein, YDL: Yüksek Dansiteli Lipoprotein,, SVEF: Sol Ventrikül Ejeksiyon Fraksiyonu,

MPİ: Miyokardiyal Performans İndeksi. (* $p \leq 0.05$)

	PPKG (n=29)	TT (n=71)
Sistolik Tansiyon	109,82 \pm 2,56	111,54 \pm 1,59
Diyastolik Tansiyon	71,37 \pm 1,60	70,63 \pm 0,94
Kalp Hızı	71,68 \pm 1,28	73,81 \pm 0,94
DDL	118,00 \pm 6,08	121,81 \pm 2,85
YDL	36,20 \pm 1,78	36,56 \pm 0,79
Total Kolesterol	164,89 \pm 7,81	175,18 \pm 4,3
SVEF (%)	50,68 \pm 1,15	48,59 \pm 0,63
MPİ	0.39 \pm 0,02*	0.44 \pm 0,01

Hastalara yapılan ekokardiyografik incelemeler sonucunda elde edilen sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu değerleri arasında fark

bulunmazken ($p > 0.05$) (Tablo2), PPPG grubunda hesaplanan MPİ değerleri ($0.39 \pm 0,02$ $n=29$), TT grubundaki değerlerle ($0.44 \pm 0,01$ $n=71$) karşılaştırıldığında anlamlı bir şekilde düşük bulunmuştur ($p \leq 0.05$) (Tablo 2, Grafik 1).



Grafik 1. PPKG grubundaki MPİ değerleri ($0.39 \pm 0,02$ $n=29$), TT grubuna ($0.44 \pm 0,01$ $n=71$) göre anlamlı olarak düşük bulundu ($p \leq 0.05$). PPKG: Primer Perkütan Koroner Girişim, TT: Trombolitik Tedavi, MPİ: Miyokardiyal Performans İndeksi

Hastalar ağrının başlangıcından hastaneye başvurdukları ana kadar geçen süre açısından değerlendirildiğinde, ilk üç saatte gelen ve PPKG yapılan grup ($0.41 \pm 0,05$ $n=8$) ile TT ($0.49 \pm 0,03$ $n=22$) yapılan grubun MPİ değerleri arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p > 0.05$) (Tablo3). Ağrının üçüncü saatinden sonra gelip PPKG yapılan grubun MPİ değerleri ($0.33 \pm 0,03$ $n=21$), TT grubundaki değerlerle ($0.42 \pm 0,01$ $n=49$) karşılaştırıldığında ise anlamlı olarak düşük bulunmuştur ($p \leq 0.05$) (Tablo 3).

Tablo 3. Ağrı saatlerine göre MPİ değerleri ($*p \leq 0.05$). PPKG: Primer Perkütan Koroner Girişim, TT: Trombolitik Tedavi, MPİ: Miyokardiyal Performans İndeksi

	PPKG	TT
MPİ İlk üç saat	$0.41 \pm 0,05$	$0.49 \pm 0,03$
MPİ Üçüncü saatten sonra	$0.33 \pm 0,03$	$0.42 \pm 0,01$
	*	

TARTIŞMA

Koroner arter hastalıkları (KAH) gelişmiş batı ülkelerinde mortalite ve morbidite nedeni olarak ilk sıralarda yer alır. Türkiye'de yaklaşık 2 milyon kişide KAH bulunduğu tahmin edilmektedir. Ülkemizdeki tüm ölümlerin %45'inin kalp damar hastalıklarından, %32'sinin koroner kalp hastalığından kaynaklandığı tahmin edilmektedir.

AMİ'nün erken döneminde sol ventrikül sistolik ve diyastolik işlev bozukluğunun tespiti, olguların prognozunun tayininde son derece önemlidir. Ekokardiyografi geçen yıllar içerisinde işlev bozukluklarının tespiti komplikasyonların tanısı, sayısal ve fonksiyonel değerlendirme ve risk faktörlerinin belirlenmesi için sıklıkla tercih edilen yöntemlerden birisi olmuştur (11,12). Ekokardiyografi ile hesaplanan MPİ, elde edilmesi kolay ve gözlemciler arası değişkenliği düşük olduğu için herkes tarafından kullanılabilir bir parametredir.

Moller ve arkadaşları tarafından sağlıklı olgularda yapılan çalışmada, MPİ'nin normal değerinin 0.34 ± 0.04 olduğu ve AMİ geçiren olgularda bu değer arttığı tespit edilmiştir (13). Lax ve arkadaşları, koroner arter hastalığı olan ve olmayan vakalarda MPİ ile sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonu arasında anlamlı bir korelasyon tespit etmiş ve özellikle ekojenitesi iyi olmayan hastalarda MPİ'den yararlanılabileceğini göstermişlerdir (8).

Ortalama yaşı 70 olan 583 erkek hastanın yaklaşık 7 yıllık takibi sonunda MPİ'nin, yaşlı erkeklerde geleneksel kardiyovasküler risk faktörleri ve diğer kardiyak ölçümlerden bağımsız bir kardiyovasküler mortalite göstergesi olduğu tespit edilmiştir (9). Moller ve arkadaşları ise yaptıkları çalışmada, AMİ'lü hastalarda MPİ'nin prognostik değerini göstermişlerdir (10).

Akut miyokard infarktüsünde, morbidite ve mortaliteyi belirleyen önemli faktörlerden biri reperfüzyon zamanıdır. Reperfüzyondaki gecikmenin hastane içi, 30 günlük ve uzun dönem takipte mortaliteyi belirgin olarak arttırdığı bilinmektedir. Bu nedendir ki AMİ tedavisinde hedef, mümkün olan en kısa zamanda reperfüzyonun sağlanmasıdır.

1980'li yılların başlarında klinik uygulamaya giren PPKG, AMİ tedavisinde trombolitik tedaviye iyi bir alternatif olmuştur. Birçok randomize çalışmada PPKG'in trombolitik tedaviye üstünlüğü gösterilmiştir. GUSTO-2b çalışmasında ST elevasyonlu AMİ saptanan 1138 hasta, doku plazminojen aktivatörü veya PPKG ile tedavi edilmiştir. Çalışmanın başlıca sonlanım noktaları olan 30 günlük ölüm, non-fatal reinfarktüs veya inme gibi durumlar PPKG grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuştur. (14).

'PCAT Collaboration' isimli çalışmada ise trombolitik tedavi ile PPKG'in karşılaştırıldığı 11 çalışmanın metaanalizi yapılmıştır. Çalışmanın sonunda PPKG grubunda hastane içi mortalitenin daha düşük, ölümcül olmayan reinfarktüs sıklığının da daha az olduğu sonucuna varılmıştır (15).

Yakın zamanda yapılan ve 23 büyük çalışmanın sonuçlarının değerlendirildiği 7739 hastayı içeren bir metaanalizde, PPKG'in kısa dönem mortalite ve inme yönünden trombolitik tedaviye olan anlamlı üstünlüğü gösterilmiştir (16).

PPKG yapılan 5 merkez ve bu olanağın bulunmadığı 24 merkezin katıldığı bir diğer çalışmada, AMİ'lü 1572 hasta TT veya PPKG ile tedavi edilmiştir. Hastaların 443'ü PPKG merkezlerinde, 1129'u diğer merkezlerde çalışmaya alınmıştır. PPKG olanağı bulunmayan merkezlere başvuran hastalarda ölüm, reinfarktüs ve inmeden oluşan primer sonlanım noktası %14,2 olarak bulunurken, PPKG yapılan merkezlerde bu oran %8,5 olmuştur (17,18).

Biz de çalışmamızda, AMİ tedavisinde kullanılacak PPKG ile TT yöntemlerinin, prognostik önemi birçok çalışmayla gösterilen MPI üzerine etkilerini inceledik. Çalışmanın sonucunda elde ettiğimiz MPI değerlerini ise PPKG grubunda TT grubuna göre anlamlı olarak düşük bulduk. Bu durum PPKG'in daha etkili reperfüzyon sağladığını gösteren GUSTO-2b çalışması (14) ve PCAT Collaboration metaanalizinin (15) sonuçları ile benzerlik göstermektedir.

Ağrının ilk üç saatinde gelip PPKG yapılan gruptaki MPI değerlerini, TT yapılan gruptaki değerlerle karşılaştırıldığında herhangi bir farklılık gözlenmezken, ağrının üçüncü saatinden sonra gelen hastalardaki MPI değerlerini

PPKG grubunda anlamlı olarak düşük bulduk. Bu sonuç, ağrının ilk üç saatinde yapılan TT'nin PPKG kadar etkili olduğunu bildiren CAPTIM (19) ve PRAGUE-II (20) çalışmalarının sonuçları ile uyumluydu.

Sonuç olarak akut miyokard infarktüsünde prognostik gösterge olarak kullanılan miyokardiyal performans indeksinin, reperfüzyon stratejilerinden etkilendiğini ve özellikle ağrının üçüncü saatinden sonra gelen hastalarda primer perkütan koroner girişim yönteminin trombolitik tedaviye göre daha iyi miyokardiyal performans indeksi değerleri sağladığını söyleyebiliriz.

KAYNAKLAR

1. Franzosi MG, Santoro E, De Vita C, et al. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-I study. The GISSI Investigators. Circulation, 1998; 98: 2659-2665.

2. Dauerman HL, Lessard D, Yarzebski J, et al. Ten-year trends in the incidence, treatment and outcome of Q-wave myocardial infarction. Am J Cardiol, 2000; 86: 730-735.

3. 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.

4. Tei C, Nishimura RA, Seward JB, Tajik AJ. Noninvasive Doppler-derived myocardial performance index: Correlation with simultaneous measurements of cardiac catheterization measurements. J Am Soc Echocardiogr, 1997; 10: 169-178.

5. LaCorte JC, Cabreriza SE, Rabkin DG, et al. Correlation of the Tei index with invasive measurements of ventricular function in a porcine model. J Am Soc Echocardiogr, 2003; 16: 442-447.

6. Tei C, Dujardin KS, Hodge DO, et al. Doppler index combining systolic and diastolic myocardial performance: clinical value in cardiac amyloidosis. J Am Coll Cardiol, 1996; 28: 658-664.

7. Tei C, Ling LH, Hodge DO, et al. New index of combined systolic and diastolic

myocardial performance: a simple and reproducible measure of cardiac function--a study in normals and dilated cardiomyopathy. *J Cardiol*, 1995; 26: 357-366.

8. Lax JA, Bermann AM, Cianciulli TF, et al. Estimation of the ejection fraction in patients with myocardial infarction obtained from the combined index of systolic and diastolic left ventricular function: a new method. *J Am Soc Echocardiogr*, 2000; 13: 116-123.

9. Arnlov J, Lind L, Andren B, et al. A Doppler-derived index of combined left ventricular systolic and diastolic function is an independent predictor of cardiovascular mortality in elderly men. *American Heart Journal*, 2005; 149: 902-907.

10. Moller JE, Egstrup K, Kober L, et al. Prognostic importance of systolic and diastolic function after acute myocardial infarction. *American Heart Journal*, 2003; 145: 147-153.

11. Nishimura RA, Tajik AJ, Shub C, et al. Role of two-dimensional echocardiography in the prediction of in-hospital complications after acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*, 1984; 4: 1080-1087.

12. Gibson RS, Bishop HL, Stamm RB, et al. Value of early two-dimensional echocardiography in patients with acute myocardial infarction. *Am J Cardiol*, 1982; 49: 1110-1119.

13. Moller JE, Poulsen SH, Egstrup K. Effect of preload alternations on a new Doppler echocardiographic index of combined systolic and diastolic performance. *J Am Soc Echocardiogr*, 1999; 12: 1065-1072.

14. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO2b) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med*, 1997; 336: 1621-1628.

15. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: quantitative review. *JAMA*, 1997; 278: 2093-2098.

16. Keeley E, 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.

17. Andersen HR, Nielsen TT, Vesterlund T, et al. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the DANish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-II). *Am Heart J*, 2003; 146: 234-241.

18. 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: 733-742.

19. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet*, 2002; 360: 825-829.

20. Wilson SH, Bell MR, Rihal CS, et al. Infarct artery reocclusion after primary angioplasty, stent placement, and thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Am Heart J*, 2001; 141: 704-710.

Yazışma Adresi

Hasan AKKOÇ
Dicle Üniv. Tıp Fak. Farmakoloji AD. /Diyarbakır
E-mail: hakkoc@dicle.edu.tr