

Prospective Study of Bioactive Stent Implantation During Primary Percutaneous Coronary Intervention

Yoga Yuniadi

Background. Limited data are available on efficacy and safety of bioactive stent implantation in acute STEMI patient. This study aims to evaluate efficacy titanium nitrit-oxide stent implantation during primary percutaneous coronary intervention.

Methods and Results. Thirty eight patients (age of 55.9 ± 8.35 years) presenting with less than 12 hours onset acute STEMI enrolled in this study. After titanium nitrit oxide bioactive stent implantation then 12 months clinical follow up was performed. Infarct location were anterior (58%) and Killip class I (82%) in majority of cases. Average door to balloon time is 85.7 ± 33.88 minutes. Cilprit lesions have characteristics of simple lesion as it comprised of almost 90% of denovo and 60.5% were type A lesion. Proportion of history of myocardial infarction is higher in patients experienced of MACE but other characteristics were similar as compare to non-MACE group. MACE-free survival is 83.6% during 12 months follow up.

Conclusion. In our population, implantation of bioactive stent during primary PCI of STEMI patient is safe and effective. Twelve months MACE-free survival is similar to other study using similar stent or drug eluting stent.

Department of Cardiology and Vascular Medicine, Faculty of Medicine, University of Indonesia, and National Cardiovascular Center Harapan Kita, Jakarta

(J Kardiol Indones. 2011;32:162-9)

Keywords: STEMI, primary PCI, bioactive stent

Studi Prospektif Pemakaian Stent Bioaktif Pada Intervensi Koroner Perkutan Primer

Yoga Yuniadi

Latar belakang. Data mengenai keamanan dan efektifitas implantasi stent bioaktif pada pasien STEMI masih sangat terbatas. Studi ini bertujuan untuk mengevaluasi efektifitas implantasi stent titanium nitrit oksida pada saat intervensi koroner perkutan primer.

Metode dan Hasil. Tiga puluh delapan pasien (umur 55.9 ± 8.35 tahun) yang datang ke rumah sakit dengan presentasi STEMI akut awitan kurang dari 12 jam diikuti dalam studi ini. Setelah dilakukan implantasi stent titanium nitrit oksida, dilakukan pengamatan selama 12 bulan. End point studi adalah kejadian kardiovaskular mayor (KKM). Lokasi infark miokard di anterior (58%) dengan kelas Killip 1 (82%) pada kebanyakan kasus. Rerata waktu door to balloon adalah 85.7 ± 33.88 menit. Karakteristik lesi culprit merupakan lesi sederhana yaitu terdiri dari 90% denovo dan 60.5% lesi tipe A. Proporsi riwayat infark miokard lebih tinggi pada pasien yang mengalami KKM, tetapi variabel lain tidak berbeda bermakna dibandingkan dengan pasien yang tidak mengalami KKM. Kesintasan bebas KKM dalam observasi selama 12 bulan adalah 83.6%.

Kesimpulan. Pada populasi ini, implantasi stent bioaktif pada saat intervensi koroner perkutan primer terbukti aman dan efektif. Kesintasan bebas KKM dalam masa pengamatan 12 bulan setara dengan studi lain yang memakai stent yang sama maupun stent lapis obat.

(J Kardiol Indones. 2011;32:162-9)

Kata kunci: STEMI, IKP primer, stent bioaktif

Intervensi koroner perkutan primer (IKPP) adalah intervensi terhadap pembuluh culprit dalam 12 jam setelah awitan STEMI tanpa pemberian trombolitik sebelumnya. Pada pasien STEMI (ST Elevation Myocardial Infarction) yang datang ke rumah sakit dengan fasilitas intervensi koroner perkutan (IKP) dan adanya tim yang berpengalaman maka IKPP harus menjadi terapi pilihan.^{1, 2} Keunggulan IKPP

dibandingkan terapi trombolitik terutama didapatkan pada pasien dengan awitan infark antara 3 hingga 12 jam. Penelitian menunjukkan IKPP lebih baik dibandingkan trombolitik dalam menurunkan kematian total, stroke non-fatal, dan re-infark non-fatal baik jangka pendek (4-6 minggu) maupun jangka panjang (6-18 bulan).

Pemakaian rutin stent pada tindakan IKP direkomendasikan atas dasar jaminan keberhasilan yang lebih besar dan keamanan segera.^{1, 3} Berbagai jenis stent telah digunakan pada IKPP, baik stent polos (BMS = bare metal stent) maupun stent selaput obat (DES = drug eluting stent). Hasil beberapa penelitian menunjukkan tidak ada perbedaan mortalitas, infark

Alamat Korespondensi:

Dr. dr. Yoga Yuniadi, SpJP. Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta
E-mail: yogayun@yahoo.com

miokard maupun trombosis stent pada pemakaian BMS dan DES. DES hanya lebih unggul dalam menurunkan TVR (target vessel revascularization). Saat ini tersedia jenis stent baru yang disebut bioaktif stent (BAS), yaitu stent yang diselaputi dengan titanium nitrite oxide. Titanium nitrite oxide adalah suatu bahan yang memiliki mekanisme aksi yang unik yaitu inhibisi agregasi platelet dan mengurangi pertumbuhan fibrin serta re-endothelialisasi dan menurunkan inflamasi. Pada pengamatan selama 1 tahun, pemakaian stent bioaktif pada pasien STEMI dan non-STEMI terbukti sebanding dengan PES (paclitaxel eluting stent) dalam hal kejadian kardiovaskular mayor.⁴ Belum ada suatu penelitian prospektif yang secara khusus menilai efektivitas stent bioaktif pada pasien STEMI yang dilakukan IKPP khususnya di Indonesia. Oleh karena itu studi ini bertujuan menilai efektifitas klinis pemakaian stent bioaktif untuk tindakan IKPP pada pasien STEMI.

Metodologi

Subyek

Tiga puluh pasien STEMI akut dengan awitan kurang dari 12 jam diikutkan dalam penelitian ini. Kriteria inklusi meliputi subyek usia lebih dari 18 tahun, kelas Killip kurang atau sama dengan 3, terdapat lesi yang bermakna dan memadai untuk dilakukan angioplasti. Kriteria eksklusi meliputi kehamilan, intoleran terhadap aspirin atau clopidogrel, syok kardiogenik, patologi ekstra kardiak dengan harapan hidup kurang dari 1 tahun, stenosis left main lebih dari 50%, multivessel disease yang tidak mungkin dilakukan revaskularisasi secara komplit.

Intervensi Koroner Perkutan Primer

Intervensi koroner perkutan primer (IKPP) adalah intervensi terhadap pembuluh culprit dalam 12 jam setelah awitan STEMI tanpa pemberian trombolitik sebelumnya. Intervensi dini yang meliputi rescue PCI dan intervensi dini pada pasien STEMI dengan risiko tinggi tidak termasuk IKPP. Pasien NSTEMI yang berkembang menjadi STEMI dalam masa rawat inap dan dilakukan IKPP dimasukkan ke dalam subyek penelitian. Indikasi stenting bergantung pada keputusan operator. Stenting dapat dilakukan baik pada arteri koroner native maupun graft vena. Stent

yang digunakan adalah stent Titan2TM (Hexacath, Perancis) yaitu suatu stent yang diselaputi dengan titanium nitrat oksida.

Masa Pengamatan

Subyek dilakukan observasi selama minimal 6 bulan dan dilakukan pemeriksaan setiap bulan di klinik rawat jalan. Setiap kunjungan dilakukan anamnesis, pemeriksaan fisik dan EKG. Pemeriksaan treadmill dengan metoda Bruce dilakukan bila didapatkan keluhan angina pektoris stabil. *End point* pengamatan adalah terjadinya kejadian kardiovaskular mayor yaitu sindrom koroner akut, kematian kardiovaskular, dan revaskularisasi.

Definisi Operasional

STEMI akut didasarkan pada kriteria WHO yaitu (1) nyeri dada khas infark, (2) terdapat elevasi segmen ST lebih dari 1 mm, (3) peningkatan biomarker jantung (CK-MB dan troponin-T).

Kejadian kardiovaskular mayor (KKM) yang dimaksud dalam penelitian ini adalah angina pektoris, infark miokard, TVR, TLR dan kematian akibat jantung (cardiac death).⁴

Analisis Statistik

Analisis deskriptif dilakukan terhadap karakteristik klinis subyek dan parameter angiografi. Variabel kontinu disajikan sebagai rerata \pm simpang baku. Perbedaan karakteristik klinis dan parameter angiografi antara subyek yang tidak dan yang mengalami KKM diuji dengan uji student t. Uji kesintasan Kaplan Meier digunakan untuk mengetahui laju survival bebas KKM dalam masa pengamatan 12 bulan. Nilai $p < 0.05$ dianggap signifikan secara statistik.

Hasil Penelitian

Karakteristik klinis

Kebanyakan subyek STEMI pada penelitian ini adalah pria (90%) yang 56.4% di antaranya adalah perokok aktif, 48.7% menderita hipertensi, 38.5% mengalami dislipidemia dan 33% menderita diabetes melitus. Riwayat angina pektoris stabil didapatkan pada 42% subyek dan cenderung lebih sering didapatkan pada

Tabel 1. Karakteristik klinis dasar

Variabel	Hasil (n = 38)
Umur	55.9±8.35 tahun
Jender	34 pria; 4 perempuan
Faktor Risiko	
Hipertensi	19 (48.7%)
Perokok	22 (56.4%)
Dislipidemia	15 (38.5%)
Diabetes Melitus	13 (33%)
Riwayat Angina sebelumnya	14 (35.9%)
Riwayat Infark Miokard sebelumnya	2 (5%)
Riwayat PCI sebelumnya	4 (10.3%)
Kadar Kreatinin Plasma	1.02±0.192 mg/dL
Awitan Infark	256.1±173.83 menit
Lokasi Infark berdasarkan EKG	
Anterior	2 (58%)
Inferior	16 (42%)
Kelas Killip	
1	31 (82%)
2	6 (16%)
3	1 (2%)
Door to Balloon Time	85.7±33.88 menit

Tabel 2. Karakteristik Lesi Culprit

Variabel	Hasil (n = 38)
DeNovo	34 (89.5%)
Tipe	
A	23 (60.5%)
B	8 (21.1%)
C	1 (2.6%)
Thrombus	24 (63.2%)
Ulserasi	3 (7.9%)
Kalsifikasi	0 (0%)
Angulasi	2 (5.3%)
Lokasi	
LAD	22 (57.9%)
LCX	1 (2.6%)
RCA	13 (34.2%)
Bifurkasio	14 (36.8%)
Reference Diameter	2.5 ± 0.7 mm ²
MLD	
Panjang	18.3 ± 5.57 mm
Initial stenosis	70.48 ± 15.37%
TIMI	
0	27 (71%)
1	3 (7.9%)
2	2 (5.3%)
3	6 (15.8%)

subyek dengan faktor risiko multipel. Subyek dengan faktor risiko multipel juga cenderung lebih sering mengalami infark anterior dibanding inferior. Tabel 1 menampilkan karakteristik klisis dasar subyek penelitian.

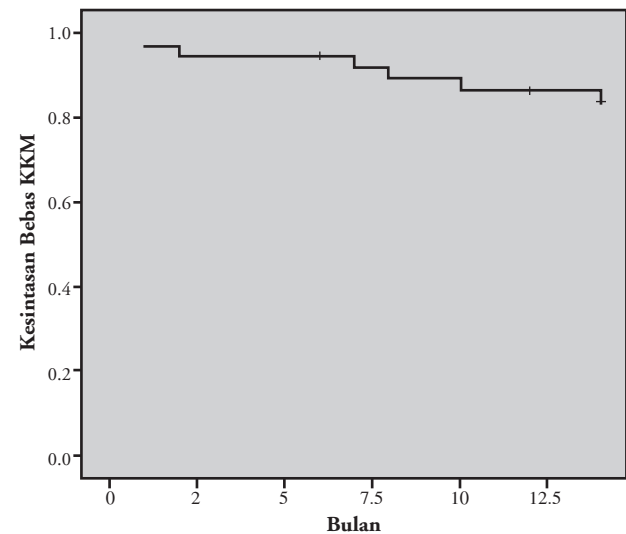
Karakteristik Angiografi

Pengamatan hasil angiografi meliputi lesi culprit dan non-culprit serta lesi di pembuluh koroner lain. Mayoritas lesi culprit merupakan lesi yang sederhana yaitu tipe A dengan rerata stenosis 70.48 ± 15.37%. Hanya didapatkan 4 (13%) subyek dengan multivessel disease. Tabel 2 menampilkan karakteristik lesi culprit.

GP IIb/IIIa inhibitor eptifibatide diberikan kepada semua subyek pada penelitian ini baik di UGD maupun di ruang kateterisasi. Studi ini tidak cukup power untuk melakukan analisis khusus tentang perbedaan efek akibat waktu pemberian eptifibatide yang berbeda.

Masa Pengamatan

Tidak didapatkan kejadian subakut stent trombotis dalam 30 hari pertama pasca implantasi stent. Dalam masa pengamatan minimal 6 bulan terdapat 3 (10%) pasien yang mengalami angina pektoris stabil. Dua di antaranya dilakukan revaskularisasi karena didapatkan instent restenosis. Ketiga pasien tersebut memiliki



Gambar 1. Grafik Kaplan Meier kejadian KKM dalam masa pengamatan 12 bulan

Tabel 3. Karakteristik subyek dengan KKM

Variabel	KKM		P
	Positif (n=6)	Negatif (n=32)	
Umur (tahun)	50.3±11.6	57.3±7.2	NS
Faktor Risiko			
Hipertensi	66.7%	50%	NS
Merokok	100%	53.3%	NS
Dislipidemia	33.3%	43.3%	NS
Diabetes Melitus	16.7%	83.3%	NS
Riwayat Infark Miokard	33.3%	0%	0.024
Riwayat Angina Pektoris	33.3%	40%	NS
Lokasi Infark			
Anterior	33.3%	62.5%	NS
Inferior	66.7%	37.5%	NS
Lesi Culprit			
Trombus	83.3%	73.1%	NS
Ulkus	16.7%	7.7%	NS
Kalsifikasi	0%	0%	NS
Angulasi	16.7%	3.8%	NS
Panjang stent total (mm)	34.3±14.3	24.8±12.57	NS
Diameter Acuan (mm ²)	2.5±0.56	2.8±0.53	NS
Diameter Lumen Minimal(mm ²)	0.78±0.31	1.07±0.39	NS
Stenosis Awal	81±21%	67.9±12.9%	NS

faktor risiko multipel dan dua di antaranya menderita diabetes melitus. Pada subyek lainnya tidak terdapat tanda-tanda klinis iskemia. Pengamatan selama 12 bulan menunjukkan 83.6% subyek bebas dari KKM (Gambar 1). Tidak terdapat perbedaan bermakna antar subyek yang mengalami dengan yang tidak mengalami KKM pada beberapa variabel yang diteliti kecuali riwayat infark miokard yang lebih banyak didapatkan pada subyek yang mengalami KKM (Tabel 3). KKM yang terjadi semuanya berupa angina pektoris yang kemudian dibuktikan dengan terdapatnya instent restenosis pada 5 pasien dan uji treadmill pada satu pasien. Kelima subyek dengan ISR dilakukan revaskularisasi.

Pembahasan

Temuan Utama

Penelitian ini memperlihatkan bahwa pemakaian stent bioaktif titanium pada IKPP pasien STEMI akut memberikan hasil akut yaitu keberhasilan implantasi stent dengan aliran TIMI 3 sebesar 100% dan lebih dari 83% bebas KKM dalam 12 bulan pengamatan.

Hasil ini setara dengan temuan pada penelitian sebelumnya baik yang memakai stent DES maupun BAS. Pemakaian BAS pada keadaan STEMI terbukti efektif dan aman.

Door to balloon time

Pada STEMI, IKPP harus menjadi pilihan utama pada pasien yang datang ke rumah sakit dengan fasilitas IKP dan tersedia tim yang berpengalaman. IKPP lebih superior dibandingkan trombolitik terutama untuk pasien dengan awitan nyeri dada antara 3 hingga 12 jam dengan hasil preservasi miokard yang lebih baik.¹

Rerata waktu *door to balloon* pada penelitian ini 86 menit, sesuai dengan batasan yang ditetapkan oleh panduan AHA maupun ESC yaitu 90 menit. Terdapat potensi untuk lebih memperbaiki waktu *door to balloon* karena sekalipun prinsip “*Time is muscle*” sudah menjadi pengetahuan umum para petugas medis di unit gawat darurat (UGD) akan tetapi seringkali kendala non-medis menjadi hambatan terbesar. Bila diperhatikan lebih lanjut, keterlambatan sering terjadi di UGD karena lambatnya pasien atau keluarga mengambil keputusan setelah diberikan *informed consent*. Biaya seringkali merupakan kendala terbesar dalam mengambil keputusan terlihat dengan waktu transfer UGD ke ruang kateterisasi yang menjadi lebih singkat pada pasien dengan dukungan finansial yang memadai atau pasien dengan jaminan asuransi kesehatan. Keterlambatan pasien datang ke rumah sakit yang memiliki pelayanan IKPP juga masih sering terjadi terlihat dengan rerata waktu awitan STEMI yang mencapai 256.1 ± 173.83 menit.

Adanya berbagai faktor keterlambatan tersebut makin menunjukkan peran penting IKPP dalam tatalaksana STEMI. Dengan makin meningkatnya awitan STEMI, kejadian kardiovaskular mayor makin meningkat dengan terapi trombolitik tetapi tetap stabil dengan IKPP.¹ Studi DANAMI-2 merupakan studi pertama yang memperlihatkan penurunan kematian, reinfark dan stroke dalam 30 hari setelah IKPP sekalipun terdapat keterlambatan waktu transfer dari rumah sakit yang tidak memiliki fasilitas kateterisasi. Pada studi ini median awitan STEMI saat datang ke rumah sakit pertama adalah 32 (20-45) menit, lalu membutuhkan median waktu 90 (74-108) menit di UGD rumah sakit itu sebelum akhirnya dirujuk ke pusat IKP dan di UGD pusat IKP dibutuhkan waktu 63 (49-77) menit hingga dilakukan IKP.⁵ Dengan demikian median waktu yang diperlukan sekitar 3 jam sejak simtom dirasakan pasien hingga

IKPP dilaksanakan. Sementara itu, pada studi Air-PAMI waktu yang dibutuhkan sejak dari awitan gejala hingga dilaksanakan IKPP rerata lebih dari 200 menit.⁶

Panduan ACC/AHA tahun 2007 yang memfokuskan pada tatalaksana STEMI menyebutkan bahwa merujuk pasien STEMI ke fasilitas kesehatan yang memiliki layanan IKPP merupakan salah satu opsi terapi bila IKPP dapat dilakukan dalam waktu 90 menit sejak waktu kontak medis pertama.^{7, 8} Hal ini sangat sulit dicapai dengan keadaan lalu lintas Jakarta yang sangat padat dan jarak tempuh ke fasilitas IKP yang tidak dekat. Dalam hal ini, maka terapi trombolitik seharusnya masih menjadi pilihan yang baik bagi kebanyakan pasien STEMI yang datang ke rumah sakit yang tidak memiliki fasilitas IKP.⁹

Stenting pada IKPP

Implantasi rutin BMS saat IKPP mengurangi risiko TVR dan kejadian infark miokard walaupun tidak menurunkan laju mortalitas.^{3, 10} Berdasarkan tiga metaanalisis, pemakaian DES pada IKPP STEMI tidak berbeda bermakna dibandingkan BMS dalam hal kematian, infark miokard maupun stent trombosis tetapi TVR lebih sedikit.¹¹⁻¹³ Oleh karena itu pemakaian DES saat IKPP hanya rasional pada pasien dengan risiko tinggi seperti pasien diabetes atau pasien dengan lesi risiko tinggi seperti lesi panjang dan diameter kecil.¹⁴

Studi ini melakukan implantasi bukan BMS maupun DES saat IKPP tetapi suatu BAS. Berbeda dengan BMS, BAS yang terbuat dari titanium nitride oksida memiliki mekanisme aksi yang unik yaitu inhibisi agregasi platelet dan mengurangi pertumbuhan fibrin serta re-endothelialisasi dan menurunkan inflamasi. Karjalainen dkk⁴ melaporkan pemakaian BAS pada pasien STEMI dan non-STEMI terbukti setara dibandingkan DES paclitaxel dalam hal kejadian kardiovaskular mayor selama masa pengamatan 1 tahun. Kesintasan bebas KKM pada pemakai BAS pada studi ini sebesar 83.6% sebanding dengan angka pada studi Karjalainen dkk yaitu sebesar 89.7% dalam pengamatan 12 bulan. Angka pada penelitian ini cenderung lebih rendah mungkin disebabkan karakteristik angiografi pasien yang lebih ringan yaitu lebih sedikit pasien dengan multivessel disease.

Stent Trombosis

Tidak terdapat kejadian subakut stent trombosis dalam pengamatan 30 hari. Karjalainen dkk melaporkan

kejadian stent trombosis pada pemakaian BAS sebesar 0.5% yang cenderung lebih kecil dibandingkan pada pemakaian PES (2.8%, $p= 0.06$) pada pengamatan 30 hari pertama.⁴ Semua pasien pada penelitian ini diberikan GP IIB/IIIa inhibitor yaitu eptifibatide (IntegrilinTM) baik sewaktu di emergensi (dini) maupun saat di ruang kateterisasi (lambat). Pemberian eptifibatide disesuaikan dengan berat badan dan fungsi ginjal pasien menurut panduan dosis yang diberikan oleh pabrikan. Pemberian GP IIB/IIIa inhibitor terbukti memberikan luaran angiografik yang lebih baik pada berbagai studi,¹⁵⁻¹⁷ baik diberikan dini maupun lambat.¹⁸ Manfaat ini menunjukkan efek fasilitator dari GP IIB/IIIa pada IKPP. Walaupun data mengenai eptifibatide pada IKPP jauh lebih sedikit dari abciximab, akan tetapi eptifibatide tetap dianjurkan diberikan pada IKPP dengan rekomendasi kelas IIB.¹⁹ Variabel yang perlu juga diperhatikan adalah total panjang stent pada penelitian ini yang cukup panjang (34.3 ± 14.3 dan 24.8 ± 12.57 mm, masing-masing untuk subyek yang mengalami dan tidak mengalami KKM). Hal ini berbeda dengan penelitian Karjalainen dkk⁴ dengan total panjang stent 18.5 ± 6.4 mm tetapi memiliki KKM yang sebanding. Kemungkinan stent trombosis yang lebih besar dengan lebih panjangnya stent yang diimplantasikan tidak terjadi pada studi ini, mungkin karena peran GP IIB/IIIa dan respon anti agregasi platelet yang baik pada subyek dalam penelitian ini.

Akan tetapi karena besar sampel yang minimal boleh jadi absennya stent trombosis pada penelitian ini karena faktor kebetulan saja.

Kesimpulan

Penelitian ini membuktikan bahwa implantasi BAS pada pasien STEMI yang menjalani IKPP efektif dan aman. Kejadian KKM pada masa pengamatan 12 bulan sebanding dengan pemakaian DES pada berbagai studi lain.

Ucapan Terimakasih

Terimakasih dan apresiasi yang tinggi kepada dr Otter J Rachman, dr Doni Firman, dr Dicky A Hanafy dan dr Surya Dharma atas kesediaannya sebagai operator implantasi BAS. Kepada Ana Nurfarhana, AMD terimakasih atas bantuannya dalam koleksi data.

Daftar Pustaka

1. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, Jorgensen E, Marco J, Nordrehaug JE, Ruzyllo W, Urban P, Stone GW, Wijns W. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005;26(8):804-847.
2. 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(9351):13-20.
3. Zhu MM, Feit A, Chadow H, Alam M, Kwan T, Clark LT. Primary stent implantation compared with primary balloon angioplasty for acute myocardial infarction: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Cardiol*. 2001;88(3):297-301.
4. Karjalainen PP, Ylitalo A, Niemela M, Kervinen K, Makikallio T, Pietili M, Sia J, Tuomainen P, Nyman K, Airaksinen KE. Titanium-nitride-oxide coated stents versus paclitaxel-eluting stents in acute myocardial infarction: a 12-months follow-up report from the TITAX AMI trial. *EuroIntervention*. 2008;4(2):234-241.
5. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuessen L, Kelbaek H, Thayssen P, Abildgaard U, Pedersen F, Madsen JK, Grande P, Viladsen AB, Krusell LR, Haghfelt T, Lomholt P, Husted SE, Vigholt E, Kijargard HK, Mortensen LS. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2003;349:733-742.
6. Grines CL, Westerhausen DRJ, Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, Weaver WD, Graham M, Boura JA, O'Neill WW, Belestini C. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: the Air Primary Angioplasty in Myocardial Infarction study. *J Am Coll Cardiol*. 2002;39:1713-1719.
7. Dalby M, Bouzamondo A, Lechat P, Montalescot G. Transfer for primary angioplasty versus immediate thrombolysis in acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Circulation*. 2003;108:1809-1814.
8. Henry TD, Unger BT, Sharkey SW. Design of a standardized system for transfer of patients with ST-elevation myocardial infarction for percutaneous coronary intervention. *Am Heart J*. 2005;150:373-384.
9. Kushner FG, Hand M, Smith SC, Jr., King SB, 3rd, Anderson JL, Antman EM, Bailey SR, Bates ER, Blankenship JC, Casey DE, Jr., Green LA, Hochman JS, Jacobs AK, Krumholz HM, Morrison DA, Ornato JP, Pearle DL, Peterson ED, Sloan MA, Whitlow PL, Williams DO. 2009 focused updates: ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction (updating the 2004 guideline and 2007 focused update) and ACC/AHA/SCAI guidelines on percutaneous coronary intervention (updating the 2005 guideline and 2007 focused update) a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol*. 2009;54(23):2205-2241.
10. Nordmann AJ, Hengstler P, Harr T, Young J, Bucher HC. Clinical outcomes of primary stenting versus balloon angioplasty in patients with myocardial infarction: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116(4):253-262.
11. Pasceri V, Patti G, Speciale G, Pristipino C, Richichi G, Di Sciascio G. Meta-analysis of clinical trials on use of drug-eluting stents for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J*. 2007;153(5):749-754.
12. Kastrati A, Dibra A, Spaulding C, Laarman GJ, Menichelli M, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Kaiser C, Tiera I, Mehilli J, Seyfarth M, Varenne O, Dirksen MT, Percoco G, Varricchio A, Pittl U, Syvanne M, Suttrop MJ, Violini R, Schomig A. Meta-analysis of randomized trials on drug-eluting stents vs. bare-metal stents in patients with acute myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2007;28(22):2706-2713.
13. De Luca G, Stone GW, Suryapranata H, Laarman GJ, Menichelli M, Kaiser C, Valgimigli M, Di Lorenzo E, Dirksen MT, Spaulding C, Pittl U, Violini R, Percoco G, Marino P. Efficacy and safety of drug-eluting stents in ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *Int J Cardiol*. 2009;133(2):213-222.
14. Van de Werf F. Drug-eluting stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355(11):1169-1170.
15. Montalescot G, Barragan P, Wittenberg O, Ecollan P, Elhadad S, Villain P, Boulenc JM, Morice M, Maillard L, Pansieri M, Choussat R, Pinton P, for the ADMIRAL Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition with coronary stenting for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2001;344:1895-1903.
16. Lee DP, Herity NA, Hiatt BL, Fearon WF, Rezaee M, Carter AJ, Huston M, Schreiber D, DiBattiste PM, Yeung AC. Adjunctive platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibition with tirofiban before primary angioplasty improves angiographic outcomes: results of the Tirofiban Given in the Emergency Room before Primary Angioplasty (TIGER-PA) pilot trial. *Circulation*. 2003;107:1497-1501.
17. Gyongyosi M, Domanovits H, Benzer W, Haugk M, Heinisch B, Sodeck G, Hodl R, Gaul G, Bonner G, Wojta J, Laggner A, Glogar D, Huber K. Use of abciximab prior to primary angioplasty in STEMI results in early recanalization of the infarct-related artery and improved myocardial tissue reperfusion—results of the Austrian multi-centre randomized ReoPro-BRIDGING Study. *Eur Heart J*. 2004;25:2125-2133.

18. Van't Hof AW, Ernst N, De Boer MU, De Winter R, Boersma E, Bunt T, Petronio S, Marcel Gosselink AT, Jap W, Holak F, Hoorntje JC, Suyapranata H, Dambrink JH, Zijlstra F. Facilitation of primary coronary angioplasty by early start of a glycoprotein 2b/3a inhibitor: results of the ongoing tirofiban in myocardial infarction evaluation (On-TIME) trial. *Eur Heart J*. 2004;25:837-846.
19. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, Hochman JS, Krumholz HM, Kushner FG, Lamas GA, Mullany CJ, Ornato JP, Pearle DL, Sloan MA, Smith SC, Jr., Alpert JS, Anderson JL, Faxon DP, Fuster V, Gibbons RJ, Gregoratos G, Halperin JL, Hiratzka LF, Hunt SA, Jacobs AK. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction-Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004;110:588-636.