

Pharmacoinvasive Strategy in Acute STEMI

Isman Firdaus

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

Recently, primary percutaneous coronary intervention (PCI) is the best option for reperfusion in STEMI patients, in clinical trials has lower rates of reinfarction, stroke and mortality than fibrinolytic therapy. Because of system delays in routine practice, prehospital administration of fibrinolytic therapy may lead to similar clinical outcomes, especially in those patients who present in early onset after symptom. Assessment of failed reperfusion for rescue PCI and invasive strategy after fibrinolytic therapy leading similar outcome with primary PCI. This review focuses on the timing of, and indications for, an invasive strategy after fibrinolytic therapy, including that for failed pharmacological reperfusion.

(J Kardiol Indones. 2012;33:266-71)

Keywords: Acute Myocardial Infarction, Pharmacoinvasive

Strategi Farmako-invasif pada STEMI Akut

Isman Firdaus

Intervensi koroner perkutan primer (IKKP) saat ini masih menjadi pilihan reperfusi yang ideal pada pasien STEMI akut karena dapat menurunkan angka kejadian re infark, stroke dan kematian dibandingkan dengan terapi reperfusi menggunakan fibrinolitik. Namun kenyataan praktik sehari-hari menunjukkan bahwa terjadi keterlambatan dalam hal administrasi, finansial maupun sistem rujukan. Namun demikian beberapa laporan studi klinik menunjukkan bahwa pemberian terapi fibrinolitik pra-hospital pada pasien STEMI onset dini masih memberikan luaran yang baik. Penilaian kegagalan fibrinolitik yang dilanjutkan dengan intervensi koroner perkutan penyelamatan (rescue PCI) atau melakukan tindakan invasif pasca fibrinolitik dalam 24 jam ternyata memberikan luaran yang hampir sama dengan tindakan intervensi koroner perkutan primer. Tulisan ini akan membahas tentang indikasi dan waktu yang tepat untuk tindakan invasif pasca fibrinolitik dan intervensi koroner perkutan penyelamatan.

(J Kardiol Indones. 2012;33:266-71)

Kata kunci: Infark miokard akut, farmako-invasif

Sindroma koroner akut merupakan salah satu subset akut dari penyakit jantung koroner (PJK) dan saat ini telah menempati angka prevalensi 7,2 % pada tahun 2007 di Indonesia (data Riskesdas 2007). Walaupun angka prevalensi PJK tidak setinggi penyakit lain seperti penyakit infeksi, PJK masih dianggap sebagai penyumbang angka kematian tertinggi di Indonesia.¹

ST elevation myocardial infarction (STEMI) merupakan salah satu spektrum sindroma koroner akut yang paling berat. Strategi pengobatan STEMI sangat berkaitan dengan masa awitan (time onset) dan

memerlukan pendekatan yang berbeda di masing-masing senter pelayanan kardiovaskular demi mendapatkan tatalaksana yang tepat, cepat dan agresif.²

STEMI terjadi sebagian besar disebabkan karena oklusi total trombus kaya fibrin di pembuluh koroner epikardial. Oklusi ini akan mengakibatkan berhentinya aliran darah (perfusi) ke jaringan miokard. Tujuan pengobatan pasien miokardinfark akut dengan STEMI (termasuk mereka yang diduga mengalami onset baru blok berkas cabang kiri (LBBB) adalah untuk memulihkan oksigenasi dan suplai substrat metabolismik akibat oklusi trombotik persisten di arteri koroner. Sumbatan ini dapat mengurangi kelangsungan hidup dan performa ventrikel kiri.³ Gambaran rekaman elektrokardiogram(EKG) secara akurat akan memberikan ramalan lokasi sumbatan dan prognosis jangka panjang sehingga memandu seorang Kardiolog (Sp.JP) dalam melakukan pengobatan yang cepat dan tepat.

Alamat Korespondensi:

dr. Isman Firdaus, SpJP, Departemen Kardiologi dan Kedokteran Vaskular FKUI dan Pusat Jantung Nasional Harapan Kita, Jakarta.
E-mail: ismanf@yahoo.com

Reperfusi merupakan pilihan strategi utama dalam tatalaksana STEMI di menit-menit awal kontak pasien pertamakali ke unit pelayanan medis terdekat.² Hingga saat ini laporan-laporan uji coba klinik reperfusi awal jam-jam pertama serangan STEMI menunjukkan bahwa reperfusi koroner secara intervensi koroner perkutan (selanjutnya disingkat IKP) mampu mengurangi angka kejadian re-infark, stroke dan mortalitas lebih baik dibandingkan reperfusi koroner dengan menggunakan fibrinolitik.⁴

Beberapa strategi reperfusi koroner yang sudah lama kita kenal yaitu reperfusi farmakologik (dengan obat-obatan fibrinolitik), intervensi koroner perkutan primer (selanjutnya disingkat IKPP), intervensi koroner perkutan fasilitasi (fascilitated PCI), intervensi koroner perkutan penyelamatan (rescue PCI), dan strategi reperfusi yang baru-baru ini mulai dijalankan di beberapa senter adalah strategi farmako-invasif.⁵

IKPP didefinisikan sebagai tindakan reperfusi berupa tindakan intervensi perkutan (IKP) tanpa didahului pemberian fibrinolitik sebelumnya. IKP fasilitasi didefinisikan sebagai tindakan IKP setelah pemberian reperfusi farmakologik (dengan obat fibrinolitik) yang bersifat "jembatan reperfusi" untuk menghindari keterlambatan reperfusi koroner. Strategi terkini yang menjadi topik dalam tulisan ini yaitu strategi farmako-invasif yang didefinisikan sebagai suatu tindakan reperfusi farmakologik (dengan obat-obatan fibrinolitik) kemudian dilanjutkan dengan tindakan invasif berupa non-urgent angiografi koroner atau IKP penyelamatan jika terjadi kegagalan fibrinolitik.⁵

Namun demikian tidak semua RS dapat melayani intervensi koroner perkutan primer (IKPP) selama 24 jam 7 hari (24/7). Keterlambatan klinis dalam praktek klinis sehari-hari dan keterbatasan fasilitas inilah yang dilaporkan sering menyebabkan keterlambatan dalam melakukan IKPP sehingga waktu emas (golden period) tindakan reperfusi tidak tercapai. Protokol tatalaksana STEMI yang sudah baku mengharuskan tindakan reperfusi bagi pasien STEMI onset kurang dari 12 jam saat tiba di Instalasi Gawat Darurat (IGD).

Beberapa laporan dan publikasi menunjukkan bahwa triase pasien STEMI prehospital disertai pemberian fibrinolitik prehospital ternyata memberikan hasil yang sama baiknya dengan tindakan IKPP.^{6,7} Data registri ACS di RS Jantung Harapan Kita menunjukkan bahwa pasien STEMI yang dirujuk ke Rumah Sakit (RS) Jantung Harapan Jakarta sebagian besar (61,3 %) tidak mendapatkan terapi reperfusi akibat kedatangan melewati

waktu lebih dari 12 jam.⁸ Kenyataan di Indonesia ternyata tidak jauh berbeda dengan di Inggris dan sebagian besar negara di dunia yang melaporkan keterlambatan klinis dan teknis pra-rumah sakit. Atas dasar inilah maka beberapa senter melakukan triase STEMI diluar RS disertai pemberian fibrinolitik pra-rumah sakit yang ternyata memberikan luaran klinis yang hampir sama dengan IKPP, terutama pada pasien yang datang dengan awitan angina kurang dari 2 jam.⁹ Tindakan angiografi koroner pasca keberhasilan fibrinolitik dengan atau tanpa IKP (farmako-invasif) dan IKP penyelamatan telah dilaporkan secara luas memberikan hasil yang sama dengan tindakan IKPP. IKP penyelamatan harus dilakukan jika diketahui adanya kegagalan fibrinolitik yang diketahui melalui pengamatan pemulihan segmen ST, keluhan pasien, dan peningkatan enzim jantung.

Pedoman ESC terbaru dalam tatalaksana STEMI salah satunya adalah melakukan tindakan reperfusi koroner dalam 3-24 jam pasca keberhasilan fibrinolitik. Keberhasilan fibrinolitik diketahui berdasarkan klinis (nyeri dada berkurang), Elektrokardiogram (ST elevasi turun > 50% dan terdapat aritmia reperfusi), dan laboratorium (enzim jantung cepat mencapai kadar puncak). Tulisan ini akan membahas pendekatan farmako-invasif pada pengobatan STEMI dan penyelamatan intervensi koroner perkutan primer.

Fibrinolitik pra-rumah sakit

Pemberian fibrinolitik di ambulansra-RS akan mengurangi tingkat kematian bila dibandingkan dengan pemberian fibrinolitik di RS, sehingga strategi reperfusi ini telah diadopsi sebagai strategi yangbaik. Pendekatan strategi ini dalam praktek rutin sehari-hari telah dilakukan di Perancis dan dicatat dalam registri USIC. Registri USIC ini melaporkan bahwa pasien yang diterapi dengan fibrinolitik pra-RS mempunyai angka survival yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok yang menjalani intervensi koroner perkutan primer.¹⁰

Penelitian CAPTIM (Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis In Myocardial infarction) yang dilakukan secara acak pada pasien STEMI yang mendapat terapi fibrinolitik pra-rumah sakit atau pasien yang mendapat terapi IKP penyelamatan pasca kegagalan fibrinolitik, ternyata dilaporkan mempunyai tingkat keberhasilan yang sama baiknya dan bahkan lebih baik bila dibandingkan dengan pasien STEMI yang menjalani IKKP (salah satunya

mengurangi kejadian syok kardiogenik).¹¹ Presentase pasien uji klinis CAPTIM yang dirawat dengan terapi fibrinolitik kemudian mendapatkan IKP penyelamatan dan intervensi koroner perkutan di rumah sakit adalah 26% dan 60%. Demikian halnya dengan 20 persen pasien uji coba ASSENT-4 (ASsessment of the Safety and Efficacy of New Treatment strategy-4 trial) yang secara acak mendapatkan fibrinolitik dosis penuh (tenecteplase) di ambulans pra-RS yang dilanjutkan dengan facilitated PCI dan intervensi koroner perkutan primer ternyata mempunyai luaran yang sama dengan mereka yang mengikuti uji CAPTIM. Angka mortalitas dalam 30 hari facilitated PCI versus IKPP yaitu 3,1% vs 3,7%. Pasien yang memiliki awitan gejala angina kurang dari 2-3 jam, maka pra-rumah sakit fibrinolitik yang disertai IKP penyelamatan dapat menurunkan angka kematian sampai < 4%.¹² Pencapaian tersebut menyerupai pencapaian menggunakan intervensi koroner perkutan primer. Pelaksanaan EKG pra-rumah sakit baru-baru ini juga telah direkomendasikan oleh American Heart Association.¹³

Angioplasti Penyelamatan

Pemanfaatan IKP penyelamatan pascafibrinolitik pada STEMI masih diperdebatkan selama tahun 1990an tetapi Ellis dkk,¹⁴ tahun 2000 menunjukkan bahwa pasien dengan aliran TIMI0-1 memiliki hasil yang lebih baik setelah IKP penyelamatan dibandingkan dengan pengobatan konservatif. Sebuah meta analisis yang lebih baru membandingkan IKP penyelamatan dengan perawatan konservatif yang dilakukan di Inggris menunjukkan peningkatan hasil yang lebih baik dan cenderung IKP penyelamatan menurunkan angka kematian terkait dengan IKP penyelamatan.¹⁵

Penelitian besar "pertama" IKP penyelamatan, *the Middlesbrough Early Revascularisation to Limit InfarctioN* (MERLIN), secara acak 307 pasien yang mengalami kegagalan fibrinolitik dilakukan dua strategi yaitu IKP penyelamatan dan pengobatan konservatif (mengulang administrasi terapi fibrinolitik tidak dianjurkan). Secara keseluruhan, tidak ada perbedaan dalam hasil kematian atau fungsi ventrikel kiri dalam 30 hari.¹⁶

Penelitian lain yang melibatkan 427 Pasien *Rescue Angioplastyversus Konservatif Therapy* (REACT) menunjukkan bahwa tindakan IKP penyelamatan pasca kegagalan fibrinolitik menunjukkan penurunan 50% komposit kematian, stroke, gagal jantung dan

infarkmiokard berulang dalam enam bulan, lebih baik dari re-administrasi fibrinolitik atau pengobatan konservatif.¹⁷

Risiko perdarahan serius telah menjadi isu penting performa strategi farmako-invasif, termasuk IKP penyelamatan dalam jam-jam pertama setelah dosis penuh fibrinolitik. Wijaya sundera melaporkan bahwa terdapat peningkatan risiko perdarahan minor, namun studi REACT tidak menemukan perbedaan bermakna terjadinya perdarahan mayor antara strategi IKP penyelamatan vs konservatif. Hal ini dimungkinkan karena strategi IKP transradial dilaporkan lebih banyak digunakan dan disukai karena dapat menurunkan angka perdarahan dan transfusi.¹⁷

Dalam membuat keputusan triase IKP penyelamatan, "waktu" merupakan hal yang sangat esensial termasuk di dalamnya evaluasi non-invasif secara bedside. Melalui studi awal menggunakan streptokinase intrakoroner pada pasien STEMI telah mampu menjelaskan empat petanda keberhasilan recanalisation IRA (infarct related artery) yaitu: nyeri dada yang menghilang, adanya aritmia reperfusi, resolusi elevasi segmen ST elevasi (dikenal sebagai pemulihan ST) dan peningkatan kadar marker biokimia.¹⁸

Resolusi segera nyeri dada harus menjadi perhatian penting pada semua pasien pasca tindakan fibrinolitik. Tingkat pemulihan segmen ST juga terbukti berhubungan dengan patensi aliran IRA, dengan pemulihan elevasi ST > 70% terkait dengan probabilitas 90-95% pencapaian patensi IRA. Kurangnya resolusi ST dapat menunjukkan kegagalan perfusidi tingkat miosit/mikrovaskuler, hal ini berkaitan dengan kerusakan miokard lebih luas dan mortalitas jangka panjang lebih tinggi.¹⁹

Reperfusi IRA yang tersumbat akan memberikan dampak kenaikan tiba-tiba kadar petanda biokimia jantung selama beberapa jam pertama setelah terapi perfusi, hal ini berkaitan dengan aliran TIMI IRA pada 90 menit. Laboratorium untuk mengukur tingkat petanda biokimia jantung jarang digunakan dalam triase karena dibutuhkan waktu yang mendesak untuk revaskularisasi. Selain IKP penyelamatan, indikasi khusus untuk angiografi segera adalah pasien dengan syok kardiogenik. Pasien-pasien syok kardiogenik dalam studi SHOCK yang mendapat pengobatan fibrinolitik kemudian dilakukan pemasangan balon *intra aortic balloon pump* (IABP) ternyata menurunkan angka kematian dan tidak menungkatkan kejadian perdarahan.²⁰

Kapan angiografi dan intervensi koroner perkutan dilakukan pasca keberhasilan fibrinolitik?

Di Eropasaat ini merekomendasikan strategi farmako-invasif yaitu angiografi koroner rutin dan IKP pada semua pasien sukses fibrinolitik.²¹ Dalam studi registri perawatan fibrinolitik pasien-pasien di Eropa Barat, melaporkan tingginya tingkat perawatan angiografi dan IKP. Survey di Australia baru-baru ini juga melaporkan bahwa 87 persen pasien telah menjalani angiografi pasca fibrinolitik-hospital dan 65 persen diantaranya menjalani prosedur IKP pasca fibrinolitik. Studi the WEST (Which Early ST elevation myocardial infarction Therapy) mendukung pendekatan urgensi strategi farmako invasif ini, namun tidak untuk melakukan prosedur IKP segera pasca-fibrinolitik.²² Dalam studi ini sebanyak 304 pasien diacak menjadi tiga kelompok perlakuan: (A) tenecteplase dan perawatan biasa, (B) tenecteplase dan wajib studi invasif dalam 24 jam (strategi farmako-invasif), termasuk penyelamatan IKP untuk kegagalan fibrinolitik dan (C) IKP primer. Walaupun ada perbedaan yang signifikan dalam tingkat kematian dan reinfarkt antara AdanC(13,0% vs 4,0%, p=0,021), namun tidak ada perbedaan antara B dan C (6,7% vs 4,0%, p=0,378).²² Regionalisasi pendekatan terpadu farmako-invasif perawatan STEMI dua pusat pelayanan kardiovaskular di Minnesota Amerika Serikat dan North Carolina telah melaporkan penggunaan terapi fibrinolitik dini ketika IKP primer tidak segera tersedia.²³ Saat ini studi farmako-invasif ini masih berlangsung.

Terapi Reperfusi Farmako Invasif STEMI di Indonesia

Sesuai rekomendasi dari guideline STEMI terkini yang dikeluarkan oleh European Society of Cardiology maupun American College Cardiology yaitu mewajibkan (rekomendasi kelas I) untuk melakukan reperfusi bagi pasien-pasien STEMI onset kurang dari 12 jam. Kardiolog atau SpJP di Indonesia harus mempunyai pemahaman dan konsep yang sama dalam melakukan strategi reperfusi STEMI. Seperti kita ketahui bersama bahwa laboratorium kateterisasi hanya ada di kota-kota ibukota propinsi seperti Jakarta dan Surabaya, masih banyak RS di daerah yang tidak memiliki laboratorium kateterisasi (cathlab). Walaupun demikian bukan berarti Rumah Sakit tanpa cathlab tidak melakukan

reperfusi, strategi reperfusi farmakologik dengan fibrinolitik haruslah dilakukan. Pasca reperfusi dengan pemberian fibrinolitik di RS tanpa cathlab harus dilanjutkan dengan strategi invasif dalam 24 jam, inilah yang kita sebut sebagai strategi farmako-invasif. Tindakan invasif pasca fibrinolitik idealnya dikerjakan minimal 2 jam setelah fibrinolik tersebut. Rumah sakit (RS) yang tidak mempunyai cathlab (non PCI capable) harus memiliki hubungan jejaring dengan RS yang memiliki dan menyediakan cathlab 24/7 agar strategi farmako invasif dapat dijalankan. Tapi sangat juga disayangkan sebagian besar RS yang mempunyai fasilitas cathlab beberapa belum siap pelayanan 24/7 untuk melakukan IKPP.

Kesimpulan

Strategi reperfusi farmakologis (dengan fibrinolitik) di RS yang mampu melayani ketersediaan ‘cath lab’ untuk tindakan IKPP 24 jam dalam 7 hari tidak direkomendasikan. IKPP harus menjadi strategi reperfusi lini pertama untuk pasien-pasien STEMI yang datang kurang dari 12 jam dengan pencapaian door-to-balloon time yang dapat diterima yaitu kurang dari 90 menit. Namun karena berbagai alasan, terutama dalam pengaturan pra-rumah sakit, jarak tempuh, dan kurangnya fasilitas maka pemberian fibrinolitik sangat direkomendasikan pada pasien-pasien STEMI yang datang < 12 jam. Kebutuhan untuk penyelamatan IKP harus ditentukan pada 60-90 menit pertama pada semua pasien setelah terapi fibrinolitik. Prediksi kegagalan reperfusi fibrinolitik, termasuk penilaian klinis dan pemulihan elevasi ST harus menjadi langkah triase untuk melakukan angiografi segera atau bahkan IKP penyelamatan. Untuk mencegah keterlambatan reperfusi pada pasien-pasien STEMI maka tindakan invasif sebaiknya dikerjakan demi mencapai luaran yang sama dengan tindakan IKPP, strategi ini kita sebut sebagai strategi farmako-invasif.

Daftar Pustaka

1. Data Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) di Indonesia. In: Kesehatan K, ed.; 2007.
2. Amit Kumar C, Cannon, . Acute Coronary Syndromes: Diagnosis and Management. Mayo Clin Proc 2009;84 (11).
3. French JK, Andrews J, Manda SO, Stewart RA, McTigue JJ, White HD. Early ST-segment recovery, infarct artery blood flow,

- and long-term outcome after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2002;143:265-71.
4. 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.
 5. Tofield A. Pharmaco-invasive vs. facilitated percutaneous coronary intervention strategies for ST-segment-elevation acute myocardial infarction patients in the new ESC Guidelines. *Eur Heart J* 2009;30:2817.
 6. Edmond JJ, Juergens CP, French JK. The pharmaco-invasive approach to STEMI: when should fibrinolytic-treated patients go to the "cath lab"? *Postgrad Med J* 2009;85:331-4.
 7. Edmond JJ, Juergens CP, French JK. The pharmaco-invasive approach to STEMI: when should fibrinolytic-treated patients go to the "cath lab"? *Heart* 2009;95:358-61.
 8. Surya Dharma, Irmalita, Daniel Tobing, Dafsah A Juzar, Isman Firdaus. ACS Registry In: Kita NCCH, ed.; 2009.
 9. Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2007;357:1631-8.
 10. Danchin N, Blanchard D, Steg PG, et al. Impact of prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction on 1-year outcome: results from the French Nationwide USIC 2000 Registry. *Circulation* 2004;110:1909-15.
 11. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825-9.
 12. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. *Lancet* 2006;367:569-78.
 13. Ting HH, Krumholz HM, Bradley EH, et al. Implementation and integration of prehospital ECGs into systems of care for acute coronary syndrome: a scientific statement from the American Heart Association Interdisciplinary Council on Quality of Care and Outcomes Research, Emergency Cardiovascular Care Committee, Council on Cardiovascular Nursing, and Council on Clinical Cardiology. *Circulation* 2008;118:1066-79.
 14. Ellis SG, Da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from the RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J* 2000;139:1046-53.
 15. Wijeyesundara HC, Vijayaraghavan R, Nallamothu BK, et al. Rescue angioplasty or repeat fibrinolysis after failed fibrinolytic therapy for ST-segment myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *J Am Coll Cardiol* 2007;49:422-30.
 16. Sutton AG, Campbell PG, Graham R, et al. A randomized trial of rescue angioplasty versus a conservative approach for failed fibrinolysis in ST-segment elevation myocardial infarction: the Middlesbrough Early Revascularization to Limit INfarction (MERLIN) trial. *J Am Coll Cardiol* 2004;44:287-96.
 17. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005;353:2758-68.
 18. Ganz W, Ninomiya K, Hashida J, et al. Intracoronary thrombolysis in acute myocardial infarction: experimental background and clinical experience. *Am Heart J* 1981; 102:1145-9.
 19. Califf RM, O'Neil W, Stack RS, et al. Failure of simple clinical measurements to predict perfusion status after intravenous thrombolysis. *Ann Intern Med* 1988;108:658-62.
 20. French JK, Feldman HA, Assmann SF, et al. Influence of thrombolytic therapy, with or without intra-aortic balloon counterpulsation, on 12-month survival in the SHOCK trial. *Am Heart J* 2003;146:804-10.
 21. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005;26:804-47.
 22. Armstrong PW. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J* 2006;27:1530-8.
 23. Henry TD, Sharkey SW, Burke MN, et al. A regional system to provide timely access to percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction. *Circulation* 2007;116:721-8.