

ST YÜKSELMELİ AKUT MİYOKARD İNFARKTÜSÜ TANISI ALMIŞ HASTALARDAKİ TROMBOLİTİK TEDAVİ SONUÇLARIMIZ

¹Dr. Mehmet Bostan, ¹Dr. Eyüp Büyükkaya, ¹Dr. Gökhan Kahveci, ²Dr. Engin Bozkurt

¹Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji Kliniği, ²Rize Üniversitesi Tıp Fakültesi Kardiyoloji Kliniği, RİZE

ST yükselmeli akut miyokard infarktüsünün (STEMI) en önemli tedavisi primer perkütan koroner girişim (PKG) ile tıkalı olan damarda reperfüzyonun sağlanmasıdır. Fakat bunun için 24 saat tecrübeli bir ekibe ihtiyaç vardır. Bu nedenle dünyada hala trombolitik tedavi ile reperfüzyon en yaygın uygulanan reperfüzyon tedavisidir. Ülkemizde STEMI'li olgularda uygulanan trombolitik tedavi ile ilgili oldukça sınırlı sayıda veri vardır. Bu çalışmadaki amacımız yaklaşık 8 yıllık bir dönemde hastanemizde uygulanan trombolitik tedavi sonuçlarını retrospektif olarak inceleyip bildirmektir.

Çalışmaya 1999-2007 yılları arasında hastanemiz acil servisine başvurup STEMI tanısı konularak yatırılan ve fibrinolitik tedavi uygulanan 321 hasta alındı. STEMI tanısında Dünya Sağlık Örgütü kriterleri kullanıldı. Hastaların demografik özellikleri, STEMI'nin lokalizasyonu, trombolitik tedavinin etkinliği ve yan etkileri retrospektif olarak gözden geçirildi.

GİRİŞ

Göğüs ağrısı acil servislere en sık başvuru nedeni olup, ST yükselmeli akut miyokard infarktüsü (STEMI) bu tablonun en önemli parçasını oluşturmaktadır. Tanı ve tedavideki etkileyici gelişmelere rağmen bugün bile STEMI gelişmiş ve gelişmekte olan ülkelerde büyük bir toplumsal sorundur¹. STEMI aterotrombotik hastalıklar içinde ölüm riski ve komplikasyon oranı en yüksek olan klinik tablodur. Bu tabloyu oluşturan en sık neden koroner arterdeki aterosklerotik plak rüptürü sonucu gelişen intrakoroner trombüs ile damarın ani olarak tıkanmasıdır². Dolayısıyla en önemli tedavi yöntemi, tıkanmış olan koroner damarın en kısa sürede far-

Çalışmaya alınan STEMI'li 321 hastanın (291'i erkek, 30'u kadın) yaş ortalaması 57,35 yıldır. Erkeklerin yaş ortalaması 56,45±9,09 yıl, kadınlarınki ise 66,10±11,2 yıldır. STEMI lokalizasyonu 165 (%51) hastada anterior, 139 (%43) hastada inferiyor ve 17 (%5) hastada da diğer bölgelerdeydi. 199 (%62) hastada trombolitik ilaç olarak streptokinaz uygulanırken, 122 (%38) hastada doku plazminojen aktivatörü (tPA) kullanıldı. 258 (%80) hastada uygulanan reperfüzyon tedavisi başarılı kabul edilirken, 63 (%20) hastada ise başarısız olarak kabul edildi.

STEMI'de primer PKG fibrinolitik tedaviye üstün olmasına rağmen, uygulanmasında pek çok kısıtlamalar vardır. Dolayısıyla fibrinolitik tedavi kolaylıkla her zaman ve her yerde uygulanabilir etkili ve önemli bir tedavi alternatifidir.

Anahtar kelimeler: Akut miyokard infarktüsü, Fibrinolitik tedavi, Perkütan koroner girişim

(Türk Girişimsel Kard. Der. 2009;13:1-5)

makolojik ve/veya girişimsel yöntemlerle reperfüzyonunun sağlanmasıdır³.

Girişimsel olarak tam antegrad akımın sağlanması farmakolojik yöntemlere göre, miyokardın korunması açısından önemli avantajlar sunmakla birlikte, multidisipliner bir yaklaşım gerektirmesi, uygun alet ve yetişmiş personel gibi teknik sorunlardan dolayı uygulanabilirliği her yerde mümkün olamamaktadır. Dolayısıyla fibrinolitik tedavi özellikle perkütan koroner girişimin (PKG) yapılamadığı veya kısa sürede PKG yapılabilen bir merkeze ulaşma imkanının olmadığı yerlerde hala çok önemli bir tedavi yöntemidir. Ülkemizde STEMI tedavisinde uygulanan trombolitik tedavi sonuçları ile ilgili yeterli veri yoktur. Bu çalışmada amacımız; yaklaşık 8 yıldır uygulanan trombolitik tedavi sonuçlarımızı bildirmektir.

HASTALAR ve YÖNTEMLER

Çalışmaya Ocak 1999-Aralık 2007 tarihleri arasında, KYBÜ'ne STEMI tanısıyla kabul edilen 321 hasta

Yazışma Adresi: Dr. Mehmet BOSTAN
Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi Kardiyoloji
Kliniği, RİZE
Tel: 0464 213 04 93
Fax:0464 213 04 97
e-mail: drmehmetbostan@hotmail.com
Geliş Tarihi:24.10.2008
Kabul Tarihi:26.12.2008

Tablo 1: Hastaların klinik ve demografik özellikleri

Hasta sayısı	321
Erkek, n (%)	291 (%90,7)
Kadın, n (%)	30 (%9,3)
Yaş, erkek, (yıl)	56,45±9,09
Yaş, kadın, (yıl)	66,10±11,2
Anterior MI, n (%)	165 (%51,4)
İnferior MI, n (%)	139 (% 43,3)
Diğer MI, n (%)	17 (%5,3)
Trombolitik tedavi (6 saat), n(%)	287 (%89,4)
Trombolitik tedavi,(6-12 saat), n (%)	34 (%10,6)
Streptokinaz, n (%)	199 (%62)
tPA, n (%)	122 (%38)
Trombolitik başarılı, n (%)	258 (%80,4)
Trombolitik başarısız, n (%)	63 (%19,6)

dahil edildi ve hastalar retrospektif olarak incelendi. Çalışmaya Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) belirlediği STEMI kriterlerinden (30 dakikadan uzun süren tipik göğüs ağrısı, birbirini takip eden iki derivasyonda 1mV ST elevasyonu olması, yeni gelişen sol dal blok'u ve kardiyak enzimlerde artış olması) en az ikisinin varlığı ile STEMI tanısı konan ve trombolitik tedavi uygulanan hastalar dahil edildi*. Çalışmaya alınan hastalarda yaş, cins, STEMI lokalizasyonu, trombolitik tedavinin veriliş zamanı (göğüs ağrısı başlangıcından ne kadar sonra), uygulanan trombolitik tedavinin tipi, tedavi sırası ve sonrasında gelişen komplikasyonlar kayıtlardan incelenerek belirlendi.

Trombolitik tedavi sonrası infarktla ilişkili arterdeki reperfüzyonunun değerlendirilmesinde koroner anjiyografi kullanılmamıştır. Reperfüzyon kriteri olarak: trombolitik tedavinin ilk 90 dakikası içinde göğüs ağrısının kaybolması yada azalması, başlangıçtaki ST elevasyonunda %50'den daha fazla azalma olması ve miyokard hasarını gösteren biyokimyasal parametrelerde pik seviyesine erken ulaşması kullanıldı^{5,6}.

İstatistiksel analiz: İstatistiksel değerlendirme SPSS 11.0 paket bilgisayar programı kullanılarak yapıldı. Sürekli sayısal değişkenler ortalama standart sapma olarak, kategorik değişkenler ise % olarak verildi. Sürekli sayısal verilerin karşılaştırılmasında Student-t testi, kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ise Chi-square testi kullanıldı. p<0.05 olan değerler anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 291 (%90.7) erkek, 30 (%9.3) kadın olmak üzere toplam 321 hasta alındı. Erkek hastaların yaş ortalaması 56,45±9,09 yıl, kadın hastaların yaş ortalaması ise 66,10±11,20 yıldır (p 0.001). Çalış-

maya alınan hastalarda 287'sine (%89.4) trombolitik tedavi göğüs ağrısını takip eden ilk 6 saat içinde, 34'üne (%10) ise 6-12 saatler arasında uygulandı.

Hastaların akut myokard infarktüsü (MI) tiplerine göre dağılımı: 165 (%51.4) hastada anterior MI, 139 (%43.3) hastada inferior MI, 17 (%5.3) hastada ise diğer MI lokalizasyonları (inferoposterior, inferolateral, inferoposterolateral) vardı. Yüz doksan dokuz (%62) hastaya streptokinaz (SKZ) uygulanırken, 122 (%38) hastaya doku plazminogen aktivatörü (tPA) verildi. Trombolitik tedavi sonrası 258 (%80.4) hasta başarı kriterlerini sağlarken, 63 (%19.6) hastada tedavi başarısız olarak kabul edildi. Başarısız kabul edilen, işlem sonrası göğüs ağrısı devam eden veya hemodinamik bozukluğu olan hastalar invazif yaklaşım için ileri merkeze transfer edildi. Hastaların demografik özellikleri Tablo 1'de verildi.

Kardiyojenik şokla gelen 2 hasta işlem sırasında gelişen ventriküler fibrilasyon (VF) nedeniyle kaybedildi. Fibrinolitik tedavi başarılı kabul edilen hastalar ortalama 5 günlük medikal takip ve tedavi sonucu taburcu edildi.

Doksan (%28) hastada medikal tedaviyle düzelen geçici bradikardi ve hipotansiyon atakları oldu. 4 (%1,2) hastada geçici AV blok gelişti. Kalıcı ve/veya geçici pacemaker gerektirecek AV tam bloklu hastamız olmadı. Hastaların %48'inde reperfüzyon aritmisi gelişti ancak medikal tedavi gerektirecek ciddi aritmi görülmedi.

Trombolitik tedavi komplikasyonu olarak minör kanama (intrakraniyal kanamalar ve trasfüzyon gerektiren kanamaların dışındaki kanamalar) 32 (%10) hastada gözlemlendi. Bu durum SKZ grubunda 7 (%3,51) olguda görülürken, tPA grubunda 25 (%20,49) olguda tespit edildi. Her iki grup arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı (p 0.001). Çalışmaya alınan hiçbir hastada major kanama görülmedi. Bu durum hastalarımızın çoğunun 75 yaş altı olmasına bağlıdır. Sadece 8 (%2,4) hasta 75 yaş üzeri idi. Hastalarda gelişen komplikasyonlar Tablo 2'de verildi.

TARTIŞMA

STEMI kalp damar hastalıkları içinde mortalite riski en yüksek olan klinik tablodur. İnfarktüse bağlı ölümler büyük oranda ilk 1 saat içinde olmakta ve çoğunluğu VF başta olmak üzere ritim iletim bozukluklarına bağlıdır. Mortaliteyi etkileyen en önemli faktör hastanın semptomlarının başlaması ile reperfüzyon tedavisinin uygulanması arasında geçen süredir³. Dolayısıyla en önemli tedavi, infarktüse neden olan arterin mümkün olan en kısa sürede mekanik ve/veya farmakolojik yöntemlerle açılarak

Tablo 2: Trombolitik tedavi komplikasyonları

Majör kanama	0
Minör kanama	32 (%10)
Hipotansiyon	90 (%28)
Reperfüzyon aritmi	154 (%48)
AV blok (geçici)	4 (%1,25)
Ventriküler fibrilasyon	2 (%0,623)

TIMI 3 (Trombolysis In Myocardial Infarction) akımın elde edilmesidir³. Mortalitedeki en belirgin azalmanın semptomların başlangıcından sonraki 60-90 dakika içinde yapılan fibrinolitik tedavi sonrasında sağlandığı görülmüştür³. Bu düşünceden yola çıkılarak planlanan ve hastane öncesi fibrinolitik uygulamasının mortalite üzerine etkisini araştıran randomize çalışmalardan elde edilen metaanalizlerde MI'ya bağlı ölüm oranlarında ortalama %17 oranında bir azalma olduğunu göstermiştir⁷. CAPTIM çalışmasında hastane öncesi fibrinolitik ile primer PKG karşılaştırılmış, özellikle ilk 2 saat içinde uygulanan fibrinolitik PKG'e göre daha düşük ölüm oranına neden olduğunu düşündüren bulgular elde edilmiştir^{8,9}.

İlk olarak 1986 yılında yapılan GISSI (Gruppo Italiano per lo Studio della Soppravvivenza nell'Infarto-1) çalışmasında, ilk 6 saat içinde verilen trombolitik tedavinin mortalitede belirgin azalmaya neden olduğunu göstermiştir³. Yine aynı çalışmanın takip sonuçlarında bu olumlu etkinin 10 yıllık izlem süresince devam ettiği gözlenmiştir¹⁰. Günümüzde fibrinolitik trombotik oklüzyonu ortadan kaldırdığı, buna bağlı olarak infarkt alanı azalttığı, miyokard fonksiyonları düzelttiği, kısa ve uzun dönem mortaliteyi olumlu etkilediği belirlenmiştir¹¹.

1993 yılından sonra yayınlanan üç büyük çalışmada (PAMI, PCAT, STOPAMI) STEMI tedavisinde perkütan yaklaşımın trombolitik tedaviye üstün olduğunu göstermiş ve daha çok uygulanır hale gelmesini sağlamıştır^{12,13,14,15}. PAMI (Primary Angioplasty in Myocardial Infarction) çalışmasında PKG ile %94 hastada TIMI 3 akım elde edilmiş, hastane içi mortalite, reinfarkt ve intrakranial kanama doku plazminojen aktivatör grubuna göre PKG kolunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur¹². 10 randomize çalışmanın metanalizi olan PCAT (Primary Coronary Angioplasty Trialists) çalışmasında; 30 günlük ölüm, kombine ölüm±reinfarkt, toplam stroke ve kanamaya bağlı stroke PKG grubunda anlamlı olarak düşük bulunmuş ve bu olumlu etki 6. ayda da devam ettiği görülmüştür^{13,14}. Glikoprotein IIb/IIIa inhibitörleri ile birlikte stentlerin kullanıldığı STOPAMI (Stent Trombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction) çalışması

da diğer çalışmaları desteklemiş ve ölüm, reinfarkt, stroke, sintigrafik infarkt alanı stent grubunda anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur¹⁵.

Girişimsel uygulama kısa ve uzun dönem sonuçları dikkate alındığında fibrinolitik tedaviye üstün olmakla birlikte, tüm dünyada olduğu gibi ülkemizde de uygulamada zorlukları mevcuttur. AHA (American Heart Association) ve ACC (American College of Cardiology)'nin STEMI kılavuzlarında PKG işleminin yapılabilmesi için bazı teknik şartların (Kapı-balon arası süre 90 dakikanın altında olması, yılda 75'den daha fazla PKG yapan operatör tarafından işlemin yapılması, koroner arter bypass cerrahisi desteğinin olması) gerekliliğini ön koşul olarak belirtmiştir³.

Dolayısıyla toplumda mortalitenin en sık nedeni olan ve insanların hemen tamamını ilgilendiren STEMI'nin tedavisinde, özellikle PKG yapılabilen bir merkeze 60 dakika gibi kısa sürede ulaşma şansı olmayan hastalarda, damarın en kısa sürede farmakolojik olarak rekanalizasyonu ve TIMI 3 akım elde edilmeye çalışılması son derece önemlidir.

Fibrinolitik tedavi uygulamasında bir diğer önemli konuda, miyokardın reperfüze olup olmadığının tedavi sonrası tespit edilmesidir. Çünkü başarısız reperfüzyonun belirlenmesi, özellikle geniş infarktüslerde ve yüksek riskli hastalarda kurtarıcı PKG için zaman kaybedilmemesi açısından son derece önemlidir. Reperfüzyonu göstermede altın standart koroner anjiyografidir^{5,6} (KAG). Fakat KAG bulunmayan merkezlerde bu değerlendirme invaziv olmayan yöntemlerle yapılmaktadır. Bunun için göğüs ağrısının azalması, başlangıçtaki ST elevasyonunda %50 azalma olması, biyokimyasal parametrelerin hızlı ve erken tepe noktaya ulaşması kriter olarak kabul edilmektedir.

Çalışmaya alınan hastaların çoğunluğu (%90) erkek ve yaş ortalamaları kadınlara göre on yıl daha gençti (sırasıyla 56.45±9.09 yıl, 66.1±11.2 yıl; p< 0.001). Bu durum koroner arter hastalığının erkek cinsiyette daha sık ve daha erken yaşta görülmesinin bir göstergesidir. Fibrinolitik tedavi verilme zamanına baktığımızda hastaların çoğunluğuna (%89.4) ilk 6 saat içinde fibrinolitik tedavi uygulanmıştır. Bu konuda hastanemizin 2. basamak olarak hizmet veriyor olması, bölgemizde kalp hastalıklarının sık görülmesi ve toplumun bu konuda hassas olması ile ilişkili olarak değerlendirildi. Ayrıca fibrinolitik tedavi alan hastaların %80'inde reperfüzyonun sağlandığı görüldü. Bu yüksek başarı oranının muhtemel nedeni hastaların büyük çoğunluğuna ilk 6 saat içinde fibrinolitik tedavi uygulanmasıdır.

Randomize trombolitik çalışmaların metaana-

lizine bakıldığında VF sıklığı ilk saatlerde %3.2, 24 saatte %2.9 olarak belirlenmiştir¹⁶. Bizim çalışmamızda da kardiyojenik şokla gelen 2 hasta trombolitik tedavi verilirken gelişen ventriküler fibrilasyon nedeniyle kaybedildi.

Hayvan çalışmalarında rekalanizasyonu takiben dakikalar içinde akut reperfüzyona bağlı ventriküler aritmiler gözlenmiştir⁵. Ancak başarılı reperfüzyon sonrası ventriküler aritmilerin arttığını gösteren yeterli sayıda çalışma yoktur^{17,18}. Birçok çalışmada akselere idiyoventriküler ritim (AİVR) reperfüzyonun önemli bir belirleyicisi olarak kabul edilmiştir^{19,20}. Özellikle erken, uzun süren ve tekrarlayan AİVR ataklarının spesifitesi yüksektir²¹. Bununla birlikte infarktüse neden olan arteri açık olan hastalarda her zaman AİVR saptanamayacağı gibi, reperfüze olmayan olgularda da AİVR görülebilir²⁰. Dolayısıyla reperfüzyon aritmilerinin duyarlılık ve özgüllüğü yüksek olmadığı için, bu aritmiler reperfüzyonun diğer klinik ve laboratuvar parametreleri ile birlikte değerlendirilmelidir. Bizim çalışmaya aldığımız hastaların %48'inde reperfüzyon aritmisi görüldü.

Doksan hastada (%28) (özellikle inferior myokard infarktüsü olan hastalarda) medikal tedaviyle düzelen geçici bradikardi ve hipotansiyon atakları gelişti. Dört hastada geçici AV blok gelişti. Kalıcı ve/veya geçici pacemaker gerektirecek AV tam blok hastamız olmadı.

Fibrinolitik tedavinin en önemli komplikasyonu vücudun çeşitli yerlerinde kanamaların olmasıdır. Özellikle diş eti ve burun kanaması olmak üzere, 32 hastada (%10) tedaviyi kesmeyi gerektirmeyen minör kanamalar gözlemlendi. Minör kanama SKZ grubunda 7 (%3,51) hastada görülürken, tPA grubunda 25 (%20,49) hastada görüldü ve aradaki fark istatistiksel olarak anlamlıydı ($p < 0.01$). Çalışmaya alınan hiçbir hastada major kanama oluşmadı. Bu durum kanama komplikasyonunun aha az olduğu 75 yaş altı hasta grubunun çalışmamızda çok yüksek oranda olmasına bağlıydı. Hastalardan sadece 8 (%2,4) tanesi 75 yaş üzerindediydi.

Sonuç olarak; STEMI tedavisinde infarktüse neden olan damarın en kısa zamanda açılarak miyokardın korunması, kısa ve uzun dönem mortalitenin azaltılması için hayati önem arz etmektedir. Son yıllarda pirimer PKG özellikle donanımlı merkezlerde yapılmaya başlasa da, bu merkezlere ulaşma şansı olmayan ve toplumun büyük çoğunluğunda trombolitik tedavi çok önemli bir alternatiftir.

KAYNAKLAR

1. Bhatt DL, Steg PG, Ohman EM, Rother J, Wilson

PW. International prevalence, recognition and treatment of cardiovascular risk factors in out patients with atherothrombosis. *JAMA* 2006; 295:180-89.

2. Wasserman EJ, Shipley NM. Atherothrombosis in acute coronary syndromes: Mechanisms, markers, and mediators of vulnerability. *Mt Sinai J Med* 2006;73:431-39.
3. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW. ACC/AHA Guidelines for the management of patients with ST-Elevation Myocardial Infarction: A report of 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). American College of Cardiology Web Site, 2006.(www.acc.org/clinical/guidelines/stemi/index.pdf). Accessed 6/21/06.
4. Lueper RV, Apple FS, Christenson RH. Case definition for acute coronary heart disease in epidemiology and clinical research studies: A statement from the AHA Council on Epidemiology and Prevention: AHA Statistic committee; World Heart Federation Council on Epidemiology and Prevention; the European Society of Cardiology Working Group on Epidemiology and Prevention; Centers for Disease Control and Prevention; and National Heart, Lung, and Blood Institute. *Circulation* 2003;108:2543-49.
5. Opie LH. Reperfusion injury and its pharmacologic modification. *Circulation* 1989;80:1049-62.
6. Pasceri V, Andreotti F, Maseri A. Clinical markers of thrombolytic success. *Eur Heart J* 1996;17:35-41.
7. Morrison LJ, Verbeek PR, Macdonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000;283:2686-92.
8. Bonnefoy E, Lapostello F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825-29.
9. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostello F, Dubien PY, Cristofini P. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomised clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851-56.
10. Franzosi MG, Santoro E, De Vita C, Geraci E, Lotto A, Maggioni AP, et al. Ten-year follow-up of the megatrial testing thrombolytic therapy in

- patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study. The GISSI Investigators. *Circulation* 1998;98:2659-65.
11. Boersma E, Mercado N, Poldermans D, Gardien M, Vos J, Simoons ML. Acute myocardial infarction. *Lancet* 2003;361:847-58.
 12. Grines CL, Browne KF, Marco J. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:673-79.
 13. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: A quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093-98.
 14. Grines C, Patel A, Zijlstra F. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: Six-month follow-up and analysis of individual patient data from randomised trials. *Am Heart J* 2003;145:47-57.
 15. Schomig A, Kastrati A, Dirschinger J. Coronary stenting plus platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade compared with tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. Stent versus Thrombolysis for Occluded Coronary Arteries in Patients with Acute Myocardial Infarction Study Investigators. *N Eng J Med* 2000;343:385-91.
 16. Solomon SD, Ridker PM, Antman EM. Ventricular arrhythmias in trials of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. A meta-analysis. *Circulation* 1993;88:2575-81.
 17. Califf RM, O'Neil W, Stack RS, Aronson L, Mark DB, Mantell S. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med* 1988; 108:658-62.
 18. Gore JM, Ball SP, Corrao JM, Goldberg RJ. Arrhythmias in the assesment of coronary artery reperfusion following thrombolytic therapy. *Chest* 1988;94:727-30.
 19. Gorgels AP, Vos MA, Letsch IS, Verschuuren EA, Bar FW, Janssen JH. Usefulness of the accelerated idioventricular rhythm as a marker for myocardial necrosis and reperfusion during thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1988;61:231-35.
 20. Six AJ, Louwerenburg JH, Kingma JH, Robles de Medina EO, van Hemel NM. Predictive of ventricular arrhythmias for patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy. *Br Heart J* 1991;66:143-46.
 21. Gressin V, Gorgels A, Louvard Y, Lardoux H, Bigelow R. ST segment normalization time and ventricular arrhythmias as electrocardiographic markers of reperfusion during intravenous thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1993;71:1436-39.