

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

## **Wirkung der Thrombolyse auf die Plaquemorphologie bei akutem Myokardinfarkt**

Gyöngyösi M, Glogar HD, Hassan A

Laggner AN, Wexberg P, Yang P

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2000; 7 (3)*

113-119

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



Member of the ESC-Editors' Club



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

Homepage:

[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Online-Datenbank mit  
Autoren- und Stichwortsuche

Member of the



[www.kup.at/kardiologie](http://www.kup.at/kardiologie)

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

## 2012: Abo-Aktion zum Kennenlernen

**Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.**

**Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.**

**Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.**

**Inkludiert im PDF sind im Laufe des Jahres eine Serviceseite für Vortragende, mit direktem Zugriff auf hochauflösende Grafiken und – so vorhanden – embedded Video-Clips.**

**Bestellung kostenloses e-Journal Abo**



# Wirkung der Thrombolyse auf die Plaquemorphologie bei akutem Myokardinfarkt

M. Gyöngyösi, P. Wexberg, P. Yang, A. Hassan, A. Laggner\*, D. Glogar

**Hintergrund und Hypothese:** Mit Hilfe des intravaskulären Ultraschalls (IVUS) kann das Ausmaß und die Morphologie der Koronarplaque effizient erfaßt werden. Wir postulieren, daß die systemische Thrombolyse die Inzidenz von koronaren Thromben bei Patienten mit Myokardinfarkt verringert und die Plaquemasse im Vergleich zu Patienten ohne Thrombolyse reduziert. Die Wirkung der systemischen Thrombolyse könnte im IVUS dargestellt und quantifiziert werden. **Methode:** IVUS-Daten von 27 Patienten mit Herzinfarkt und Thrombolyse ( $57,3 \pm 3,4$  Jahre, Gruppe 1) und 23 Patienten mit Herzinfarkt ohne Thrombolyse ( $61,8 \pm 6,2$  Jahre, Gruppe 2), die 1 bis 30 Tage (Mittelwert 10,5 Tage) nach Infarkt erhoben wurden, wurden retrospektiv untersucht. Die qualitativen IVUS-Parameter waren: weiche oder harte Plaque, Thrombus, Plaque-Ruptur, Verkalkung, Dissektion und Plaque-Exzentrizität. Die quantitativen Messungen erfolgten mittels semiautomatischem Analyseprogramm. Die Plaquefläche wurde aus der Differenz zwischen Gefäß- und Lumen-Fläche berechnet. **Ergebnisse:** Intrakoronare Thromben wurden bei Patienten ohne Lyse signifikant häufiger gefunden ( $78,3$  vs.  $48,1$  %,  $p = 0,029$ ). Die Lumenfläche der schuldigen Läsion sowie der proximalen und distalen Referenzsegmente waren signifikant größer bei Patienten der Gruppe 1 als der Gruppe 2 (schuldige Läsion:  $4,47 \pm 2,71$  vs.  $3,84 \pm 1,81$  mm<sup>2</sup>,  $p = 0,013$ ; proximales Referenzsegment:  $9,77 \pm 3,78$  vs.  $8,91 \pm 3,93$  mm<sup>2</sup>,  $p = 0,039$ ; distales Referenzsegment:  $7,81 \pm 3,69$  vs.  $6,61 \pm 2,7$  mm<sup>2</sup>,  $p = 0,044$ ). Die Plaquemasse unterschied sich jedoch nicht zwischen den beiden Gruppen. **Schlußfolgerung:** Die Lumenfläche der schuldigen Läsion sowie der proximalen und distalen Referenzsegmente war bei Patienten mit Lyse signifikant größer als bei Patienten ohne Lyse. Trotz Thrombolyse wurden intrakoronare Thromben in infarktbezogenen Gefäßen bei  $48,1$  % der Infarktpatienten gefunden.

**Background:** Extent and morphology of coronary plaque can be assessed efficiently by intravascular ultrasound (IVUS). We hypothesize, that systemic thrombolysis reduces the incidence of coronary thrombi and plaque burden in patients with acute myocardial infarction (AMI) when compared to patients without thrombolysis. This effect might be assessed and quantified by IVUS. **Method:** IVUS data of 27 patient with thrombolysis ( $57.3 \pm 3.4$  y, group 1) and of 23 patients without thrombolysis ( $61.8 \pm 6.2$  y, group 2), obtained 1–30 days after AMI (mean 10.5 days) were evaluated in a retrospective study. Qualitative IVUS parameters were: soft or hard plaque, thrombus, plaque rupture, calcification, dissection, and plaque eccentricity. Quantitative measurements were performed by a semi-automatic analysis program. Plaque area was calculated as the difference between manually measured vessel and lumen area. **Results:** Intracoronary thrombi were significantly more frequent in patients without lysis ( $78.3$  vs  $48.1$  %,  $p = 0.029$ ). Lumen area of the target lesion as well as of the reference segments were significantly larger in patients of group 1 than in group 2 (target lesion:  $4.47 \pm 2.71$  vs.  $3.84 \pm 1.81$  mm<sup>2</sup>,  $p = 0.013$ ; proximal reference segment:  $9.77 \pm 3.78$  vs.  $8.91 \pm 3.93$  mm<sup>2</sup>; distal reference segment:  $7.81 \pm 3.69$  vs.  $6.61 \pm 2.7$  mm<sup>2</sup>,  $p = 0.044$ ). However, plaque burden did not differ significantly between the two groups. **Conclusion:** Lumen area of the target lesion, as well as of the proximal and distal reference segment was significantly larger in patients with thrombolysis than in those without. Despite thrombolytic therapy intracoronary thrombi were still found in  $48.1$  % of the infarct related arteries. **J Kardiol 2000; 7: 113–119.**

Durch die Thrombolysetherapie wurde die Überlebensrate nach Herzinfarkt wesentlich gesteigert. Das „Offenbleiben“ (long-term patency) eines Infarktgefäßes nach Thrombolysetherapie erzielt eine weniger stark ausgeprägte Ventrikeldilatation, eine geringere Inzidenz von Arrhythmien und damit insgesamt eine reduzierte Mortalität [1–6]. Durch das Auflösen des Thrombus zu einem möglichst frühen Zeitpunkt überlebt eine größere Anzahl der Myozyten im jeweiligen Infarktareal, was sich in verringerter Infarktgröße sowie einem Erhalten der Linksventrikelfunktion äußert [7, 8]. Allerdings treten trotz initial erfolgreicher Lysetherapie ischämische Ereignisse oder Reokklusionen in 7–32 % der Fälle noch während des Krankenhausaufenthaltes auf [9–12].

Davies et al. zeigten in ihrer angiographischen Studie, daß die infarktbezogene Läsion nach Streptokinasebehandlung irregulär begrenzt und häufig mit Füllungsdefekten assoziiert ist, was wahrscheinlich der rupturierten Plaque und einem intraluminalem Thrombus entspricht [13, 14]. Koronarthrombosen wurden als häufige Ursache sowohl des spontanen Gefäßverschlusses, als auch der Reokklusion nach Thrombolyse oder Revaskularisierung identifiziert [15]. Im Gegensatz dazu konnten Ellis et al. keine angiographischen Prädiktoren von ischämischen Ereignissen oder Reokklusionen bestimmen [16].

In einer kürzlich erschienenen Arbeit konnten noch einen Monat nach Thrombolyse in 77 % der infarktbezogenen Gefäße Thromben angioskopisch nachgewiesen werden [17]. Allerdings hatten nur 7 % der Patienten trotz

angioskopischen Nachweises einer instabilen Plaque Post-Infarkt-Angina.

Während die Thrombolyse das dem Infarkt zugrundeliegende Blutgerinnsel auflösen soll, deuten die oben genannten angiographischen und angioskopischen Studien auf ein häufiges Bestehen der intrakoronaren Thromben nach Lysetherapie hin. Die Daten über einen Zusammenhang zwischen der Häufigkeit intrakoronarer Thromben und einer Reokklusion des infarktbezogenen Gefäßes sind jedoch widersprüchlich.

Deshalb untersuchten wir in der vorliegenden Studie die Plaquemorphologie der infarktbezogenen Läsion im Zeitverlauf bei Patienten mit oder ohne Thrombolyse, wobei besonderes Augenmerk auf das Auftreten intrakoronarer Thromben gelegt wurde. Dabei verwendeten wir intrakoronaren Ultraschall, der sich in mehreren Studien als verlässliche Methode zur qualitativen und quantitativen Untersuchung der Plaquemorphologie erwiesen hat [18, 19].

## Patienten und Methoden

### Patienten

Die Befunde von 50 Patienten, die mit akutem Myokardinfarkt an der Wiener Universitätsklinik für Notfallmedizin aufgenommen worden waren, wurden retrospektiv ausgewertet. Akuter Myokardinfarkt wurde definiert als anhaltender, nicht nitratsensibler Brustschmerz, EKG-Ver-

Eingelangt am: 25. 05. 1999, überarbeitete Version erhalten am 20. 07. 1999, nach Review angenommen am: 28. 10. 1999.

Von der Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien, und \*Universitätsklinik für Notfallmedizin, Wien.

**Korrespondenzadresse:** Dr. med. Mariann Gyöngyösi, Abteilung Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien

änderungen (ST-Hebung und/oder abnormale Q-Zacken) sowie ein pathologischer Anstieg der Creatinkinase (CK) und ihres myokardspezifischen Isoenzym (CK-MB). Wenn keine Kontraindikation bestand ( $\geq 75$  Jahre, anhaltender Brustschmerz  $> 26$  Stunden, erhöhtes Blutungsrisiko), wurde die Thrombolyse nach dem Neuhaus-Schema durchgeführt. Dabei wurde nach einer initialen Heparin-gabe von 4000 IU als Bolus t-PA (tissue plasminogen activator) in einem Bolus von 15 mg i.v. und anschließend als Infusion von 50 mg/30 min und 35 mg/60 min i.v. verabreicht (Gruppe 1). Die weitere Behandlung bestand in einer standardisierten Heparindosis von 20.000 IU/24 h, welche auch die nichtlysierten Patienten (Gruppe 2) erhielten. Anschließend wurden die Patienten entsprechend der Routine an unserer Klinik auf orale Antikoagulation und/oder Thrombozytenaggregationshemmer umgestellt. Anamnese, Alter, Geschlecht und koronare Risikofaktoren (therapiepflichtiger Diabetes mellitus, therapiepflichtige Hypertonie und/oder Hyperlipidämie, Nikotinabusus, positive Familienanamnese für koronare Herzkrankheit) jedes Patienten wurden erhoben. Bei allen Patienten wurde nach erfolgreicher medikamentöser Stabilisierung innerhalb von vier Wochen nach Infarkt eine elektive angiographische und ultrasonographische Untersuchung des infarktbezogenen Gefäßes durchgeführt. Nicht stabilisierte Patienten aus beiden Gruppen wurden einer frühen Angiographie mit IVUS und eventueller Primär- bzw. Rescue-PTCA zugeführt. Generell wurden hämodynamisch wirksame Stenosen im infarktbezogenen Gefäß (keine Verschlüsse) perkutan saniert. Dies geschah teilweise trotz fehlendem Ischämienachweis, da Belastungstests in der Frühphase nach Infarkt durch die oft eingeschränkte Belastbarkeit der Patienten eine niedrigere Aussagekraft besitzen.

### **Koronarangiographie und IVUS**

Die Koronarangiographie wurde nach Punction der A. femoralis wie üblich durchgeführt und bei 30 Bildern/Sekunde auf Film oder CD-ROM aufgenommen. Die Bestimmung des infarktbezogenen Gefäßes erfolgte gemäß dem angiographischen Erscheinungsbild sowie dem EKG, wobei bei Patienten mit Eingefäßerkrankung das erkrankte Gefäß als infarktbezogen definiert wurde und bei Patienten mit Mehrgefäßerkrankung die Lokalisation der EKG-Veränderungen während der Stenokardien zur Identifizierung herangezogen wurde. Ein angiographischer Thrombusnachweis, der Schweregrad bzw. die Komplexität der Läsion und eventuelle regionale Wandbewegungsstörungen im Ventrikulogramm dienten als zusätzliche Faktoren zur Bestimmung des betroffenen Gefäßes. Nach Beendigung der diagnostischen Angiographie und der Identifikation der infarktbezogenen Arterie wurde die IVUS-Untersuchung mittels einer mechanischen 2,9 oder 3,2 F (CVIS, Sunnyvale, Kalifornien, USA) oder einer elektronischen 3,0 F (EndoSonics, Rancho Cordova, Kalifornien, USA) Ultraschallsonde durchgeführt. Diese wurde nach intrakoronarer Injektion von 0,1–0,2 mg Nitroglyzerin unter Durchleuchtungskontrolle distal der schuldigen Läsion positioniert und manuell zurückgezogen. Die IVUS-Bilder wurden auf S-VHS-Videokassetten für die „Off-line“-Analyse aufgenommen, wobei die untersuchten Bilder digitalisiert (MediaGrabber, Rasterops) und als Computerdateien gespeichert wurden.

### **„Off-Line“-Analyse**

#### *Qualitative und quantitative Koronarangiographie*

Die Koronarangiogramme wurden von zwei erfahrenen Untersuchern ohne Kenntnis der IVUS-Ergebnisse unabhängig voneinander mittels eines computergestützten

„Edge-detection“-Algorithmus (CMS, Medis, Niederlande, oder ACOMP, Siemens, Deutschland) untersucht. Die Kalibrierung erfolgte anhand des mit Kontrastmittel gefüllten Katheters. Minimaler Lumendurchmesser (MLD), Referenzdurchmesser, Stenosenlänge und prozentuelle Durchmesserstenose wurden in enddiastolischen Bildern gemessen, um einerseits die durch die Herzaktion bedingten Schwankungen möglichst gering zu halten, und um andererseits Darstellungen von optimal mit Kontrastmittel gefüllten Koronargefäßen für die Auswertung heranzuziehen. Die Stenosenlänge in Millimetern wurde in einer Projektion mit minimaler geometrischer Verkürzung des Gefäßes von der proximalen zur distalen Läsionsschulter gemessen. Die linksventrikuläre Auswurffraktion wurde nach der Methode von Sheehan und Slager berechnet [20, 21]. Die Lokalisation der Stenose (left anterior descending, LAD; left circumflex, LCx; right coronary artery, RCA; proximale und nicht-proximale Läsionen) und ihre Morphologie (Typ C) sowie die semiquantitative Erfassung des koronaren Blutflusses (TIMI 0–3) [6] wurden für alle Patienten bestimmt.

### *Qualitativer und quantitativer intravaskulärer Ultraschall*

Die IVUS-Daten wurden von zwei Untersuchern „Off-line“ mit einem speziellen Computerprogramm (Indec System Inc., Kalifornien, USA) ausgewertet. Neben der schuldigen Läsion wurden je ein proximales und ein distales Referenzsegment analysiert, welche anhand der Segmentmorphologie im IVUS ausgewählt wurden (normales oder geringgradig befallenes Gefäßsegment mit  $< 50\%$  Flächenstenose und ohne aktiven Plaque proximal bzw. distal der schuldigen Läsion).

Die qualitative Analyse, die im Konsens zwischen den beiden Untersuchern durchgeführt wurde, umfaßte die Plaquezusammensetzung (weich oder hart, Thrombus, Kalzifizierung, Plaqueruptur) und Exzentrizität. Plaque-gewebe mit geringerer Schalldichte als die Adventitia wurde als „weich“ klassifiziert. Gleich starke oder stärkere Echogenität als die umgebende Adventitia kennzeichnete „hartes“ Gewebe, während stark echogene Strukturen mit dahinterliegendem Schallschatten als für Kalk charakteristisch angesehen wurden. Verkalkte und gemischte (weiche und harte Anteile) Plaques wurden als hart bezeichnet. Von einer exzentrischen Plaque sprachen wir bei einem Verhältnis der Plaquedicke an gegenüberliegenden Seiten des Lumens von  $< 0,5$  oder bei einem plaquefreien Wandsektor. Plaqueruptur und Thrombus wurden visuell bestimmt, wobei wir erstere als fokalen abrupten, oberflächlichen Einbruch in der Kontinuität der Plaqueoberfläche definierten, der sich nur in radialer Richtung ausbreitete. Thromben wurden anhand ihrer weichen „gesprenkelten“ Echos diagnostiziert.

Die Stelle der minimalen Lumenfläche (definiert als die Fläche innerhalb der Lumen-Intima-Grenze) wurde durch sorgfältiges Vor- und Rückspulen des Videobandes ermittelt; im Falle von mehreren Segmenten gleicher minimaler Lumenfläche wurde jenes mit der größten Plaquemasse ausgewählt. An jeder Läsion wurde die Lumenfläche und die Gefäßfläche (definiert als die von der Adventitia bzw. der Lamina elastica externa umschlossene Fläche) an der Stelle der maximalen Lumen-einengung sowie an angrenzenden proximalen und distalen Referenzsegmenten händisch gemessen ( $\text{mm}^2$ ). Als Plaquefläche wurde die Differenz zwischen Gefäßfläche und Lumenfläche ( $\text{mm}^2$ ) bezeichnet, während der prozentuelle Anteil der Plaque an der Gefäßfläche als Pla-

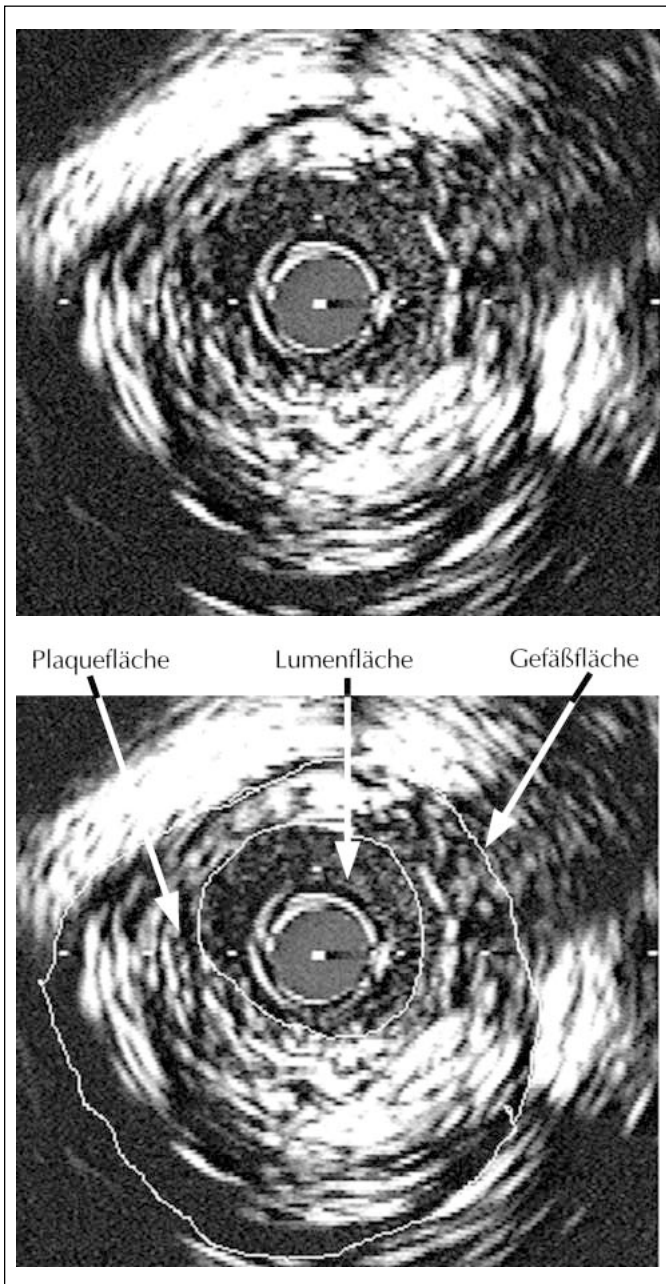
quemasse definiert wurde ( $100 \times \text{Plaquefläche}/\text{Gefäßfläche} [\%]$ , Abb. 1). Als kompensatorische Gefäßerweiterung (adaptives Remodeling) bezeichneten wir eine Gefäßfläche der Läsion größer als die des proximalen Referenzsegments, während wir bei einer Gefäßfläche, die an der Läsion kleiner als am distalen Referenzsegment war, von konstriktivem Remodeling sprachen.

### Statistik

Kontinuierliche Variablen der beiden Gruppen wurden als Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben und mittels ANOVA und gepaartem t-Test miteinander verglichen. Alle kategorischen Variablen wurden als Häufigkeit und Prozentsatz ausgedrückt und mittels Chi-Quadrat-Test verglichen. Die relative Häufigkeit intrakoronarer Thromben wurde mittels der Kaplan-Meier-Methode dargestellt, die

korrespondierende Differenz zwischen beiden Gruppen mittels log-rank-Test. Eine statistische Wahrscheinlichkeit von  $p < 0,05$  wurde als signifikant angesehen.

Die „interobserver variability“ für die quantitativen IVUS-Messungen wurde durch „one-way“-ANOVA ermittelt. Zur Bestimmung der Reproduzierbarkeit bzw. der „intraobserver variability“ wurden mehrfache Messungen mit one-way ANOVA untersucht. Die genaue Methode der Bestimmung von „intra- und interobserver variability“ in unserem Labor wurde im Detail bereits beschrieben [22]. Der Korrelationskoeffizient der „interobserver variability“ betrug  $r = 0,956$  ( $p < 0,001$ ), der Variationskoeffizient der mehrfachen Messungen betrug 3,0 % für Lumen- und Gefäß-Durchmesser und 1,7 % für Lumen- und Gefäß-Fläche. Der methodische Fehler für Messungen der Lumen- und Gefäß-Durchmesser betrug daher 0,19 mm<sup>2</sup>, und jener für Messungen von Lumen- und Gefäß-Fläche 0,38 mm<sup>2</sup>.



**Abbildung 1:** Quantitative intravaskuläre Ultraschallmessungen. Die Lumenfläche wurde als die Fläche innerhalb der Lumen-Intima-Grenze definiert. Die Gefäßfläche wird von der Adventitia bzw. der Lamina elastica externa umschlossene. Die Plaquefläche wurde aus der Differenz zwischen Gefäßfläche und Lumenfläche (mm<sup>2</sup>) berechnet, während der prozentuelle Anteil des Plaque (Plaquemasse) an der Gefäßfläche als Flächenstenose definiert wurde ( $100 \times \text{Plaquefläche}/\text{Gefäßfläche} [\%]$ ).

## Ergebnisse

### Klinische Daten

Das Durchschnittsalter der 37 Männer (74,0 %) und 13 Frauen (26,0 %) betrug  $58,2 \pm 14,1$  Jahre. Der Plasmaspiegel der Creatinkinase (CK) betrug im Mittel  $558 \pm 52,6$  IU/l, während  $50,1 \pm 59,0$  IU/l CK-MB gemessen wurden. 23 (46 %) Patienten wiesen nach Infarkt eine neue Q-Zacke auf, während 27 (54 %) einen Non-Q-Infarkt erlitten hatten. 11 Patienten (22 %) waren Diabetiker, 17 (34 %) Hypertoniker, 29 (58 %) hatten Hyperlipidämie, 24 Patienten (48 %) waren Raucher und 11 Patienten (22 %) hatten eine positive Familienanamnese für koronare Herzkrankheit. Die Koronarangiographie wurde im Mittel  $10,5 \pm 10,4$  Tage nach Infarkt durchgeführt. 27 von 50 Patienten (54 %) erhielten intravenöse Lysetherapie (Gruppe 1), während bei 23 Patienten (46 %) aufgrund des klinischen Zustandes keine Thrombolyse durchgeführt werden konnte (Gruppe 2). Die demographischen Daten der beiden Gruppen sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Patienten der Gruppe 1 waren signifikant jünger als die der Gruppe 2 ( $p = 0,020$ ). Der Herzinfarkt wurde bei Frauen signifikant häufiger ohne Lyse behandelt ( $p = 0,042$ ). Die Koronarangiographie wurde bei Patienten ohne Lysetherapie signifikant früher durchgeführt ( $p = 0,036$ ). Patienten nach Thrombolyse wiesen höhere CK-MB-Fractionen auf als Patienten ohne Lyse, wobei dieser Trend jedoch nicht statistische Signifikanz erreichte ( $p = 0,305$ ). Die übrigen klinischen Daten unterschieden sich nicht wesentlich zwischen den beiden Gruppen.

### Qualitative Angiographieergebnisse

Bei 26 Patienten (52 %) fand sich im Angiogramm eine Eingefäßerkrankung; das infarktbezogene Gefäß war bei 26 Patienten (52 %) die LAD, bei 7 Patienten (14 %) die LCx und bei 17 Patienten (34 %) die RCA. Bei 27 Patienten (54 %) befand sich die schuldige Läsion im proximalen Gefäßabschnitt, in 15 Fällen (30 %) zeigte die Angiographie eine Typ C-Läsion, bei 38 Patienten (76 %) fand sich ein offenes infarktbezogenes Gefäß mit TIMI-3-Fluß. Tabelle 2 zeigt die angiographischen Daten und deren Unterschiede zwischen den Gruppen im Detail.

### Quantitative Angiographieergebnisse

Der durchschnittliche MLD betrug  $1,76 \pm 0,70$  mm, der Referenzdurchmesser  $2,85 \pm 0,67$  mm, die prozentuelle Durchmesserstenose  $59,3 \pm 16,9$  %, die Stenosen-

länge  $9,51 \pm 4,53$  mm. Die globale Auswurfraction des linken Ventrikels wurde mit  $62,9 \pm 9,6$  % berechnet. Hinsichtlich der quantitativen angiographischen Daten gab es keinerlei Unterschiede zwischen den beiden Gruppen (Tabelle 3).

### Qualitative IVUS-Ergebnisse

Bei 29 Patienten (58 %) fand sich in der infarktbezogenen Läsion weiche Plaque; in 23 Patienten (46 %) war die Läsion konzentrisch. Intrakoronare Thromben wurden bei 31 Patienten (62 %) gefunden, während 16 Patienten (32 %) verkalkte Läsionen aufwiesen. Bei 8 Patienten zeigte der IVUS eine Dissektion (16 %) und bei 22 Patienten (44 %) eine Plaqueruptur. Wir fanden adaptives Remodeling in 15 infarktbezogenen Läsionen (30 %), konstriktives Remodeling in 11 (22 %) und kein Remodeling in 24 Läsionen (48 %). Patienten ohne Thrombolyse wiesen signifikant mehr intrakoronare Thromben auf als Patienten der Gruppe 1 ( $p = 0,029$ ) (Tabelle 4, Abb. 2).

**Tabelle 1:** Klinische Daten von Infarktpatienten mit (Gruppe 1) und ohne (Gruppe 2) Thrombolyse.

	Gruppe 1 (n = 27)	Gruppe 2 (n = 23)	p
Männer	23 (85,2 %)	14 (60,9 %)	<b>0,040</b>
Frauen	4 (14,8 %)	9 (39,1 %)	<b>0,040</b>
Alter (Jahre)	$57,3 \pm 3,4$	$61,8 \pm 6,2$	<b>0,020</b>
CK-MB (U/L)	$56,3 \pm 53,2$	$47,6 \pm 38,1$	0,305
Angiographie nach AMI (Tage)	$14,4 \pm 6,7$	$5,9 \pm 4,8$	<b>0,036</b>
Koronarintervention (%)	21 (72,8 %)	20 (87,0 %)	0,399
Q-Zacken-Infarkt (%)	12 (44,4 %)	11 (47,8 %)	0,811
Komplikation während Spitalsaufenthalt (%)	5 (18,5 %)	4 (17,4 %)	0,918
<b>Koronare Risikofaktoren</b>			
Diabetes mellitus (%)	5 (18,5 %)	6 (26,1 %)	0,574
Hypertonie (%)	8 (29,6 %)	7 (30,4 %)	0,951
Hyperlipidämie (%)	17 (63,0 %)	12 (47,8 %)	0,441
Raucher (%)	13 (48,1 %)	11 (47,8 %)	0,982
Familienanamnese für KHK (%)	7 (25,9 %)	4 (17,4 %)	0,468

**Tabelle 2:** Qualitative angiographische Daten von Infarktpatienten mit (Gruppe 1) und ohne (Gruppe 2) Thrombolyse.

	Gruppe 1 (n = 27)	Gruppe 2 (n = 23)	p
Eingefäßerkrankung	17 (63,0 %)	9 (39,1 %)	0,093
LAD	14 (51,9 %)	12 (52,2 %)	0,982
LCx	2 (7,4 %)	5 (21,7 %)	0,146
RCA	11 (40,7 %)	6 (26,1 %)	0,276
Proximale Läsion	15 (55,6 %)	12 (52,2 %)	0,811
TIMI-3-Fluß	22 (81,5 %)	16 (69,6 %)	0,326
Typ-C-Läsion	9 (33,3 %)	6 (26,1 %)	0,577

LAD = left anterior descending coronary artery, LCx = left circumflex coronary artery, RCA = right coronary artery

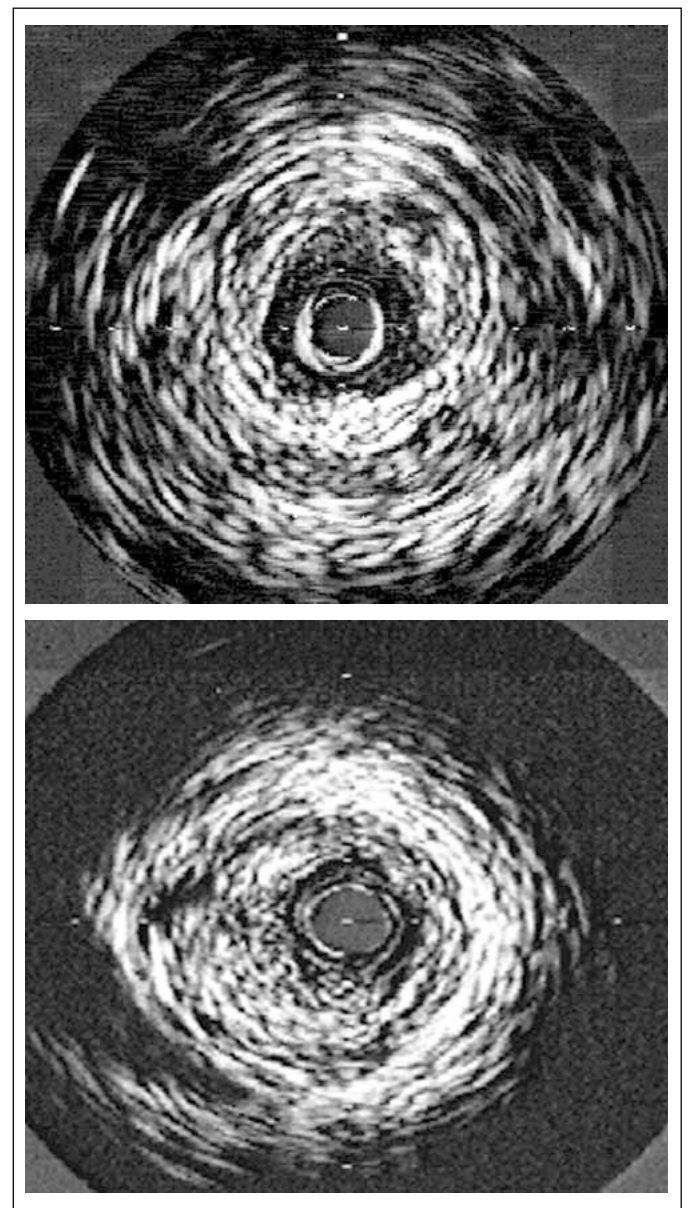
**Tabelle 3:** Quantitative angiographische Daten von Infarktpatienten mit (Gruppe 1) und ohne (Gruppe 2) Thrombolyse.

	Gruppe 1 (n = 27)	Gruppe 2 (n = 23)	p
Minimaler Lumendiameter (mm)	$1,81 \pm 0,66$	$1,71 \pm 0,58$	0,629
Referenzdiameter (mm)	$2,86 \pm 0,93$	$2,81 \pm 0,53$	0,456
% Durchmesserstenose (%)	$67,5 \pm 18,3$	$57,0 \pm 16,2$	0,398
Stenosenlänge (mm)	$8,43 \pm 4,16$	$9,80 \pm 5,51$	0,944
Auswurfraction (%)	$65,8 \pm 9,6$	$58,7 \pm 8,3$	0,076

Obwohl Patienten nach Thrombolyse weniger Thromben in den infarktbezogenen Läsionen aufwiesen, zeigte der Zeitverlauf der Häufigkeit intrakoronarer Thromben ei-

**Tabelle 4:** Qualitative intravaskuläre Ultraschalldaten von Infarktpatienten mit (Gruppe 1) und ohne (Gruppe 2) Thrombolyse.

Plaque	Gruppe 1 (n = 27)	Gruppe 2 (n = 23)	p
Weich	13 (48,1 %)	16 (69,6 %)	0,126
Hart	14 (51,9 %)	7 (30,4 %)	0,126
Konzentrisch	11 (40,7 %)	12 (52,2 %)	0,419
Exzentrisch	16 (59,3 %)	11 (47,8 %)	0,419
Thrombus	13 (48,1 %)	18 (78,3 %)	0,029
Verkalkung	10 (37,0 %)	6 (26,1 %)	0,408
Dissektion	4 (14,8 %)	4 (17,4 %)	0,804
Ruptur	10 (37,0 %)	12 (52,2 %)	0,283
Adaptives Remodeling	10 (37,8 %)	5 (21,7 %)	0,239
Konstriktives Remodeling	6 (22,3 %)	5 (21,7 %)	0,967
Kein Remodeling	11 (40,7 %)	13 (56,6 %)	0,266



**Abbildung 2:** IVUS-Bilder nach akutem Myokardinfarkt mit und ohne Thrombolyse. Das obere Bild zeigt eine typische Stenose nach Thrombolyse mit konzentrischer fibrotischer Plaque und einem im Vergleich mit der Läsion ohne Lysetherapie (unteres Bild) wesentlich größeren Lumen. In der Läsion ohne Lyse wird die IVUS-Sonde von einem massiven exzentrischen Thrombus nahezu obstruiert.

nen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen nur innerhalb der ersten 10 Tage nach Infarkt (Abb. 3).

### Quantitative IVUS-Ergebnisse

Die minimale Lumenfläche der Zielläsion betrug  $4,19 \pm 3,06 \text{ mm}^2$ , die minimale Gefäßfläche  $14,31 \pm 4,37 \text{ mm}^2$ , die Plauefläche  $9,94 \pm 4,17 \text{ mm}^2$  und die Plaue Masse  $70,6 \pm 16,4 \%$ . Am proximalen Referenzsegment betrug die minimale Lumenfläche  $9,47 \pm 3,17 \text{ mm}^2$ , die minimale Gefäßfläche  $15,89 \pm 5,34 \text{ mm}^2$ , die Plauefläche  $5,90 \pm 3,92 \text{ mm}^2$  und die Plaue Masse  $37,5 \pm 16,1 \%$ . Am distalen Referenzsegment betrug die minimale Lumenfläche  $7,23 \pm 2,61 \text{ mm}^2$ , die minimale Gefäßfläche  $11,83 \pm 4,24 \text{ mm}^2$ , die Plauefläche  $4,60 \pm 3,15 \text{ mm}^2$  und die Plaue Masse  $37,0 \pm 18,3 \%$ . Bei Patienten nach Thrombolyse war die minimale Lumenfläche sowohl in der Zielläsion ( $p = 0,013$ ) als auch im proximalen ( $p = 0,039$ ) sowie distalen Referenzsegment ( $p = 0,044$ ) signifikant größer als bei Patienten ohne Thrombolyse (Tabelle 5).

## Diskussion

Unsere Daten zeigen ein reduziertes Auftreten intrakoronarer Thromben bei Patienten mit Thrombolyse nach akutem Myokardinfarkt (48,1 %), während deren Prävalenz bei Patienten ohne Thrombolyse 78,3 % beträgt. Die Lumenfläche der Zielläsion sowie der Referenzsegmente war nach Lysetherapie signifikant größer.

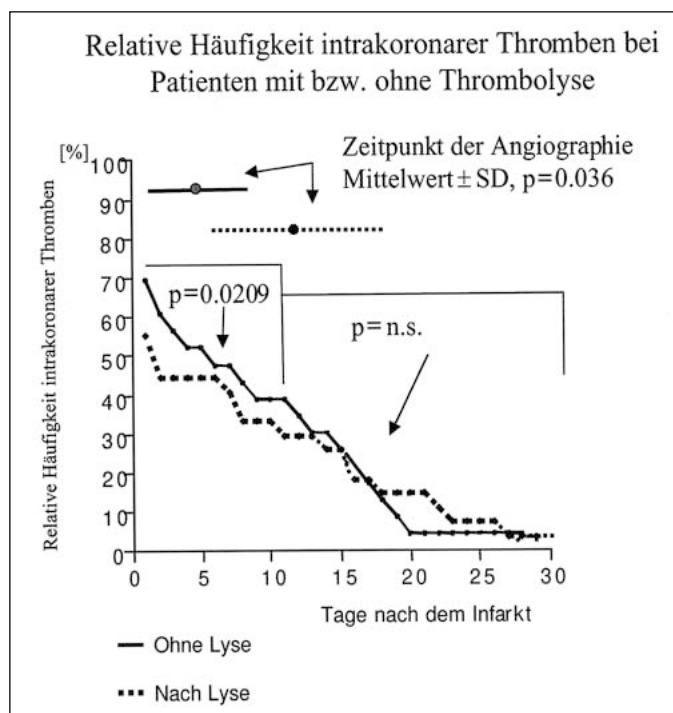
Obwohl diese Ergebnisse die günstigen Effekte der Lysetherapie deutlich aufzeigen, ist die Prävalenz intrakoronarer Thromben auch in der Thrombolysegruppe mit fast der Hälfte noch relativ hoch. Unsere Daten stehen damit im Einklang mit anderen angiographischen und angioskopischen Studien, die ebenfalls häufig (60–94 %) intrakoronare Thromben nach Lysetherapie fanden [17, 23,

24]. Van Belle et al. studierten die morphologischen Charakteristika der infarktbezogenen Läsionen 24 Stunden bis 4 Wochen nach Infarkt mittels Angioskopie [17]. Bei lysierten Patienten zeigte sich dabei ein Trend zu komplexen, ulzerierten Plaques. Überraschenderweise war die Prävalenz der Thromben bei lysierten Patienten höher als bei nicht lysierten (82 % vs. 63 %); dieser Trend erreichte allerdings keine statistische Signifikanz [17]. Das häufige Auftreten intrakoronarer Thromben in infarktbezogenen Gefäßen nach Thrombolyse läßt vermuten, daß die Lysetherapie nicht den gesamten Thrombus auflösen kann, so daß ein kleiner Rest des ursprünglichen Gerinnsels in Angioskopie, IVUS oder sogar in der Angiographie beobachtet werden kann. Zusätzlich berichteten andere Studien über einen prothrombotischen Effekt der Lysetherapie [25–27]. Das Einleiten der Thrombolyse kann die Ausdehnung von Plaquerissen in die tieferen Schichten der Gefäßwand begünstigen, was zur Ausbildung eines intramuralen oder extravaskulären Hämatoms, zu Thrombusbildung und Gefäßdissektion führen kann [26, 27]. Weiters kann das Ablösen der Plaque durch die Lyse zu einem Freilegen des ursprünglich thrombogenen Substrates (z. B. Plaueeinriß) führen, was zu einer neuerlichen Induktion der Gerinnungskaskade führt [8]. Außerdem setzen die Thrombozyten auch während Lysetherapie große Mengen von Plasminogenaktivator-Inhibitor-1 (PAI-1), einen potenten natürlichen Inhibitor der Thrombolyse, frei. Zusätzlich dürfte auch der Schweregrad der Residualstenose eine Rolle spielen, da hämodynamisch wirksame Stenosen Stase und neuerliche Thrombusbildung begünstigen.

Wie weit das Vorhandensein intrakoronarer Thromben kardiale Ereignisse vorhersagen kann, ist zur Zeit noch Gegenstand intensiver Forschung. Van Belle et al. wiesen bei klinisch unauffälligen Patienten nach Thrombolyse ein extrem häufiges Vorkommen von instabiler Plaque (75–80 %) post Infarkt mittels Angioskopie nach [17]. Die Angaben über die Inzidenz der frühen instabilen Angina nach akutem Herzinfarkt reichen von 6–21 %, was bedeutet, daß der klinische Status nach Herzinfarkt wenig über die Plaue Stabilität aussagt [17]. Im Gegensatz dazu zeigten Tabata et al. [28] einen starken Zusammenhang zwischen angioskopisch nachgewiesenem Thrombus und klinischer Instabilität, wobei dieses Patientenkollektiv allerdings aus Patienten mit primärer PTCA nach Infarkt bestand. Andere Arbeiten wiederum zeigten in serieller Koronarangiographie die Rest-Stenose nach Thrombolyse als wichtigen Faktor für das Auftreten von Reokklusionen auf [9, 29–31].

**Tabelle 5:** Quantitative intravaskuläre Ultraschalldaten von Infarktpatienten mit (Gruppe 1) und ohne (Gruppe 2) Thrombolyse.

	Gruppe 1 (n = 27)	Gruppe 2 (n = 23)	P
<b>Schuldige Läsion</b>			
Lumenfläche (mm <sup>2</sup> )	4,47 ± 2,71	3,84 ± 1,81	<b>0,013</b>
Gefäßfläche (mm <sup>2</sup> )	15,44 ± 3,57	13,88 ± 4,43	0,555
Plauefläche (mm <sup>2</sup> )	9,87 ± 4,28	10,03 ± 4,31	0,192
Plaue Masse (%)	69,8 ± 15,8	70,7 ± 13,2	0,711
<b>Proximales Referenzsegment</b>			
Lumenfläche (mm <sup>2</sup> )	9,77 ± 3,78	8,91 ± 3,93	<b>0,039</b>
Gefäßfläche (mm <sup>2</sup> )	16,02 ± 4,78	15,75 ± 5,95	0,867
Plauefläche (mm <sup>2</sup> )	5,79 ± 2,84	6,03 ± 4,97	0,830
Plaue Masse (%)	38,5 ± 15,4	36,2 ± 17,1	0,648
<b>Distales Referenzsegment</b>			
Lumenfläche (mm <sup>2</sup> )	7,81 ± 3,69	6,61 ± 2,70	<b>0,044</b>
Gefäßfläche (mm <sup>2</sup> )	12,89 ± 4,37	11,76 ± 4,20	0,218
Plauefläche (mm <sup>2</sup> )	4,51 ± 3,19	4,70 ± 3,18	0,918
Plaue Masse (%)	36,2 ± 17,8	37,8 ± 19,2	0,730



**Abbildung 3:** Relative Häufigkeit intrakoronärer Thromben bei Patienten mit bzw. ohne Thrombolyse. Der Zeitverlauf der Häufigkeit intrakoronärer Thromben zeigt einen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen lediglich innerhalb der ersten 10 Tage nach Infarkt, was wahrscheinlich auf den früheren Zeitpunkt der Koronarangiographie in Gruppe 2 zurückzuführen ist. n. s. = nicht signifikant

In unserer Studie konnte aufgrund der Patientenanzahl keine Aussage über die Korrelation zwischen Thrombusprävalenz und kardialen Ereignissen getroffen werden. Allerdings konnte ein signifikanter Unterschied bezüglich der Thrombusprävalenz nur innerhalb der ersten 10 Tage nach Infarkt festgestellt werden. Eine mögliche Ursache könnte der frühere Zeitpunkt der Koronarangiographie in der nichtlysierten Patientengruppe sein, der wiederum einen instabilen klinischen Zustand dieser Patienten repräsentiert.

Eine kürzlich publizierte Metaanalyse von zehn randomisierten Studien mit primärer PTCA vs. Thrombolyse nach akutem Myokardinfarkt zeigte eine signifikante Reduktion der Mortalität bei Patienten nach primärer PTCA [32]. Garcia et al. berichteten ebenfalls über ein besseres Ergebnis der primären PTCA des Infarktgefäßes gegenüber der systemischen Thrombolyse während des Spitalsaufenthaltes hinsichtlich Reduktion der Mortalität, Wiederauftreten von Ischämie und Revaskularisierung. Dieser Trend blieb bei der Nachuntersuchung nach 6 Monaten aufrecht [33]. Die Patientenanzahl unserer Studie erlaubt auch in diesem Fall keine Rückschlüsse, so daß die Ergebnisse der derzeit laufenden Untersuchung abgewartet werden muß.

Eine wichtige Aussage unserer Studie ist zweifelsohne, daß trotz vergleichbarer Gesamtgefäßfläche die Lumenfläche der schuldigen Läsion sowie der Referenzsegmente der lysierten Patienten signifikant größer ist als die der nichtlysierten Patienten. Die Thrombolyse dürfte also die Lumenfläche der Zielläsion durch teilweise Elimination des Thrombus oder zumindest Volumenreduktion vergrößern. Obwohl an den Referenzsegmenten keinerlei signifikante Verengungen festgestellt werden konnten, deutet die Zunahme auch ihrer Lumenfläche nach Thrombolyse auf ein Vorbestehen von Thromben in den Randbereichen der infarktbezogenen Läsion hin.

Ein interessanter Nebenaspekt unserer Studie ist die signifikant niedrigere Anzahl von Frauen und älteren Patienten in der Thrombolysegruppe. Diese Ergebnisse stimmen mit den Berichten anderer Studien überein, daß jüngere männliche Infarktpatienten mit einer höheren Wahrscheinlichkeit diagnostischen und Revaskularisierungsverfahren zugeführt werden als ältere Patienten und Frauen, und daß Frauen in der Frühphase des Myokardinfarkts nur halb so oft wie Männer einer Lysetherapie unterzogen werden [34, 35]. Der Altersunterschied zwischen den Gruppen ist teilweise durch die Indikationsstellung der Thrombolyse bedingt (Alter > 75 Jahre als Kontraindikation). Eine mögliche Erklärung für den höheren Anteil weiblicher Patienten in der nichtlysierten Gruppe wäre die unterschiedliche klinische Präsentation bei Männern und Frauen. Studien zeigten, daß Frauen aus verschiedenen Gründen später als Männer medizinische Behandlung suchen [34, 36]. Diese Verzögerung reduziert die Möglichkeit einer Thrombolysetherapie und anderer Behandlungsmethoden der frühen Infarktphase [34, 37, 38]. Weiters belegen Daten aus der MILIS- und der SPRINT-Studie, daß weibliche Infarktpatienten älter als männliche Patienten waren sowie eine höhere Inzidenz von Hypertonie und Herzinsuffizienz aufwiesen, und daß damit höhere Risikofaktoren und Kontraindikationen für eine Lysetherapie vorlagen [39, 40]. Wir konnten in der vorliegenden Studie eine derartige Verteilung nicht feststellen, da die Anzahl der Frauen in unserem Patientenkollektiv für eine Subanalyse zu gering war.

### Limitationen der Studie

Die Hauptlimitation unserer Studie liegt sicherlich in ihrem retrospektiven Aufbau. Die Patienten wurden lediglich nach den klinischen Kriterien des akuten Myokardinfarktes sowie nach der Verfügbarkeit angiographischer und ultrasonographischer Daten innerhalb des ersten Monats ausgewählt. Nichtlysierte Patienten wurden früher angiographiert, da sie häufiger instabil waren bzw. eine Angiographie aus anderen Gründen klinisch notwendig war. Durch diesen „selection bias“ werden unsere Beobachtungen über den zeitlichen Verlauf der Thrombusinzidenz abgeschwächt. Es wäre nämlich denkbar, daß eine mögliche spontane Lyse bzw. eine Organisation der Thromben zu dem früheren Zeitpunkt noch nicht eingetreten ist und damit eventuelle Umbauvorgänge im Thrombus bzw. in den infarktbezogenen Läsionen noch nicht erfaßt werden konnten. Trotzdem die Gruppen in ihrer Homogenität differieren, spiegelt dies das breitgefächerte Spektrum der klinischen Routine wider.

Die qualitativen Aussagen über die Plaquemorphologie wurden in unserer Studie lediglich an Hand der Echogenität im IVUS getroffen. Obwohl eine gute Korrelation dieser Befunde der histologischen Zusammensetzung bereits nachgewiesen wurde, bleibt noch immer die Möglichkeit einer systemimmanenten Ungenauigkeit, die jedoch für die klinische Anwendung zu vernachlässigen ist [18, 19]. Eventuelle Verwechslungen mit weichen Plaques können am bewegten Bild anhand „funkelnder“ Strukturen im Thrombus vermieden oder reduziert werden.

Eine weitere Limitation ist die geringe Patientenanzahl sowie das Fehlen von Nachuntersuchungen, so daß bestimmte demographische und klinische Fragestellungen (z. B. die Geschlechterverteilung, Hypertoniker) nicht beantwortet werden können und die Untersuchung des Zeitverlaufs sowie des Zusammenhangs bestimmter morphologischer Faktoren mit dem Langzeitergebnis nicht möglich ist.

### Literatur:

1. White HD, Cross DB, Elliott JM, Norris RM, Yee TW. Long-term prognostic importance of patency of the infarct-related coronary artery after thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Circulation* 1994; 89: 61–7.
2. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986; I: 397–402.
3. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-2. *Lancet* 1988; II: 349–60.
4. Wilcox RG, von der Lippe G, Ollson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR. Trial of tissue plasminogen activation for mortality reduction in acute myocardial infarction. Anglo-Scandinavian study of early thrombolysis (ASSET). *Lancet* 1988; II: 525–30.
5. AIMS Trial Study Group: Effect of intravenous APSAC on mortality after acute myocardial infarction: preliminary report of a placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 1988; I: 545–9.
6. Dalen JE, Gore JM, Braunwald E, Borer J, Goldberg RJ, Passamani ER, Forinan S, Knatterud G and the TIMI Investigators. Six- and twelve-month follow-up of the phase 1 thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial. *Am J Cardiol* 1988; 62: 179–85.
7. White HD, Norris RM, Brown MA, Brandt PWT, Whitlock RML, Wild CJ. Left ventricular end-systolic volume as the major determinant of survival after recovery from myocardial infarction. *Circulation* 1987; 76: 44–51.
8. Gersh BJ. Current issues in reperfusion therapy. *Am J Cardiol* 1998; 82: 3P–11P.
9. Veen G, Meyer A, Verheugt FWA, Werter CJJP, de Swart H, Lie KI, van der Pol JMJ, Michels HR, van Eenige Mj. Culprit lesion morphology and stenosis severity in the prediction of reocclusion after

- coronary thrombolysis: angiographic results of the APRICOT Study. *J Am Coll Cardiol* 1993; 22: 1755–62.
10. Verstraete M. Thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Circulation* 1990; 82 (Suppl II): 96–109.
  11. Ohman EM, Califf RM, Topol EJ, Candela R, Abbottsmith C, Ellis S, Sigmon KN, Kereiakes D, George B, Stack R. Consequences of reocclusion after successful reperfusion therapy in acute myocardial infarction. *Circulation* 1990; 82: 781–91.
  12. Gold HK, Leinbach RC, Garabedian HD, Yasuda T, Johns JA, Grossbard EB, Palacios I, Collen D. Acute coronary reocclusion after thrombolysis with recombinant human tissue-type plasminogen activator: prevention by a maintenance infusion. *Circulation* 1986; 73: 347–52.
  13. Davies SW, Marchant B, Lyons JP, Timmis AD, Rothman MT, Layton CA, Balcon R. Coronary lesion morphology in acute myocardial infarction: demonstration of early remodeling after streptokinase treatment. *J Am Coll Cardiol* 1990; 16: 1079–86.
  14. Davies SW, Marchant B, Lyons JP, Timmis AD, Rothman MT, Layton CA, Balcon R. Irregular coronary lesion morphology after thrombolysis predicts early clinical instability. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18: 669–74.
  15. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burroughs R, Golden MS, Lang HT. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897–902.
  16. Ellis SG, Topol EJ, George BS, Kereiakes DJ, Debowey D, Sigmon KN, Pickel A, Lee KL, Califf RM. Recurrent ischemia without warning: analysis of risk factors for in-hospital ischemic events following successful thrombolysis with intravenous tissue plasminogen activator. *Circulation* 1989; 80: 1159–65.
  17. Van Belle E, Lablanche J-M, Bauters C, Renaud N, McFadden EP, Bertrand ME. Coronary angiographic findings in the infarct-related vessel within 1 month of acute myocardial infarction. Natural history and the effect of thrombolysis. *Circulation* 1998; 97: 26–33.
  18. Mintz GS, Kent KM, Pichard AD, Popma JJ, Satler LF, Leon MB. Intravascular ultrasound insights into mechanisms of stenosis formation and restenosis. *Cardiol Clin* 1997; 15: 17–29.
  19. Yock PG, Fitzgerald PJ. Intravascular ultrasound: State of the art and future directions. *Am J Cardiol* 1998; 81 (Suppl 7A): 27E–32E.
  20. Sheehan FH, Bolson EL, Dofge HT, Mathey DG, Schofer J, Woo HW. Advantages and applications of the centerline method for characterizing regional ventricular function. *Circulation* 1986; 74: 293–305.
  21. Slager CJ, Hooghoudt TEH, Serruys PW, Schuurbiens JCH, Reiber JHC, Meester GT, Verdouw PD, Hugenholtz PG. Quantitative assessment of regional left ventricular motion using endocardial landmarks. *JACC* 1986; 7: 317–26.
  22. Gyöngyösi M, Yang P, Hassan A, Weidinger F, Domanovits H, Laggner A, Glogar D. Arterial remodeling of native human coronary arteries in patients with unstable angina pectoris: a prospective intravascular ultrasound study. *Heart* 1999; 82: 68–74.
  23. Mizuno K, Satomura K, Mizamoto A, Arakawa K, Shibuya T, Arai T, Kurita A, Nakamura H, Ambrose JA. Angiographic evaluation of coronary artery thrombi in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992; 326: 287–91.
  24. Ueda Y, Asakura M, Hirayama A, Komamura K, Hori M, Kodama K. Intracoronary morphology of culprit lesion after reperfusion in acute myocardial infarction: serial angiographic observations. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 606–10.
  25. Eisenberg PR, Sherman LA, Jaffe AS. Paradoxical elevation of fibrinogen after streptokinase evidence for continued thrombosis despite intense fibrinolysis. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10: 527–9.
  26. Escaned J, Serruys PW, DiMario C, Roelandt RTC, DeFeyter PJ. Intracoronary ultrasound and angiographic imaging facilitating the understanding and treatment of postinfarction angina. *Eur Heart J* 1994; 15: 997–1001.
  27. Davies MJ. Successful and unsuccessful coronary thrombolysis. *Br Heart J* 1989; 61: 381–4.
  28. Tabata H, Mizuno K, Arakawa K, Satomura K, Shibuya T, Kurita A, Nakamura H. Angiographic identification of coronary thrombus in patients with postinfarction angina. *J Am Coll Cardiol* 1995; 25: 1282–5.
  29. Serruys PW, Wijns W, van den Brand M, Ribeiro V, Fioretti P, Simoons ML, Kooijman CJ, Reiber JH, Hugenholtz PG. Is intraluminal coronary angioplasty mandatory after successful thrombolysis: Quantitative coronary angiographic study. *Br Heart J* 1983; 50: 257–65.
  30. Gash AK, Spann JF, Sherry S, Belber AD, Carabello BA, McDonough MT, Mann RH, McCann WD, Gault JH, Gentzler RD, et al. Factors influencing reocclusion after coronary thrombolysis for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 57: 175–7.
  31. Harrison DG, Ferguson DW, Collins SM, Skorton DJ, Erickson EE, Kioschos JM, Marcus ML, White CW. Retrombosis after reperfusion with streptokinase: importance of geometry of residual lesions. *Circulation* 1984; 69: 991–9.
  32. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E, Grinfeld L, Gibbons RJ, Ribeiro EE, DeWood MA, Ribichini F. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *JAMA* 1997; 278: 2093–8.
  33. Garcia E, Eliyaga J, Perez-Castellano N, Serrano JA, Soriano J, Abeztua M, Botas J, Rubio R, Lopey de Sa E, Lopez-Sendon JL, Delcan JL. Primary angioplasty versus systemic thrombolysis in anterior myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 605–11.
  34. Oka RK, Fortmann SP, Varady AN. Differences in treatment of acute myocardial infarction by sex, age and other factors. The Stanford Five City Project. *Am J Cardiol* 1996; 78: 861–5.
  35. Ayanian J, Epstein A. Differences in the use of procedures between women and men hospitalized for coronary heart disease. *N Engl J Med* 1991; 325: 221–5.
  36. Kudenchuk PJ, Maynard C, Martin JS, Wirkus M, Weaver WD for the MITI Project Investigators. Comparison of presentation, treatment, and outcome of acute myocardial infarction in men versus women. The Myocardial Infarction Triage and Intervention Registry. *Am J Cardiol* 1996; 78: 9–14.
  37. Lambrew CT, Bowlby LJ, Rogers WJ, Chandra NC, Weaver WD. Factors influencing the time to thrombolysis in acute myocardial infarction. Time to Thrombolysis Substudy of the National Registry of Myocardial Infarction-1. *Arch Intern Med* 1997; 157: 2577–82.
  38. Schmidt S, Borsch M. The pre-hospital phase of acute myocardial infarction in the era of thrombolysis. *Am J Cardiol* 1990; 65: 1411–5.
  39. Greenland P, Reicher-Reiss H, Geldbourt U, Behar S and the Israeli SPRINT Investigators. In-hospital and 1-year mortality in 1524 women after acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 484–91.
  40. Tofler GH, Stone PH, Muller JE, Willich SN, Davis VG, Poole WK, Strauss HW, Willerson JT, Jaffe AS, Robertson T, Passamani E, Braunwald E and the MILIS Study Group. Effect of gender and race on prognosis after myocardial infarction: adverse prognosis for women, particularly black women. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9: 473–82.

ABONNEMENTBESTELLUNG

# JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

**Achtung Aktion: Abonnement e-Journal derzeit bis auf Widerruf kostenlos!**

 **DAZU HIER KLICKEN**

Hiermit bestelle ich  
ein Jahresabonnement  
(mindestens 6 Ausgaben)

- als Printversion zum Preis von  
€ 60,-\*
- als e-Journal (das Gesamt-PDF  
erhalte ich per Download zum  
Preis von € 60,-)
- als Printversion und e-Journal  
zum Preis von € 60,-\*

Zutreffendes bitte ankreuzen

\* im Ausland zzgl. Versandkosten  
Stand 1.1.2012

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Anschrift

\_\_\_\_\_  
E-Mail

\_\_\_\_\_  
Datum, Unterschrift

**Einsenden oder per Fax an:**

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft  
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10  
FAX: +43/(0)2231/612 58-10

 **ELEKTRONISCHE BESTELLUNG**

---

**Bücher & CDs**  
**Homepage: [www.kup.at/buch\\_cd.htm](http://www.kup.at/buch_cd.htm)**

---