

Zeitschrift für Gefäßmedizin

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie • Gefäßchirurgie • Hämostaseologie •
Konservative und endovaskuläre Therapie • Lymphologie • Neurologie • Phlebologie

Rotationsthrombektomie als therapeutische Option bei akuten thrombotischen Verschlüssen von femoropoplitealen Bypässen

M. Lichtenberg et al.

Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie und 6. Sailersymposium, 25.–26. November 2011, Graz – Akzeptierte Abstracts

RUBRIKEN

Kongressbericht

7. Königsberger Gefäßdialog, 4.–5. November 2011, Bad Schönaun

E. Minar

Fallbericht

Für Sie gelesen

Kongresskalender

Pharma-News

**Offizielles Organ des Österreichischen Verbandes
für Gefäßmedizin**



**Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft
für Internistische Angiologie (ÖGIA)**



www.kup.at/gefaessmedizin



Member of the



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

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

PRADAXA® BEI VORHOFFLIMMERN*

EINFACH EFFEKTIVE SCHLAGANFALL PRÄVENTION

PRADAXA®

150 mg 2x täglich

Orale Gerinnungshemmung mit
ÜBERLEGENER WIRKSAMKEIT
vs. einem Vitamin-K-Antagonisten¹

* Details siehe Fachkurzinformation

1. Connolly SJ et al. NEJM 2009;361:1139-1151;NEJM 2010;363:1875-1876

Pradaxa 110 mg Hartkapseln. Pradaxa 150 mg Hartkapseln

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Pradaxa 110 mg Hartkapseln enthalten 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Sonstige Bestandteile: Jede Hartkapsel enthält 3 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Pradaxa 150 mg Hartkapseln enthalten 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Sonstige Bestandteile: Jede Hartkapsel enthält 4 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Darüber hinaus hemmt Dabigatran sowohl freies als auch fibrinogen gebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. Liste der sonstigen Bestandteile: Die sonstigen Bestandteile sind Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum und Hypromellose. Die Kapselhülle enthält Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigokarmin (E 132), Gelborange S (E 110), Hypromellose und gereinigtes Wasser. Die schwarze Druckfarbe enthält Schellack, Butan-1-ol, 2-Propanol, Ethanol vergällt (mit Aceton, Methanol und Acetylacetat), Eisen(II,III)-oxid (E 172), gereinigtes Wasser und Propylenglycol. Anwendungsgebiete: Pradaxa 110 mg Hartkapseln: Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren: Vorausgegangener Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder systemische Embolie, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40 %, Symptomatische Herzinsuffizienz, $\geq$ New York Heart Association (NYHA) Klasse 2, Alter $\geq$ 75 Jahre, Alter $\geq$ 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzkrankung oder arterielle Hypertonie. Pradaxa 150 mg Hartkapseln: Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren: Vorausgegangener Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder systemische Embolie, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40 %, Symptomatische Herzinsuffizienz, $\geq$ New York Heart Association (NYHA) Klasse 2, Alter $\geq$ 75 Jahre, Alter $\geq$ 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzkrankung oder arterielle Hypertonie. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile, Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min), Akute, klinisch relevante Blutung, Organschäden, die das Blutungsrisiko erhöhen, Spontane oder pharmakologisch bedingte Einschränkung der Hämostase, Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt, Gleichzeitige Behandlung mit systemisch verabreichtem Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol oder Tacrolimus. INHABER DER ZULASSUNG: Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rp, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. PX 046/ 04.08.2011

Inhalt

Brief der Herausgeber	4
E. Minar, M. Schillinger	
Rotationsthrombektomie als therapeutische Option bei akuten thrombotischen Verschlüssen von femoropoplitealen Bypässen	5
M. Lichtenberg, M. Käunicke, B. Hailer	
Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie und 6. Sailersymposium, 25.–26. November 2011, Graz – Akzeptierte Abstracts	11
RUBRIKEN	
Kongressbericht	
7. Königsberger Gefäßdialog, 4.–5. November 2011, Bad Schönau	19
E. Minar	
Fallbericht	
Endovaskuläre Therapie bei diabetischer Makroangiopathie – Eine Kasuistik	28
E. Minar, M. Schillinger	
Für Sie gelesen	32
Kongresskalender	34
Pharma-News	36

Impressum

Offizielles Organ des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin
Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)

Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Erich Minar
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Abteilung für Angiologie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Tel. +43 (0)1/40400-4670
E-Mail: erich.minar@meduniwien.ac.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/61258-10
Internet: www.kup.at/gefaessmedizin

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. G. Voss

Produktion: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, M. Hegedüs

Druck: Edelbacher Druck Ges.m.b.H.
A-1180 Wien, Eduardgasse 6–8

Verlagspostamt: A-3002 Purkersdorf
P.b.b. 04Z035850M

Erscheinungsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr, im Ausland zusätzlich Porto- und Auslandsüberweisungsspesen

Grundlegende Richtung: Gefäßmedizinische Fachzeitschrift zur Information und Weiterbildung, Veröffentlichung von wissenschaftlichen Originalarbeiten sowie einschlägigen Berichten und Nachrichten aus dem In- und Ausland.

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spiegeln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion wider. Diese Beiträge fallen somit in den persönlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die Redaktion übernimmt keine Haftung für unaufgefordert eingesandte Manuskripte.

Geschlechterbezeichnung: Zur leichten Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Brief der Herausgeber

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Mit diesem Heft wird der nunmehr bereits 8. Jahrgang unserer **Zeitschrift für Gefäßmedizin** erfolgreich abgeschlossen. Im Rahmen von Kongressen im deutschsprachigen Ausland konnten wir immer wieder hören, dass unsere Zeitschrift auch bei den ausländischen Kollegen große Akzeptanz findet und zu den führenden und meistgelesenen deutschsprachigen Fortbildungszeitschriften auf dem Gebiet der Gefäßmedizin gehört. In diesem Zusammenhang wollen wir uns bei allen Autoren herzlich bedanken, die zum Erreichen dieses Zieles beigetragen haben und uns auch in Zukunft unterstützen werden.

In dieser Ausgabe finden Sie einen ausführlichen Kongressbericht vom **7. Königsberger Gefäßdialog**, der auch heuer unter dem Generalthema „Kontroversen in der Gefäßmedizin“ stand. Das Ziel dieser vor 6 Jahren von der „Plattform Lebensadern – Initiative für gesunde Gefäße“ erstmals durchgeführten und auch heuer wieder sehr gut besuchten Veranstaltung ist es, allen an der Gefäßmedizin Interessierten eine Fortbildung auf hohem Niveau zu ermöglichen. Zwischenzeitlich hat sich dieser Gefäßdialog als eine der wichtigsten Veranstaltungen in Österreich auf dem Gebiet der Gefäßmedizin etabliert.

Da unsere Zeitschrift auch das offizielle Organ der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie ist, finden Sie in dieser Ausgabe die **Abstracts der heurigen Jahrestagung der ÖGIA** im November in Graz.

Die endovaskuläre Therapie der akuten und subakuten Ischämie stellt auch für den erfahrenen Interventionisten oft eine Herausforderung dar. Herr **Dr. Michael Lichtenberg** von der Medizinischen Klinik in Essen berichtet in dieser Ausgabe über die Möglichkeiten mittels Rotationsthorbektomie als therapeutische Option bei akuten thrombotischen Verschlüssen von femoropoplitealen Bypassen.

*In diesem Sinne verbleiben wir mit den besten Wünschen
für ein besinnliches Weihnachtsfest und
ein erfolgreiches und gesundes 2012!*

*Mit freundlichen Grüßen,
Univ.-Prof. Dr. Erich Minar
PD Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger*

Herausgeber:

Erich Minar, Wien
Martin Schillinger, Wien

Editorial Board:

Afshin Assadian, Wien
Martin Banyai, Luzern
Iris Baumgartner, Bern
Barbara Binder, Graz
Marianne Brodmann, Graz
Robert Bucek, Wien
Sabine Eichinger-Hasenauer, Wien
Gustav Fraedrich, Innsbruck
Markus Haumer, Mödling

Mirko Hirschl, Wien
Rudolf Kirchmair, Innsbruck
Alexander Kyrle, Wien
Wilfried Lang, Wien
Wolfgang Mlekusch, Mödling
Reinhard Mörz, Wien
Christian Ure, Wolfsberg
Oswald Wagner, Wien
Hubert Wallner, Schwarzach

Rotationsthrombektomie als therapeutische Option bei akuten thrombotischen Verschlüssen von femoropoplitealen Bypässen

M. Lichtenberg, M. Käunike, B. Hailer

Kurzfassung: Die akute und subakute Ischämie der unteren Extremität beim akuten und subakuten femoropoplitealen Bypassverschluss stellt für den betroffenen Patienten eine dramatische Situation dar, die je nach Ausprägung der Ischämie eine Gefahr für das Überleben der Extremität bedeuten kann. Für die differenzierte Therapie bieten sich neben der anerkannten lokalen Lysetherapie und der chirurgischen Thrombektomie in den vergangenen Jahren perkutane mechanische Thrombektomieverfahren wie die Rotationsthrombektomie an. Insbesondere die chirurgische Thrombektomie nach Fogarty zeigt in randomisierten Studien eine erhöhte perioperative Komplikationsinzidenz sowie teilweise geringe technische Erfolgsraten. Auf der anderen Seite sind mit der lokalen Lysetherapie neben Blutungskomplikationen auch erhöhte Kosten durch Ressourcen verbrauchende Maßnahmen wie die Intensivüberwachung und Reangiographien verbunden.

Als endovaskuläre Therapieoption konnte durch technische Weiterentwicklungen das Straub Rotarex®-System in der Vergangenheit in mehreren Studien gute Erfolge im amputationsfreien Überleben zeigen. Gleichzeitig war eine niedrige Komplikationsrate bei der Anwendung zu verzeichnen. Die meisten Untersuchungen wurden für den Einsatzbereich im Oberschenkel durchgeführt. Bis dato liegen nur wenige Unter-

suchungsdaten zum Einsatz im akut bzw. subakut verschlossenen femoropoplitealen Bypass vor. In dieser Arbeit soll der aktuell studienbasierte Stellenwert des Rotarex®-Systems in dieser Indikation anhand eigener Erfahrungen und der vorliegenden Literatur analysiert werden.

Schlüsselwörter: akuter arterieller Verschluss, femoropoplitealer Bypass, lokale Lyse, Rotations-thrombektomie

Abstract: Rotational Thrombectomy as Treatment Option for Acute and Subacute Occluded Femoropopliteal Bypasses. Acute and subacute ischemia of the limbs is still one of the most frequent reasons for amputation. There are different therapy options for reperfusion therapy including balloon thrombectomy, local lysis and rotational thrombectomy. Balloon thrombectomy, the standard surgical treatment, has proven an effective tool for the treatment of acute vascular obstructions. Nevertheless technical problems and complications can occur. Localized lysis on the other hand could be time-consuming and cost intensive, requiring intensive care monitoring and reangiograms. To achieve a successful result, at least one lower limb artery or major collateral has to be reopened to es-

tablish a sufficient situation. During the last years considerable advances have been made in endovascular interventions for the treatment of acute and subacute limb ischemia. The Straub Rotarex® is one of the modern peripheral mechanical thrombectomy device which combines mechanical thrombus fragmentation and removal of the material using negative pressure. There are different clinical and experimental studies which have shown promising results in restoring blood flow to the occluded vessels. The advantages of the Rotarex® system is simple handling, a short intervention time and the avoidance of lytic substances with consequent reduced risk of hemorrhage complications. In this article we report about 14 patients with acute and subacute thrombotic femoropopliteal bypass occlusions. In all these patients the revascularization was successful. We used the rotational thrombectomy device for revascularization in all 14 patients. In 12 Patients no additional lytic therapy was necessary. Two patients received low dose lytic therapy because of remaining flow limiting thrombus formation. During a follow up period of six months no reocclusion of the femoropopliteal bypasses occurred. **Z Gefäßmed 2011; 8 (4): 5–10.**

Key words: acute limb ischemia, femoropopliteal bypass, local lysis, rotational thrombectomy

■ Einleitung

Die akute Extremitätenischämie ist charakterisiert durch eine signifikante Verminderung der arteriellen Perfusion, wodurch neben der Gefahr einer Extremitätenschädigung bis hin zum Verlust der Extremität auch lebensgefährliche Komplikationen für den betroffenen Patienten entstehen können. Die vorliegende hypoperfusionsbedingte, anaerobe, lokale und im Weiteren systemische Stoffwechselsituation kann direkt negative Einflüsse auf andere Organsysteme wie Niere, Gehirn und Herz nehmen. Das direkt einzuleitende Therapiemanagement umfasst somit neben allgemeinen, meist intensivmedizinischen Maßnahmen insbesondere die Entscheidung zu adäquaten Reperusionsmaßnahmen. Im Falle von akuten femoropoplitealen Bypassverschlüssen sind neben der etab-

lierten gefäßchirurgischen Intervention (Fogarty-Manöver, Endarteriektomie, erneute Bypassoperation) auch lokale Lysemaßnahmen als alternative Maßnahmen etabliert. Diesbezügliche Therapieempfehlungen sind in den aktuellen TASC-Working-Group-Leitlinien zu finden, die sich auf große randomisierte Studien zur lokalen Lyse stützen [1–4]. Als weitere Therapieoption hat sich in den vergangenen Jahren zudem die perkutane mechanische Thrombektomie (PMT) erwiesen. Aufgrund guter Studiendaten in der interventionellen Therapie des akuten und subakuten arteriellen Verschlusses hat sich die Rotationsthrombektomie zunehmend in den Vordergrund gestellt [5]. Das Rotarex®-System (Straub Medical, Wangs, Schweiz) hat durch technische Weiterentwicklungen inzwischen einen Stellenwert in der Thrombektomiebehandlung von arteriellen Gefäßverschlüssen. Insbesondere von Zeller und Wissgott sind diesbezüglich in systematischen Studienanalysen erfreuliche Verläufe nach Akutrekanalisation beschrieben worden [5–9].

Ziel unserer prospektiven Studie war es, die Effektivität und den Langzeitverlauf über 6 Monate nach der perkutanen mechanischen Rotationsthrombektomie von akuten femoropoplitealen Bypassverschlüssen zu analysieren.

Eingelangt am 18. September 2011, angenommen am 19. September 2011

Aus der Klinik für Kardiologie und Angiologie, Philippsstift Essen, Gefäßzentrum der Katholischen Kliniken Essen Nord-West gGmbH, Essen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Michael Lichtenberg, FESC, Klinik für Kardiologie und Angiologie, Philippsstift, Katholische Kliniken Essen Nord-West gGmbH, D-45355 Essen, Hülsmannstraße 17; E-Mail: m.lichtenberg@kknw.de

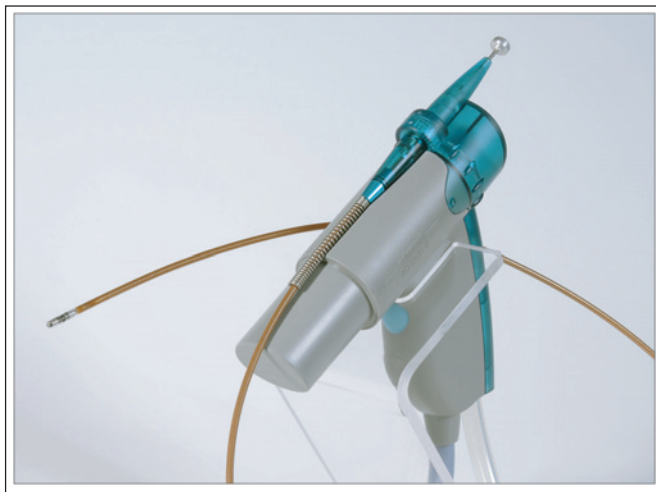


Abbildung 1: Rotarex®-System. Nachdruck mit Genehmigung der Straub Medical AG.

Tabelle 1: Kontraindikationen für den Rotarex®-Einsatz

- Unmöglichkeit, die Läsion mit dem Führungsdraht zu überwinden
- Subintimale Position
- Anwendung in Gefäßen mit zu geringem Lumen (< 4 mm)
- Unmöglichkeit, eine ausreichende Antikoagulation zu erreichen
- Patienten mit gestörtem Gerinnungssystem

■ Perkutane mechanische Thrombektomie (PMT) mit dem Rotarex®-System

Das Straub Rotarex®-Thrombektomiesystem (Abb. 1; Tab. 1) arbeitet mit dem archimedischen Schraubenprinzip, welches durch eine Spirale erzeugt wird, die sich mit einer Geschwindigkeit von ca. 40.000 Umdrehungen/Minute dreht.

Das System besteht aus insgesamt 3 Einzelkomponenten, die bei einem geübten Team innerhalb weniger Minuten zusammengesetzt werden können. Der Antrieb erfolgt über eine Motoreinheit, die gleichzeitig eine elektronische Kontrolleinheit darstellt und Informationen über die Funktionalität der rotierenden Helix anzeigt. Im Inneren des Katheters verläuft die Förderantriebshelix, die über eine Magnetkopplung mit der Motoreinheit verbunden ist. Durch die schnelle Rotation der Helix wird im Inneren des Katheters ein dauerhaftes Vakuum erzeugt, wodurch das thrombotische Material in der Zielläsion angesaugt und in einen Auffangbeutel am Katheterende gefördert wird. Je nach Größe des verwendeten Systems (Rotarex® 6–8-F, Aspirex® 6–10-F) können dabei Aspirationsleistungen bis 1,5 ml/sec beim 8-F-Rotarexsystem erreicht werden. Die größeren Systeme kommen insbesondere im Becken- und Oberschenkelstromgebiet zum Einsatz, wo bei thrombotischen Verschlüssen neben dem größeren Gefäßdiameter auch volumenmäßig mehr thrombotisches Material entfernt werden muss. Je nach Größe des Zielgefäßes kann mit dem 6-F-System eine Thrombektomie bis weit in den Unterschenkel durchgeführt werden. Ein 4-F-gängiges System für distale Unterschenkel-eingriffe ist nach Aussage von Straub in Planung und könnte hier Therapieoptionen bis in den Fußbereich bringen.

Nach Anfertigung einer diagnostischen Angiographie sollte entsprechend des Gefäßkalibers ein 6-F- oder 8-F-Rotarex®-

Tabelle 2: Patientendaten

Patienten (n)	14
Alter (Jahre)	70,2 ± 15,3
Männer	9
Frauen	4
Raucher	10
Ex-Nikotin	3
Dyslipoproteinämie	12
Diabetes mellitus	6
Hypertonie	12
Stadium-I-Ischämie	5
Stadium-IIa-Ischämie	8
Stadium-III-Ischämie	1

Tabelle 3: Bypassdaten

Verschlusslänge femoropoplitealer Bypass (cm)	28 ± 10 cm
Venenbypass	10
Kunststoffbypass (PTFE)	4

System verwendet werden, ggf. muss man dann auf eine 8-F-Schleuse wechseln. Unter Roadmap oder Overlaytechnik wird ein 0,018-Inch-Führungsdraht in die Zielläsion vorgebracht und nach distal geführt. Über diesen Führungsdraht wird das jeweilige Rotarex®-System bis wenige Zentimeter oberhalb des thrombotischen Verschlusses geführt und dann aktiviert. Die Passage der Okklusion sollte langsam erfolgen, insbesondere bei subakuten Verschlüssen mit teilweise schon organisiertem Material ist ein langsames Passieren angeraten, um periphere Embolien zu vermeiden.

Leichte Vor- und Rückwärtsbewegungen sollten durchgeführt werden, mehr als 5 Passagen können wir aus eigener Erfahrung nicht empfehlen, da die Gefahr von Gefäßwandläsionen durchaus nicht unterschätzt werden darf. In Abhängigkeit von der anschließenden Morphologie nach Erreichen des Reflows muss eine Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation entsprechend den aktuellen Empfehlungen erwogen werden. Periinterventionell führen wir eine effektive antithrombotische Therapie mit Heparin durch, ggf. ACT-gesteuert (200–250 sec) bei längeren Eingriffen. Zusätzlich wird eine Auf-sättigung mit Acetylsalicylsäure durchgeführt. Bei Stent-implantation erfolgt eine Clopidrogelaufsättigung mit 600 mg per os mit anschließender Weiterführung für 4 Wochen.

■ Methoden und Ergebnisse

Von Juni 2009 bis Juni 2010 wurden 14 Patienten (männlich 9) mit akuten Verschlüssen eines femoropoplitealen Bypasses (8 venöse Bypässe, 6 PTFE Bypässe) mit dem Rotarex®-System in unserer Klinik behandelt (Tab. 2, 3; Abb. 2–5). Es wurden in diesem nachverfolgten Studienkollektiv ausschließlich P1-Bypässe interventionell angegangen und ausgewertet. Klinisch zeigten sich 8 Patienten mit einem Stadium I und 6 Patienten im Stadium IIa entsprechend der anerkannten TASC-Einteilung der akuten Extremitätenischämie. Die anamnes-

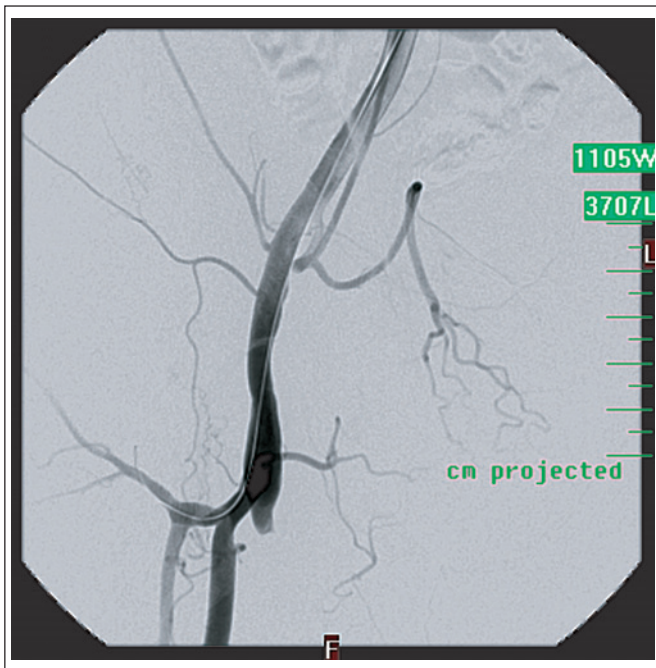


Abbildung 2: Akuter proximaler Verschluss eines femoropoplitealen Bypasses rechts

tisch zu erhebende mutmaßliche Verschlusszeitdauer (Aufreten der Beschwerden bis klinische Vorstellung) betrug 10 ± 6 Tage. Der durchschnittliche ABI-Wert lag präinterventionell auf der betroffenen Seite bei $0,42 \pm 0,1$. Das Alter der Bypässe konnte aufgrund divergierender Aussagen nicht sicher in allen Fällen bestimmt werden, sodass wir hier bewusst auf eine Angabe des Durchschnittsalters der Bypässe verzichten. Bei 5 Patienten wurde als mögliche Ursache des femoropoplitealen Bypassverschlusses eine hochgradige bis filiforme Bypassinsertionsstenose angiographisch nachgewiesen, die jeweils mit einer Nitinolstentimplantation (4 Patienten) bzw. einer konventionellen Ballonangioplastie (1 Patient) behandelt wurde. Vorgeschaltete Bypassstenosen lagen bei keinem Patienten vor. Bei 4 Patienten wurde als mutmaßliche Ursache ein kardioembolisches Geschehen in anschließenden Untersuchungen festgestellt. Bei einem Patienten zeigte sich vor der distalen Anastomose ein großes Aneurysma eines ca. 18 Jahre alten Venenbypasses. Hier wurde in einem zweiten Eingriff eine Aneurysmaausschaltung mit einer Viabahn® Endoprothese durchgeführt, da der Patient eine Reoperation ablehnte (Abb. 6a, b). Die Thrombektomie wurde bei 6 Patienten mit dem 8-F-Rotarex®-System durchgeführt, bei den übrigen Patienten mit dem 6-F-System. Alle Einsätze wurden in Cross-over-Technik durchgeführt, es wurde aus diesem Grund in allen Fällen die 110 cm Rotarexschäftlänge verwendet. Das Cross-over-Manöver war in allen Fällen möglich. Präinterventionell erhielten die Patienten einen Heparinbolus von 5000 IE Heparin sowie 500 mg Aspirin. In den Fällen, in denen ein Nitinolstent implantiert werden musste, erfolgte noch im Angiographielabor eine Aufsättigung mit Clopidogrel 600 mg, im Anschluss wurde bei diesen Patienten Clopidogrel 75 mg für 4 Wochen empfohlen. Insgesamt wurden im Durchschnitt 4 ± 2 Thrombektomiedurchläufe mit dem Rotarex®-System durchgeführt, jeweils proximal im Verschluss, beginnend mit leichten Vor- und Rückwärtsbewegungen. Wir verwendeten als Standardführungsdrähte in fast allen Fällen die mitgelieferten 0,018-Inch-Führungsdrähte. Hiermit gelang

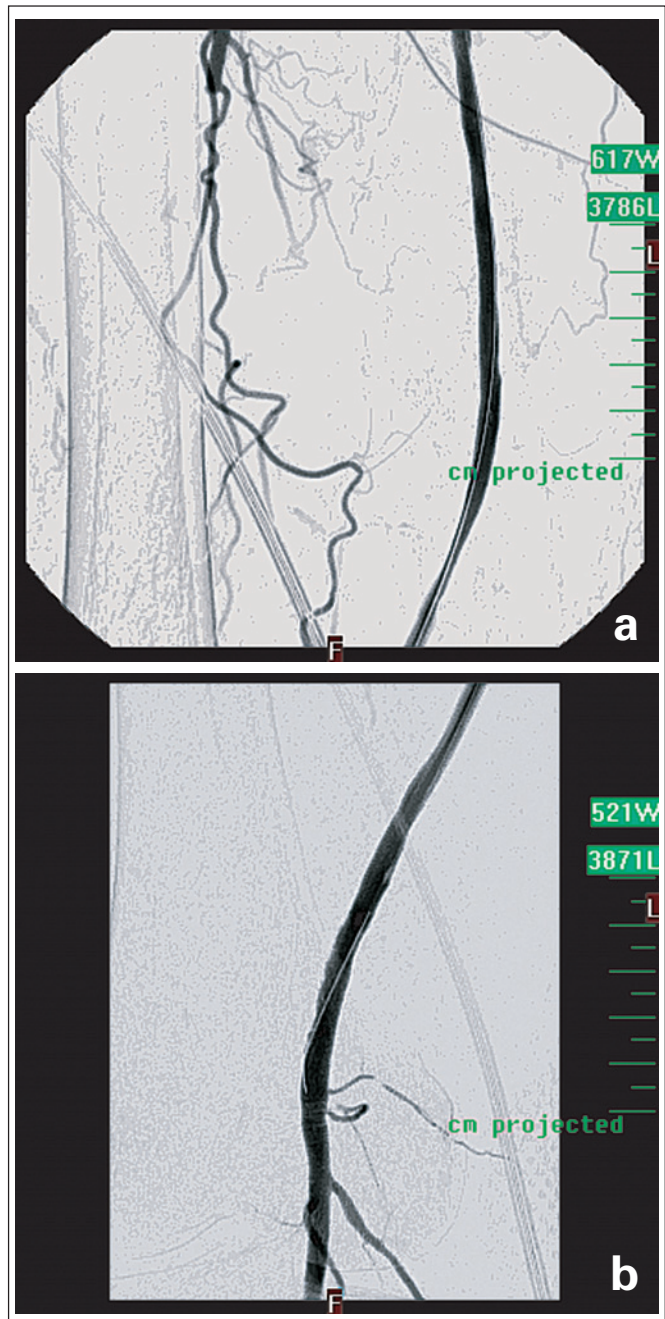


Abbildung 3a, b: Reperfusion nach zweimaliger Rotationsthrombektomie

es, den thrombotischen Verschluss zu überwinden und den Führungsdraht bis in den Unterschenkel zu führen.

Zur Verifizierung einer sicheren intravasalen Lage des Führungsdrahtes führten wir bei allen Patienten eine lokale Kontrastmittelinjektion über einen OTW-Katheter durch, den wir zuvor über den Führungsdraht in die Peripherie führten. Die durchschnittliche Verschlusslänge lag bei 30 cm. Bei 3 Patienten musste aufgrund eines Thrombusnachweises im A. poplitea-Segment 2 bzw. 3 in diesen Gefäßabschnitten auch eine Rotationsthrombektomie durchgeführt werden, mit jeweils einem guten frühangiographischen Ergebnis. Zu einer Gefäßdissektion oder Gefäßperforation kam es bei keinem Patienten. Bei 2 Patienten musste nach erfolgter Rotarex-thrombektomie noch eine lokale Lysetherapie über einen entsprechenden Katheter durchgeführt werden, da sich nach mehreren Thrombektomiedurchläufen noch deutliche Rest-

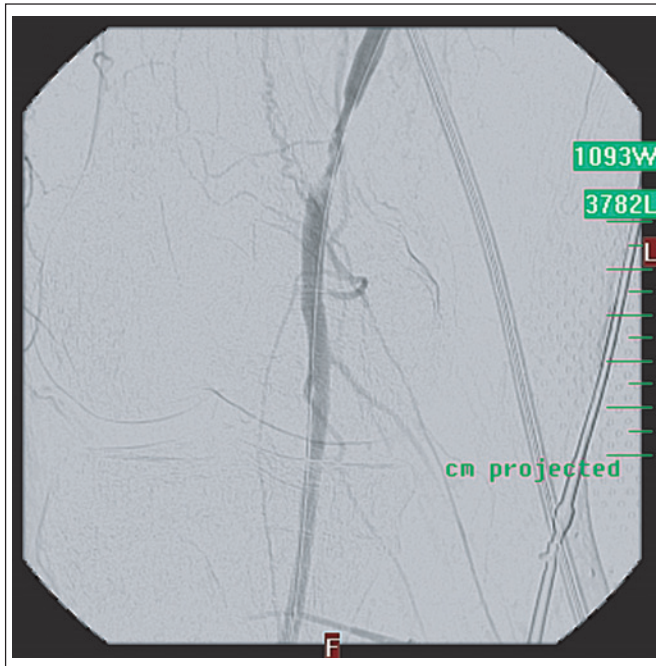


Abbildung 4: Nachweis einer hochgradigen Insertionsstenose des Bypasses als mutmaßliche Ursache des Verschlusses

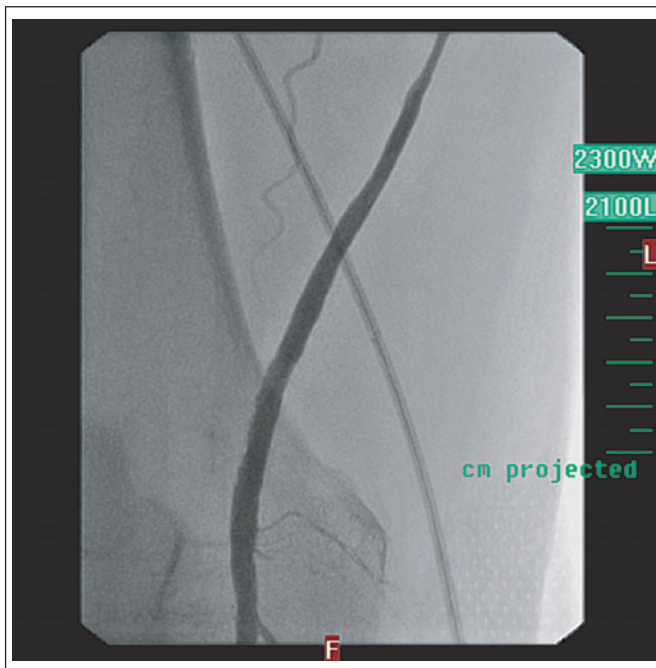


Abbildung 5: Nach Stent-PTA regelrechte Abflussverhältnisse im Bypass

thromben zeigten. Aufgrund der persistierenden Thrombuslast führten wir bei diesen Patienten eine lokale Lysetherapie mit Gewebe-Plasminogenaktivator (Actilyse®) bis zu 24 Stunden (Bolus 5 mg, 1–3 mg/h) mit einem Pulsespraykatheter durch. Der durchschnittliche ABI-Wert lag 24 Stunden nach dem Eingriff bei $0,85 \pm 0,1$. Während einer Nachbeobachtungszeit von 6 Monaten konnten Verlaufsuntersuchungen bei 13 von 14 Patienten durchgeführt werden.

Klinisch lag bei keinem Patienten ein schlechteres Stadium als IIa nach Fontaine vor. Der durchschnittliche ABI-Wert lag bei $0,81 \pm 0,1$. Eine Reintervention war in diesem Zeitraum von 6 Monaten bei keinem Patienten notwendig.

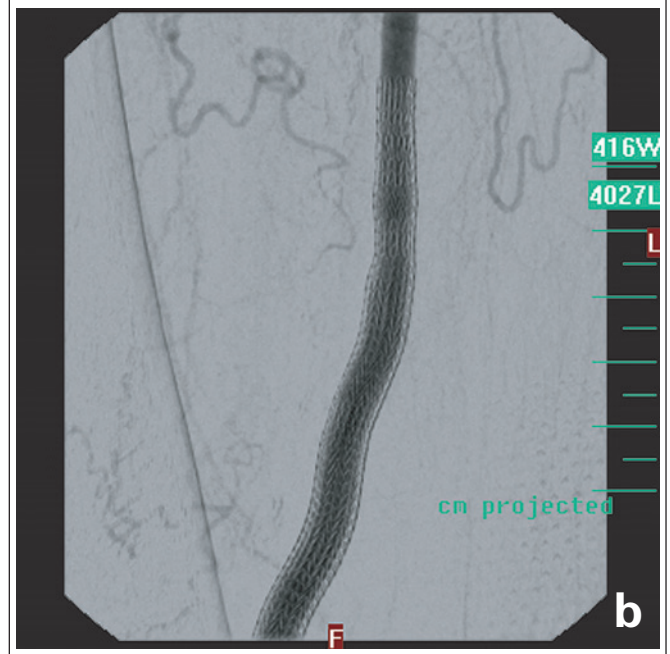
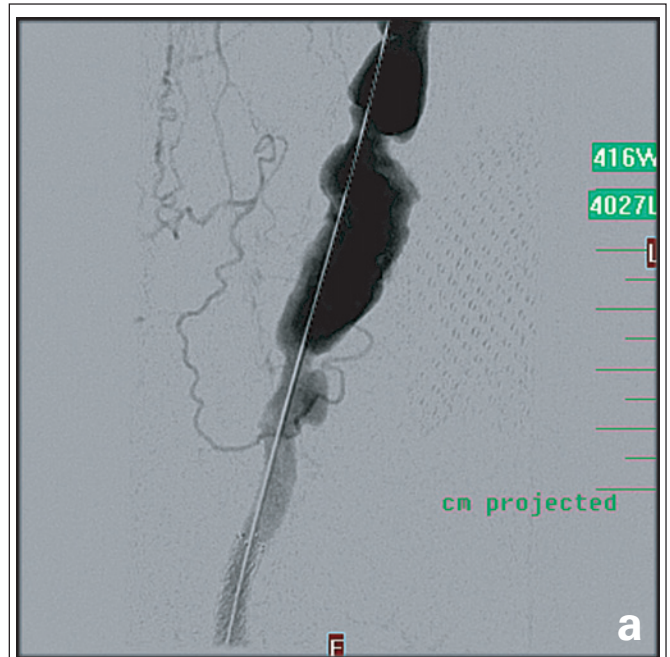


Abbildung 6a, b: Degenerativ veränderter Femoropoplitealvenenbypass rechts nach akuter Wiedereröffnung mittels Rotationsthrombektomie (Rotarex®-8-F). Großes Bypassaneurysma vor der distalen Anastomose. Ausschaltung des Aneurysmas zeitgleich mittels Viabahn®-Endoprothese.

■ Effektivitätsanalyse des Rotarex®-Systems in der Indikation des akut verschlossenen femoropoplitealen Bypasses

Für den Einsatz in akut verschlossenen femoropoplitealen Bypassen gibt es aufgrund von lediglich monozentrischen Studien und Einzelfallberichten bis dato keine systematische wissenschaftliche Aufarbeitung im größeren Umfang. Eine Arbeit von Wissgott et al. 2008 [10] konnte in einem direkten Vergleich zwischen dem Rotarex®-System und dem EKOS-Lysus®-Peripheral-Catheter-System in dieser Indikation einen technischen Erfolg von 100 % des Rotarex®-Systems demonstrieren, wobei eine signifikant verkürzte Eingriffszeit beim Rotarex®-System zu verzeichnen war. Dabei wurden

Tabelle 4: Verlaufsergebnisse nach Rotationsthrombektomie

	Patientenzahl	Technische Erfolgsrate	Follow-up
Zeller et al. 2003 [7]	7	78 % (7/9)	0,90 ± 0,10 (ABI 3 Monate) Restenose 12 Monate: 86 %
Wissgott et al. 2005 [10]	20	95 % (19/20)	Prim. Offenheitsrate 66 % (12 ± 3 Monate) Sek. Offenheitsrate 86 % (12 ± 3 Monate)
Wissgott et al. 2008 [6]	10	100 % (10/10)	0,85 ± 0,10 (ABI 1 Monat)
Lichtenberg et al. 2011	14	86 % (12/14)	0,81 ± 0,1 (ABI 6 Monate) Keine Reintervention nach 6 Monaten

in das jeweilige Behandlungsregime Patienten mit einem bis zu 14 Tage verschlossenen femoropoplitealen Bypass aufgenommen. Ein Großteil der Patienten befand sich dabei im Stadium I bzw. IIa der akuten Extremitätenischämie. Zum Einsatz kam vorrangig der 8-F-Rotarex®-Katheter (60 %), 40 % der verschlossenen Bypässe wurden mit dem 6-F-Rotarex®-Katheter erfolgreich wiedereröffnet. Die Arbeitsgruppe Zeller berichtet ebenfalls über eine hohe technische Erfolgsrate nach Rotationsthrombektomie [7]. Durch eine stentoptimierte Angioplastie im Anschluss an die Thrombektomie konnte in einem hohen Prozentsatz (78 %) ein funktionell sehr gutes Frühergebnis erreicht werden (Tab. 4).

Wir können in dem von uns beobachteten Kollektiv von ähnlich positiven Ergebnissen mit einer PMT-basierten technischen Erfolgsrate von 100 % berichten. Bis auf 2 Patienten war eine lokale Lysetherapie aufgrund signifikant verbliebener Restthromben bei keinem Patienten notwendig. Bei unzureichender Thrombuslastentfernung führten wir im Anschluss an die PMT eine lokale Lysetherapie mit Gewebe-Plasminogenaktivator (Actilyse®) mit einem Pulsespraykatheter durch. Durch die zuvor durchgeführte PMT hatte sich dabei die Thrombuslast meist so weit reduziert, dass lediglich eine sehr niedrig dosierte Lysetherapie zur Anwendung kam (Bolus 5 mg, 1–3 mg/hr). Durch diese Form einer Hybridtherapie konnten wir auch in größeren nativen Gefäßbezirken (Aorta, Beckenstrombahn) gute Langzeitverläufe verzeichnen [5]. In mehreren Fällen konnten wir als Ursache des Fempop-Bypassverschlusses eine hochgradige, hämodynamisch relevante Insertionsstenose dokumentieren, die in der gleichen Sitzung interventionell behandelt wurde. In der Nachbeobachtung unseres Kollektivs kam es im Zeitraum von 6 Monaten zu keinem erneuten Bypassverschluss oder zu einer hämodynamisch relevanten Restenose. Der ABI-Wert lag nach 6 Monaten bei $0,81 \pm 0,1$. Unsere Daten entsprechen den Erfahrungswerten von Wissgott et al. [6, 10], die ihr Patientenkollektiv über sogar 12 Monate nachverfolgten und eine primäre Offenheitsrate von 66 % bzw. eine sekundäre Offenheitsrate von 86 % beschrieben. Wesentlich kritischer beurteilten Zeller et al. den Verlauf ihres Studienkollektivs, da bei diesen Patienten eine Restenoserate von 86 % nach 12 Monaten festzustellen war. Hierfür bleiben die Ursachen spekulativ. Ein möglicher Grund ist sicherlich darin zu sehen, dass in dem Kollektiv von Zeller et al. nur Patienten mit einem Kunststoffbypass untersucht wurden. In dem von uns beschriebenen Kollektiv und in jenem von Wissgott et al. war der Anteil von Kunststoffbypassstherapien wesentlich geringer. Die Ursache der erhöhten Reinterventionsrate bei PTFE-Bypässen liegt in der „Fremdkörperreaktion“ der Gefäße, was wissenschaftlich belegt und anerkannt ist [11, 12]. Da die

Restenoserate in dem Kollektiv von Zeller et al. sprunghaft nach 6 Monaten anstieg, scheint eine der Ursachen möglicherweise in der proliferativen Restenose im Anastomosenbereich zu liegen, wodurch erneute Reinterventionen oder Operationen notwendig wurden.

Ein großer Vorteil des PMT-Systems gegenüber der lokalen Lysetherapie ist die Minimierung von systemischen Blutungskomplikationen, die insbesondere in den großen Lysestudien zu verzeichnen waren [2, 3]. In unserem Kollektiv kam es bis auf kleinere Leistenhämatome zu keinen größeren Blutungskomplikationen. Die Aufenthaltsdauer der von uns behandelten Patienten auf der Intensivstation betrug nur wenige Stunden, und die Patienten konnten im Durchschnitt 3,4 Tage später aus der stationären Behandlung entlassen werden. Teilweise wurde bei den Patienten, bei denen ein kardioembolisches Geschehen vermutet wurde, noch eine Emboliequellendiagnostik im weiteren Verlauf durchgeführt.

Die in früheren Arbeiten [7] berichteten technischen Probleme des Rotarex®-Systems mit insbesondere der Gefahr von Helixbrüchen bei spitzen aortoiliakalen Bifurkationen sind unserer Meinung nach in der aktuellen Generation des Systems nicht mehr vorliegend. Insbesondere durch eine Weiterentwicklung des umhüllenden Schaftmaterials mit hoher Flexibilität scheint in der aktuellsten Rotarex®-Version eine Gefahr von Helixbrüchen im Cross-over-Einsatz deutlich verringert. Hierdurch stellen spitze aortoiliakale Winkel im Vergleich zur früheren Rotarex®-Generation keine signifikanten Probleme mehr dar. Es ist der Einsatz einer drahtverstärkten 6-F- bzw. 8-F-Cross-over-Schleuse jedoch zu beachten, um ein Abknicken im Cross-over-Winkel zu vermeiden [5].

Die Inzidenz von deviceassoziierten Gefäßperforationen bzw. -dissektionen ist bei Beachtung und Kontrolle eines intravasalen Verlaufs des Führungsdrahtes gering. In einem Kollektiv von 40 Patienten mit Thrombektomie in jeweils nativen Gefäßen zeigte sich eine unkomplizierte Dissektion in 5 % der Fälle [5]. Eine Perforation mit einer notwendigen (gecoverten) Stentimplantation trat nicht auf. Auch in dem hier berichteten Kollektiv kam es diesbezüglich zu keinen Komplikationen. Erfahrungsgemäß liegt eine erhöhte Gefahr insbesondere in stark verkalkten Gefäßen vor, ursächlich scheint in diesen Fällen ein Ansaugen einer harten Kalkplaque zu sein, die sich im Einlass der Helix verfängt. Hier kann durch die rotierende Helix ein starker Zug auf die Arterienwand entstehen, der zur Perforation führen kann.

Die Rotationsthrombektomie ist im deutschen DRG-System abgebildet. Die Prozedur Rotationsthrombektomie führt bei

der Diagnose I 74.3 (embolischer Verschluss) in die DRG F 59 A.

■ Zusammenfassung

Das von der Firma Straub angebotene Rotarex®-System scheint eine effektive Alternative in der Therapie akuter und subakuter femoropoplitealer Bypassverschlüsse im Vergleich zu etablierten Therapien wie gefäßchirurgischen Eingriffen und der lokalen Lysetherapie zu sein. Das System steht einem geübten Interventionsteam innerhalb weniger Minuten zum Einsatz zur Verfügung und ist einfach in der Handhabung. Aufgrund des Angebotes von 6-F- und 8-F-Devices kann entsprechend der Thrombuslast das geeignete System eingesetzt werden. Wenn immer möglich, empfehlen wir in der Indikation des femoropoplitealen Bypassverschlusses den Einsatz des 8-F-Rotarex®-Systems, um die Thrombuslast maximal zu reduzieren und eine zusätzliche Lysetherapie zu vermeiden. Somit steht dem betroffenen Patienten eine effektive interventionelle Behandlungsmöglichkeit unter Umgehung eines offen geführten gefäßchirurgischen Eingriffes zur Verfügung.

■ Konsequenz für Klinik und Praxis

Die akute Extremitätenischämie stellt neben einer Gefahr für die betroffene Extremität auch ein Risiko für den gesamten Organismus dar, da durch die hypoperfusionsbedingte anaerobe Stoffwechsellaage auch Organe wie die Niere, das Herz und das Gehirn in Mitleidenschaft gezogen werden können. Somit sind eine schnelle Diagnostik und eine effektive Revaskularisationsstrategie eine wichtige Maßnahme für den Patienten. Die perkutane mechanische Thrombektomie ist in diesem Zusammenhang eine effektive und sichere endovaskuläre Therapieoption neben der etablierten lokalen Lysetherapie. Ein offenes gefäßchirurgisches Vorgehen ist auch in der Indikation eines akut verschlossenen femoropoplitealen Bypasses in der Mehrzahl der Fälle heutzutage nicht mehr notwendig.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit dem Manuskript zu haben. Es bestehen insbesondere keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in diesem Beitrag eine wichtige Rolle spielt oder welche ein Konkurrenzprodukt vertreibt.

Literatur:

1. Ouriel K, Shortell CK, De Weese JA et al. A comparison of thrombolytic therapy with operative revascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. *J Vasc Surg* 1994; 19: 1021–30.
2. The STILE Trial: results of a prospective randomized trial evaluating Surgery versus Thrombolysis for ischemia of the lower extremity. *Ann Surg* 1994; 220: 251–66.
3. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA for the Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) investigators. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. *NEJM* 1998; 338: 1105–111.
4. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA et al. Inter-Society Consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: S 1–S 75.
5. Lichtenberg M. Percutaneous mechanical thrombectomy by means of rotational thrombectomy. *Current Study situation. Med Klinik* 2010; 105: 705–10.
6. Wissgott C, Kamusella P, Richter A, Klein-Weigel P, Steinkamp H J. Mechanische Rotationsthrombektomie zur Behandlung von akuten und subakuten Okklusionen der femoropoplitealen Arterien: Retrospektive Auswertung der Ergebnisse von 1999–2005. *Fortschr Röntgenstr* 2008; 180: 1–7.
7. Zeller T, Frank U, Bürgelin K, Müller C, Flügl P, Horn B, Schwarzwälder U, Neumann FJ. Early Experience with a Rotational Thrombectomy Device for Treatment of Acute and Subacute Infra-aortic Arterial Occlusions. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 322–31.
8. Zeller T, Frank U, Bürgelin K, Schwarzwälder U, Horn B, Flügl P, Neumann F. Langzeitergebnisse nach Rekanalisation akuter und subakuter thrombotischer arterieller Verschlüsse der unteren Extremitäten mit einem Rotations-Thrombektomiekatheter. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174: 1559–65.
9. Duc SR, Schoch E, Pfyffer M et al. Recanalisation of acute and subacute femoropopliteal artery occlusions with the rotarex catheter: one year follow-up, single center experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 603–10.
10. Wissgott C, Kamusella P, Richter A, Klein-Weigel P, Schink T, Steinkamp H J. Behandlung akuter Okklusionen von femoropoplitealen Bypässen: Vergleich der mechanischen Rotationsthrombektomie mit der ultraschallgestützten Lyse. *Fortschr Röntgenstr* 2008; 180: 547–52.
11. Neumayer Ch, Panhofer P, Nanobashvili J, Polterauer P. Therapie des Femoralverschlusses: Indikation, Technik und Ergebnisse aus Sicht des Gefäßchirurgen. *Z Gefäßmed* 2005; 2: 4–11.
12. Sautner Th, Függer R, Prager M, Kretschmer G, Polterauer P. Infringuinaler Kunststoffbypass – Funktion und Überleben. *VASA* 1990; 30: 230–4.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 17:

Efient 5 (10) mg Filmtabletten. 2.QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG: Jede Tablette enthält 5 (10) mg Prasugrel (als Hydrochlorid). Sonstiger Bestandteil: Jede Tablette enthält 2,7 (2,1) mg Lactose. Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1 **4.1. Anwendungsgebiete:** Efient ist in Kombination mit Acetylsalicylsäure (ASS) angezeigt zur Prävention atherothrombotischer Ereignisse bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (d. h. instabiler Angina pectoris, Nicht-ST- (Strecken-)Hebungsinfarkt [UA/NSTEMI] oder ST-(Strecken-)Hebungsinfarkt [STEMI]) mit primärer oder verzögerter perkutaner Koronarintervention (PCI). Weitere Informationen siehe Abschnitt 5.1. **4.3. Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive pathologische Blutung. Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese. Schwere Leberfunktionsstörung (Child Pugh Class C). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Thrombozytenaggregationshemmer, exkl. Heparin, ATC-Code: B01AC22. **6.1. Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: mikrokristalline Cellulose, Mannitol (E421), Croscarmellose-Natrium, Hypromellose (E464), Magnesiumstearat Filmüberzug 5 mg: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titaniumdioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Talkum Filmüberzug 10 mg: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titaniumdioxid (E171), Triacetin (E1518), Eisen (III)-oxid (E172), Eisen (III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172), Talkum. **7. INHABER DER ZULASSUNG:** Eli Lilly Nederland B.V., Grootslag 1-5, 3991 RA, Houten, Niederlande. **Rezept- und apothekenpflichtig. Weitere Informationen entnehmen Sie bitte den veröffentlichten Fachinformationen. Stand der Kurzfachinformation:** April 2011

Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie und 6. Sailersymposium 25.–26. November 2011, Graz

Akzeptierte Abstracts

Kongresspräsidenten: Univ.-Prof. Dr. Paul Alexander Kyrle, Wien
Univ.-Ass. Dr. Thomas Gary, Graz

Severe Stenosis of the Left Subclavian Artery – An Extracoronary Cause of Cardiac Chest Pain

S. Schatzl, R. Karnik, M. Gattermeier
Abteilung Innere Medizin, LK Mostviertel Waidhofen/Ybbs

Introduction Significant atherosclerotic changes of the coronary arteries are the common cause of cardiac chest pain. There are various approaches for revascularization including interventional and surgical strategies. We report the case of an 80-year old woman suffering from unstable angina caused by extracoronary atherosclerosis.

Methods We performed 12-lead ECG, echocardiography, coronary angiography and a periodical follow-up.

Results An 80-year-old woman presented to our emergency department with acute ischemic chest pain. The patient had an extensive medical history with severe coronary heart disease and cardiac bypass surgery (LIMA to LAD, two venous bypass grafts). In ECG a new left bundle branch block could be detected, echocardiography showed an akinesis of the apical interventricular septum. We performed an urgent coronary angiography. The angiogram displayed the already known three-vessel disease, the bypass grafts were in a good functional condition. Subsequently, we detected a stenosis of the proximal segment of the left subclavian artery. An evaluation by pressure wire confirmed the significance of the stenosis. We suspected a “steal phenomenon” concerning the bypass graft LIMA to LAD. An ad hoc PCI with consecutive stenting (self expandable stent 10/30) enabled a complete recanalization of the left subclavian artery without any adverse effects to the vertebral arteries. A follow-up angiogram one year later displayed an optimal morphologic and functional long-term result, cardiac chest pain did not occur any more.

Discussion/Conclusion Complex anatomic variants caused by bypass surgery can be a challenge for the interventional cardiologist – in some cases peripheral interventions are able to resolve cardiac ischemia. Coronary-Subclavian Steal Syndrome should be considered a rare but important differential diagnosis in acute coronary syndrome after bypass surgery.

Bedeutung des von-Willebrand-Faktors, Faktor VIII, PAI-1 und t-PA als Prädiktoren der Mortalität in der Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health-Study

M. Kleber, R. Siekmeier, T. B. Grammer, B. R. Winkelmann, B. O. Boehm, W. März
LURIC Study nonprofit LLC, Freiburg, Deutschland

Fragestellung Kardiovaskuläre Erkrankungen stellen eine wesentliche Ursache der Morbidität und Mortalität dar. Ziel unserer Studie war es, die Bedeutung von von-Willebrand-Faktor (vWF-AG), Faktor VIII, PAI-1-Antigen und t-PA-Antigen als Prädiktoren der Mortalität bei Patienten mit Koronarangiographie zu untersuchen.

Methoden Die Plasmakonzentrationen bzw. -aktivitäten dieser Parameter wurden bei 3286 Patienten mit Indikation zur Koronarangiographie, die in der Ludwigshafen Risk and Cardiovascular Health-Study (LURIC) eingeschlossen waren, untersucht. Während eines medianen Beobachtungszeitraums von 10 Jahren verstarben 982 Patienten.

Ergebnisse Die Analysen erfolgten nach Aufteilung in Quartile. Es fand sich ein Anstieg der Gesamtmortalität mit zunehmender Konzentration bzw. Aktivität von vWF-AG (Q1: ≤ 120 U/dl, Q2: 121–158 U/dl, Q3: 159–202 U/dl und Q4: > 203 U/dl; p for Trend: $p \leq 0.001$; HR und 95 %-CI, Q4 vs. Q1: [3,20; 2,65–3,86]), Faktor VIII (Q1: ≤ 128 U/dl, Q2: 129–168 U/dl, Q3: 169–215 U/dl und Q4: > 216 U/dl; p for Trend: $p \leq 0.001$; HR und 95 %-CI Q4 vs. Q1: [2,68; 2,22–3,23]), PAI-1 (Q1: $\leq 15,8$ µg/l, Q2: 15,81–24,7 µg/l, Q3: 24,71–36,9 µg/l und Q4: $> 36,91$ µg/l; p for Trend: $p = 0.005$; HR und 95 %-CI, Q4 vs. Q1: [1,36; 1,14–1,63]) und t-PA (Q1: $\leq 9,4$ µg/l, Q2: 9,41–11,9 µg/l, Q3: 11,91–15,4 µg/l und Q4: $> 15,41$ µg/l; p for Trend: $p < 0.001$; HR und 95 %-CI Q4 vs. Q1: [2,38; 1,98–2,87]). Eine getrennte Auswertung der kardiovaskulären Mortalität sowie eine zusätzliche Adjustierung auf die Parameter Alter und Geschlecht führte zu keiner relevanten Änderung der Ergebnisse.

Schlussfolgerungen Die Daten zeigen, dass besonders vWF-AG, Faktor VIII und t-PA-Antigen bei Patienten mit mittlerem bis hohem Risiko für eine koronare Herzkrankheit zur Abschätzung des individuellen Mortalitätsrisikos geeignet sind. Es ist daher in Erwägung zu ziehen, diese Parameter in die Risikostratifizierung einzubeziehen.

Key Role of Low HDL Cholesterol for the Association of the Metabolic Syndrome With Inflammation in Patients With Peripheral Arterial Disease

P. Rein, C. Boehnel, C. H. Saely, S. Beer, A. Vonbank, H. Drexel
VIVIT-Institute, Feldkirch

The association of the metabolic syndrome (MetS) and of the individual MetS stigmata with inflammation in patients with peripheral arterial disease (PAD) has not been investigated yet.

We enrolled 410 consecutive patients who underwent routine duplex sonography for the evaluation of suspected or established PAD Fontain stages I–III and in whom PAD was verified sonographically. According to National Cholesterol Education Programme Adult Treatment Panel III criteria, the MetS was defined in the presence of at least 3 out of the 5 quantitatively defined criteria large waist circumference, low HDL cholesterol, high triglycerides, high blood pressure, and elevated fasting glucose.

In univariate analyses, CRP was higher in patients with the MetS ($n = 200$) than in those who did not have the MetS (0.94 ± 1.88 vs 0.56 ± 1.18 mg/dl; $p = 0.001$), and also was higher in patients who fulfilled the large waist (0.93 ± 1.93 vs 0.59 ± 1.16 mg/dl; $p = 0.009$)

and the low HDL criteria (1.10 ± 1.66 vs 0.61 ± 1.52 mg/dl; $p < 0.001$) than in those who did not. Importantly however, after adjustment for gender, smoking, BMI and LDL cholesterol by means of ANCOVA only the low HDL cholesterol criterion ($F = 6.06$; $p = 0.014$) remained significantly associated with CRP. The significant and independent association of low HDL with CRP was confirmed after additional adjustment for all other MetS traits ($F = 7.76$; $p = 0.006$).

We conclude that among patients with sonographically proven PAD, low HDL cholesterol drives the association between the MetS and subclinical inflammation. This observation is well in line with the paramount role of low HDL cholesterol as a marker of cardiovascular risk.

New and Old Criteria for the Diagnosis of Diabetes Mellitus in Patients with Peripheral Arterial Disease

P. Rein, C. Boehnel, C. H. Saely, S. Beer, A. Vonbank, H. Drexel
VIVIT-Institute, Feldkirch

Recently, an International Expert Committee concluded that haemoglobin A1c (HbA1c) may be a better means of diagnosing diabetes than glucose levels. A diagnosis of diabetes was recommended with $HbA1c \geq 6.5\%$. Data on the concordance of new and old criteria for the diagnosis of diabetes are very scarce; no data at all are available for patients with peripheral arterial disease (PAD).

We enrolled 278 consecutive patients without previously known diabetes (195 men and 83 women) in whom PAD was verified sonographically. HbA1c was measured and standard 75g oral glucose tolerance tests were performed.

From the patients with newly diagnosed diabetes according to the new diagnostic criterion of an $HbA1c \geq 6.5\%$ ($n = 26$), 62% fulfilled the WHO glucose criteria for diabetes, 15% had impaired glucose tolerance (IGT), and 23% normal glucose tolerance (NGT). Conversely, the $HbA1c \geq 6.5\%$ criterion was fulfilled in 52% of the 31 patients with diabetes newly diagnosed according to WHO criteria, in 8% of the 51 patients with IGT and in 3% of the patients with NGT. Compared to the standard of WHO criteria, the proposed $HbA1c \geq 6.5\%$ for the diagnosis of diabetes had a sensitivity of 52% and a positive predictive value of 62% for detecting previously undiagnosed diabetes, whereas specificity and negative predictive value were 96% and 94%, respectively.

The recently recommended HbA1c criterion for the diagnosis of diabetes among PAD patients is highly specific but not sensitive. This might strongly limit its use as a screening tool for identifying individuals with diabetes.

High Prevalence of Impaired Glucose Metabolism in Patients With Peripheral Arterial Disease

P. Rein, C. Boehnel, C. H. Saely, S. Beer, A. Vonbank, H. Drexel, J. Ortmann,
I. Baumgartner
VIVIT-Institute, Feldkirch

Epidemiologic studies show a high prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM), impaired glucose tolerance (IGT), and of impaired fasting glucose (IFG) in patients with coronary artery disease. However, the prevalence of abnormal glucose metabolism in patients with sonographically proven peripheral arterial disease (PAD) is unclear and is addressed in the present study.

We enrolled 447 consecutive patients (326 men and 121 women) who underwent routine duplex sonography for the evaluation of suspected or established PAD and in whom PAD was verified sonographically. Oral glucose tolerance tests were performed in non-diabetic subjects.

From our patients, 205 (45.9%) had a normal glucose tolerance, 55 (12.3%) IGT, and 187 (41.8%) T2DM (previously known in 155 and newly diagnosed in 32 patients). Impaired fasting glucose was diagnosed in 59 patients with normal glucose tolerance and in 22 patients with IGT. Thus, glucose metabolism was normal in only 146 (32.7%) of our PAD patients.

In conclusion, the prevalence of abnormal glucose metabolism is extremely high in PAD patients. Routine screening for abnormal glucose metabolism (including oral glucose tolerance tests) in PAD patients therefore is warranted.

Association between Inflammation and Atherosclerosis in Metabolic Syndrome Patients: The Same in all Arterial Beds?

P. Rein, C. Boehnel, C. H. Saely, S. Beer, A. Vonbank, H. Drexel, J. Ortmann,
I. Baumgartner
VIVIT-Institute, Feldkirch

While inflammatory markers are firmly established as predictors of clinical atherothrombotic events, data on their association with directly visualized atherosclerosis are controversial. We aimed at investigating the association of C-reactive protein and of leukocytes with atherosclerosis in different arterial beds.

We enrolled 405 consecutive Caucasian patients with the Metabolic Syndrome (MetS) who were referred to coronary angiography for the evaluation of stable coronary artery disease (CAD) and who did not have a history of peripheral arterial disease (PAD). Significant CAD was diagnosed in patients with significant coronary artery lumen narrowing $\geq 50\%$ ($n = 232$); subjects without such lesions served as controls ($n = 173$). Additionally, we enrolled 200 MetS patients who underwent routine duplex sonography for the evaluation of suspected or established PAD and in whom PAD was verified sonographically.

The inflammatory markers CRP and leukocytes did not differ significantly between patients with stable CAD and controls (0.47 ± 0.71 vs 0.43 ± 0.48 mg/dl; $p = 0.472$; 6.9 ± 1.7 vs 6.9 ± 1.8 G/L; $p = 0.856$, respectively). In contrast, CRP as well as leukocytes were significantly higher in PAD patients compared to both, patients with stable CAD (0.94 ± 1.88 vs 0.47 ± 0.71 mg/dl; $p = 0.001$ and 7.6 ± 2.3 vs 6.9 ± 1.7 G/L; $p = 0.003$, respectively) and controls (0.94 ± 1.88 vs 0.43 ± 0.48 mg/dl; $p = 0.008$; 7.6 ± 2.3 vs 6.9 ± 1.8 G/L; $p = 0.005$, respectively).

In conclusion, CRP and leukocytes do not differ between MetS patients with or without stable CAD but are significantly elevated in MetS patients with PAD. This is well in line with the extremely high cardiovascular event risk of PAD patients.

Analyse der vom BfArM vom 1.1.1999 bis 31.12.2010 erhaltenen Meldungen zu Gerinnungstests und -reagenzien zum professionellen Gebrauch

R. Siekmeier, D. Wetzel
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Medizinprodukte,
Bonn, Deutschland

Fragestellung Seit Implementierung der Richtlinie 98/79/EG zu IVD müssen Vorkommnisse und korrektive Maßnahmen zu IVD den zuständigen Behörden (D: BfArM/PEI; AU: BASG) gemeldet werden. Ziel der Studie war die Analyse der Meldungen zu Gerinnungstests und -reagenzien zum professionellen Gebrauch.

Methoden Analysiert wurden alle bis 2010 eingegangenen Meldungen bezüglich Meldequelle und Häufigkeit/Art von Produktfehlern bzw. korrektiven Maßnahmen.

Ergebnisse Von 2851 Meldungen zu IVD betrafen 99 Gerinnungstests (ohne Selbsttests und Geräte). Meldungen kamen meist von Herstellern (75), seltener Behörden (19) und Anwendern (5). In 64 Fällen wurden Produktfehler identifiziert, meist Materialfehler (17, z. B. verminderte Qualität von Materialien), Herstellungsfehler (15, z. B. Einwaagefehler), Kennzeichnungsfehler (11, z. B. fehlerhafte Sollwertangaben), Interferenzen (5, z. B. Lupusantikoagulans, Medikamente) und fehlerhafte Gebrauchsanweisungen (IFU, 5). In den übrigen Fällen wurde ein Produktmangel ausgeschlossen (8), die Fehlerursache nicht identifiziert (25) oder es handelte sich um Anwenderfehler (2). Korrektive Maßnahmen erfolgten in Deutschland in 60 Fällen und in 21 weiteren Fällen außerhalb Deutschlands (Produkt in D nicht im Verkehr). Bei den in Deutschland durchgeführten

Maßnahmen handelte es sich meist um Kundeninformationen (58, davon 41 in Verbindung mit Rückrufen) und Änderungen in Produktion/Qualitätsmanagement (40). Weitere Maßnahmen waren Änderung der eingesetzten Ausgangsmaterialien (13, meist der Materialchargen), der IFU (9), des Testdesigns (8), der Kennzeichnung (4) oder der zugehörigen Software (4) und Vertriebsstopp (2).

Schlussfolgerungen Die Daten zeigen, dass Gerinnungstests und -reagenzien zum professionellen Gebrauch eine wichtige Gruppe der IVD darstellen. Der hohe Anteil von Produktmängeln und korrektiven Maßnahmen zeigt die Notwendigkeit und Funktion des bestehenden Systems der Marktüberwachung zur Sicherstellung und Verbesserung der Produktsicherheit von IVD.

D-Dimer-Tests – Bestehen Unterschiede zwischen Labortests und Schnelltests? Analyse der bis Ende 2010 vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erhaltenen Meldungen

R. Siekmeier, D. Wetzel

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Medizinprodukte, Bonn, Deutschland

Fragestellung Seit Implementierung der Richtlinie 98/79/EG zu IVD müssen Vorkommnisse und korrektive Maßnahmen zu IVD den zuständigen Behörden (D: BfArM/PEI; AU: BASG) gemeldet werden. Ziel der Studie war die Analyse der Meldungen zu D-Dimer-Tests.

Methoden Analysiert wurden alle bis 2010 eingegangenen Meldungen bezüglich Testart, Meldequelle, Patientenschädigung (PS), Häufigkeit/Art von Produktfehlern bzw. korrektiven Maßnahmen.

Ergebnisse Von 2851 Meldungen zu IVD betrafen 99 Gerinnungstests (ohne Selbsttests und Geräte), davon 14 Schnelltests (ST) und 11 Labortests (LT) zur Bestimmung von D-Dimeren. Meldungen zu ST kamen meist von Herstellern (12), seltener Behörden (1) und Anwendern (1). Auch bei LT überwogen Herstellermeldungen (6/4/1). Ein PS lag in 3 Fällen (alle ST) vor. Bei ST fand sich nur in 1 Fall (7,1 %) ein Produktfehler (Materialfehler). Kein Produktfehler bzw. Anwenderfehler fanden sich in 3 bzw. 2 Fällen. In 8 Fällen (57,1 %) blieb die Ursache unklar, da ST der Anwender nicht mehr zur Verfügung standen und Rückstellmuster eine normale Funktion zeigten. Bei LT fanden sich in 10 Fällen (90,1 %) Produktfehler, meist Produktionsfehler (6); in 1 Fall lag kein Produktfehler vor. Korrektive Maßnahmen erfolgten bei ST nur in 1 Fall (7,1 %; u. a. Rückruf). Bei LT erfolgten in 5 Fällen (45,5 %) korrektive Maßnahmen in Deutschland (5 weitere nur außerhalb Deutschland, da Produkt dort nicht im Verkehr). Bei den Maßnahmen in Deutschland handelte es sich (Mehrfachnennungen) meist um Kundeninformationen (5, obligat bei Rückruf), Änderungen in Produktion/Qualitätsmanagement (5) und Rückruf (4).

Schlussfolgerungen Meldungen zu D-Dimer-Tests stellen eine wichtige Untergruppe der Meldungen zu Gerinnungstests dar. Das Fehlen der ST der Anwender erschwerte die Ursachenabklärung. Die geringe Häufigkeit korrektiver Maßnahmen bei ST ist Folge der geringen Häufigkeit nachgewiesener Produktfehler. Art und Häufigkeit von Produktfehlern und korrektiven Maßnahmen bei LT entsprechen denen anderer Labortests.

Stellen Produktfehler bei Gerinnungsselbsttests eine Ursache von Patientenschädigungen dar? Analyse der bis Ende 2010 vom Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erhaltenen Meldungen

R. Siekmeier, D. Wetzel

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Medizinprodukte, Bonn, Deutschland

Fragestellung Seit Implementierung der Richtlinie 98/79/EG zu IVD müssen Vorkommnisse und korrektive Maßnahmen zu IVD den zuständigen Behörden (D: BfArM/PEI; AU: BASG) gemeldet

werden. Ziel der Studie war die Analyse der Meldungen zu Gerinnungsselbsttests.

Methoden Analysiert wurden alle bis 2010 eingegangenen Meldungen bezüglich Meldequelle, Patientenschädigung, Häufigkeit/Art von Produktfehlern bzw. korrektiven Maßnahmen.

Ergebnisse Von 2851 Meldungen zu IVD betrafen 65 Gerinnungsselbsttests (Geräte, Teststreifen). Meldungen kamen meist von Herstellern (56), seltener von Anwendern (8) und Behörden (1). In 31 Fällen (47,7 %) wurde eine Patientenschädigung (PS; Blutung, Apoplex, Thrombose, Embolie etc.) thematisiert. In 31 Fällen (24 mit PS) wurde ein Produktfehler ausgeschlossen. In 16 Fällen (ohne PS) wurden Produktfehler identifiziert, meist Produktionsfehler (3), Materialfehler (2), Softwarefehler (2), Verfehlen der Spezifikation (2) und fehlerhafte Gebrauchsanweisungen (2), seltener Verpackungsfehler, Interferenzen, Kennzeichnungsfehler, mechanische und elektrische Fehler (je 1). Weiteren 2 Fällen (ohne PS) lagen Anwenderfehler zugrunde. In den übrigen 16 Fällen (7 mit PS) blieb die genaue Fehlerursache unklar, da die Produkte nicht oder nur teilweise (z. B. fehlende Teststreifen des Anwenders) zur Verfügung standen und die von den Herstellern untersuchten Produkte (z. B. Rückstellmuster der betroffenen Teststreifencharge) keine Auffälligkeiten zeigten. Korrektive Maßnahmen erfolgten in 16 Fällen (24,6 %, 1 Fall mit PS) und waren meist Kundeninformation (15, obligat bei Rückruf), Rückruf (11) sowie Änderungen in Produktion/Qualitätskontrolle (6), Software (3), Gebrauchsanweisung (3), Design (2) und Kennzeichnung (1).

Schlussfolgerungen Im Vergleich zu anderen IVD finden sich – evtl. als Folge der Sensibilisierung der Hersteller – bei Meldungen zu Gerinnungsselbsttests häufiger PS, die keinen Zusammenhang zu Produktfehlern und korrektiven Maßnahmen aufweisen.

Stent Insertion in the SFA in Patients with PAD-ShortThrombelastometry-Derived Coagulation Times in Patients with Late Stent Restenosis

G. Hoerl¹, G. Cviri¹, A. Schlagenhauf², E. Mathew¹, E. Tafeit¹, M. Brodmann³, G. Juergens¹, M. Koestenberger², T. Gary³

¹Institute of Physiological Chemistry; ²Department of Pediatrics; ³Division of Angiology, Medical University Graz

Introduction The mechanisms of restenosis, the recurrence of luminal narrowing, are complex and incompletely understood to date. Thrombin, the pivotal enzyme in haemostasis, presumably contributes to the formation of in-stent restenosis.

Material and Methods To investigate whether blood coagulation/thrombin generation plays a critical role in the formation of in-stent restenosis in peripheral artery disease patients with stent angioplasty in the superficial femoral artery. We aimed to examine whether patients with high-degree restenosis (50–75%, n = 20) are in a hypercoagulable state implying enhanced readiness to generate thrombin compared to patients with low-degree restenosis (< 50%, n = 14).

Results The coagulation tests calibrated automated thrombography, activated partial thromboplastin time, platelet aggregation, platelet adhesion, fibrinogen, and microparticles' procoagulant activity did not indicate a different coagulation status in the two patient groups. However, the thrombelastometry-derived value Coagulation Time (CT) was significantly shorter in the high-degree restenosis group (p = 0.012), indicating a hypercoagulable state of patients with high-degree restenosis. Under our experimental conditions, CTs shorter than 444s identify patients at high risk for luminal narrowing.

Conclusion Our study supports the assumption that blood coagulation/thrombin generation plays a critical role in the development of in-stent restenosis in peripheral arteries after stent insertion and that the thrombelastometry-derived CT might be a suitable value to identify peripheral artery disease patients at risk for development of high-degree in-stent restenosis in the superficial femoral artery.

Perkutane transluminale Angioplastie versus primäre Stentimplantation im Bereich der infrapoplitealen Arterien bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie

M. Brodmann¹, H. Froehlich¹, A. Dorr¹, T. Gary¹, R. H. Portugaller², H. Deutschmann², E. Pilger¹

¹Klinische Abteilung für Angiologie; ²Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

Einleitung Für die endovaskuläre Rekanalisation der Unterschenkelarterien haben Studien bereits den Wert der Ballonangioplastie evaluiert; hinsichtlich der Wertigkeit der Stentimplantation gibt es derzeit nur wenige randomisierte, prospektive publizierte Daten.

Methodik Wir führten eine randomisierte, prospektive, kontrollierte Studie bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie durch, in der die primäre Stentimplantation mit Ballonangioplastie (PTA) im Unterschenkelarterienbereich verglichen wurde.

Ergebnisse 54 Patienten wurden entweder in die primäre Stentgruppe (ballonexpandierbarer Motion-Explorer-Stent) (21 Patienten) oder in die PTA-Gruppe (33 Patienten) randomisiert. Die Follow-up-Periode von 12 Monaten wurde von 46 Patienten komplettiert. Verbesserung hinsichtlich mindestens einer Rutherford-Kategorie wurde gesamt bei 33 (75,0 %) der Patienten zu Monat 12 erreicht, bei 22 (81,55 %) in der PTA- und bei 11 (64,7 %) in der Stentgruppe. Eine komplette Wundheilung zu Monat 12 zeigten 21 (63,6 %) aller Patienten, signifikant mehr in der PTA-Gruppe alleine (16 [80,0 %] vs. 5 [38,5 %]). 50,0 % aller Patienten zeigten über den Beobachtungszeitraum eine signifikante Reobstruktion, 39,4 % in der PTA-Gruppe und 66,7 % in der Stentgruppe. Zu Monat 3 war die primäre Offenheitsrate in beiden Kollektiven ziemlich gleich (76,7 % PTA vs. 75 % Stent), mit einem starken Auseinanderdriften über die Follow-up-Periode zuungunsten der Stentgruppe (Monat 12 PTA 48,1 % vs. Stent 35,3 %). Auch die sekundäre Offenheitsrate zu Monat 12 war in der Stentgruppe schlechter als in der PTA-Gruppe (52,9 % vs. 70,4 %).

Schlussfolgerung Aus unseren Daten ziehen wir den Schluss, dass die Applikation von modernen hydrophilen Low-profile-Kathetern dem primären Stenting mit ballonexpandierbaren Stents im Unterschenkelbereich überlegen ist.

Lipid Parameters might Influence VTE Extension

T. Gary, K. Belaj, F. Hafner, H. Froehlich, E. Pilger, M. Brodmann
Division of Angiology, Medical University Graz

Introduction The metabolic syndrome is one risk factor for the development of venous thromboembolism (VTE) and hyperlipidemia is one part of the metabolic syndrome. The influence of lipid parameters on the fibrinolytic system was published recently and is still under investigation. We therefore conducted a study evaluating the influence of lipid parameters on the VTE-extension.

Material and Methods In our study, we included 178 consecutive VTE-patients. Blood was taken in fasting patients after hospitalization and lipid parameters were measured. The mean patient-age was 58 years, 96 patients (54%) were male. Of the patients included 139 (78.1%) were PE patients, of these 55 patients (39.6%) presented with a central PE and 84 patients (60.4%) with a peripheral PE. Sixteen percent (28 patients) were on statin therapy, only 5 patients (3%) were on fibrinolytic therapy.

Results Non-PE patients had higher HDL-cholesterol levels (mean 63.9 mg/dl $\pm$ 22.7 vs 52.1 mg/dl $\pm$ 17.2; $p = 0.004$) and lower triglyceride levels (median 74.3 mg/dl vs. 93.0 mg/dl; $p = 0.047$) than PE patients. We did not find significant differences in lipid parameters between central PE patients and peripheral PE patients. However, central-PE patients were significantly more obese (mean BMI 29.1 kg/m² $\pm$ 4.6 vs 26.9 kg/m² $\pm$ 4.9; $p = 0.012$) than peripheral-PE patients.

Conclusion PE patients had lower HDL cholesterol levels and higher triglyceride levels than non-PE patients. Obese patients were at higher risk to develop central PE.

Massive Pulmonary Embolism Caused by Internal Iliac Vein Thrombosis with Free Floating Thrombus Formation in the Inferior Vena Cava

M. Brodmann¹, T. Gary¹, F. Hafner¹, K. Tiesenhäuser², H. Deutschmann³, E. Pilger¹

¹Klinische Abteilung für Angiologie; ²Klinische Abteilung für Gefäßchirurgie;

³Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

Einleitung Der Kompressionsultraschall ist zur Zeit der Goldstandard in der Routinediagnostik der tiefen Venenthrombose (TVT). Der einzige Schwachpunkt ist die geringe Sensitivität in der Diagnostik von isolierten Thrombosen im Beckenvenenbereich, speziell im Bereich der Vena iliaca interna oder der Ovarialvenen. Aus diesem Grund hat sich die Magnetresonanzenzvenographie zu einer wertvollen Alternative entwickelt.

Fallpräsentation Wir präsentieren eine 45-jährige Patientin mit massiver Pulmonalarterienembolie (PAE) mit der Indikation zur systemischen Lysetherapie aufgrund von massiver Rechtsherzbelastung. Bei dieser Patientin konnten wir mittels Kompressionsultraschall in den tiefen Beinvenen keine Thrombose detektieren. Mittels anschließender MR-Venographie fanden wir einen frei flottierenden Thrombus, der von der Vena iliaca interna rechts bis in die Vena cava inferior ragte. Aufgrund der Tatsache, dass das proximale Thrombusende frei flottierend war, wurde nach Legung eines VCI-Filters die chirurgische Entfernung indiziert und erfolgreich durchgeführt.

Schlussfolgerung Bei Patienten, bei denen im Kompressionsultraschall der tiefen Beinvenen keine Thrombose bei begleitender PAE detektiert werden kann, ist es doch wichtig, nach den sogenannten seltenen Ursachen einer TVT (vor allem im Beckenbereich) zu suchen. Die Diagnostik der Wahl ist in diesem Fall die MR-Phlebographie, da mit dieser Untersuchung die Beckenvenen ohne zusätzliche Strahlenexposition untersucht werden können.

Suspected Massive Pulmonary Embolism in a Patient with Pulmonal Atresia and Intact Ventricular Septum after Fontan-Kreutzer Procedure

T. Gary¹, K. Steidl¹, P. Eller¹, H. Deutschmann², F. Hafner¹, B. Nageß³, M. Brodmann¹

¹Division of Angiology; ²Division of Vascular and Interventional Radiology;

³Division of Pediatrics, Medical University Graz

Introduction We report a case of a suspected central pulmonary embolism in a patient with known pulmonal atresia and intact ventricular septum after Fontan-Kreutzer procedure.

Case Report A 26-year old male presented to our emergency department with hemoptysis and dyspnoea lasting for one week. In the past medical history a pulmonal atresia with intact ventricular septum by hypoplastic right ventricle and hypoplastic tricuspid valve was diagnosed. A Fontan-Kreutzer procedure was done in 1989. The blood pressure of our patient was 132 over 84 mmHg with a heart rate of 73 beats/min. The breathing rate was normal, heart tones were normocard and rhythmic. In the blood gas analysis the pO₂ was 62 mmHg, pCO₂ was 38.5 mmHg and the O₂ saturation was with 92.5% within normal range. Testing for D-Dimer was elevated with a value of 1.84 mg/l. In the case of known primary heart disease an oral anticoagulation with a vitamin K antagonist (VKA) was indicated in our patient and already initiated several years ago. Although the patient was supposed on a treatment with a VKA the prothrombin time at time of admittance was 81% due to a lack of compliance.

Due to dyspnoea and elevated D-Dimer and as the patient was not in the therapeutic range concerning his anticoagulant therapy a CT-angiography was scheduled to rule out pulmonary embolism. The CT-scan interpreted missing contrast in the left central pulmonary artery and in the following left-sided pulmonary arteries as a massive pulmonary embolism. It was not possible to distinguish thrombotic material in the left pulmonary artery, we therefore scheduled a ventilation/perfusion lung scan. Due to large perfusion defects a segmental and peripheral pulmonary embolism was again suspected in our patient.

As the patient was hemodynamically stable with a blood pressure of 113 over 70 mmHg and a heart rate of 71 beats/min and as we – especially after Fontan-Kreutzer procedure – suspected a massive clinical deterioration of our patient in case of central PE a pulmonary angiography was performed for further exploration.

In the pulmonary angiography a left pulmonary artery (LPA) with normal segmentation from the whole LPA and no central pulmonary embolism was found.

Conclusion CT angiography and perfusion/ventilation lung scan reveal massive pulmonary embolism due to the anatomic conditions after Fontan-Kreutzer procedure. Therefore in patients after Fontan-Kreutzer procedure pulmonary angiography is a good method for excluding a pulmonary embolism.

Unusual Deep Vein Thrombosis-Sites – MR Venography in Patients With Negative CUS and Symptomatic PE

T. Gary¹, K. Steidl¹, F. Hafner¹, H. Froehlich¹, H. Deutschmann², E. Pilger¹, M. Brodmann¹

¹Division of Angiology; ²Division of Vascular and Interventional Radiology, Medical University Graz

Introduction To evaluate the clinical characteristics of patients with pulmonary embolism (PE), negative compression ultrasound and detection of deep vein thrombosis (DVT) by means of magnetic resonance (MR) venography.

Material and Methods A retrospective data analysis of PE patients hospitalized at the department of internal medicine from 4/2009–4/2011 was performed to evaluate characteristics of patients with unusual DVT-sites.

Results From 4/2009–4/2011 12 patients with a symptomatic PE, negative CUS of the lower limb veins and positive MR venography for thromboses of the pelvic veins were hospitalized at our institution. Characteristics of these patients were collected. Most of the patients were female (9 patients, 75%), the mean age of patients was 36 years (range 19–60 years). The leading VTE-risk factor in our patients was immobilization (5 patients, 41.7%), 2 patients had an active malignant disease (16.7%). Screening for hereditary thrombophilia was negative in 10 patients (83.7%).

Conclusion We conclude that especially in young patients with PE and negative CUS of the lower limb veins a venous thrombosis of the pelvic venous system should be considered. Further diagnostic workup, like MR venography, should be scheduled in these patients.

Akut aufgetretene Extremitätenischämie nach Varizensklerosierung – ein Fallbericht

F. Hafner, H. Fröhlich, T. Gary, K. Henökl, K. Steidl, E. Pilger, M. Brodmann
Klinische Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Graz

Einleitung Die chronisch venöse Insuffizienz ist ein häufiges Krankheitsbild mit einer Prävalenz bei Frauen von bis zu 61 %. Bei leichten und mittelgradigen Varizen besitzt die Sklerosierungstherapie einen erheblichen Stellenwert mit akzeptabler Rezidivhäufigkeit der Varizen. Eine gefürchtete Komplikation dieser Therapie stellen iatrogene arterielle Verschlüsse im Rahmen der Sklerosierung dar.

Fallbericht Eine 59-jährige Patientin ohne Vorliegen von kardiovaskulären Risikofaktoren wurde an unserer Abteilung wegen einer schmerzhaften Abblutung des linken Vorfußes, welche unmittelbar im Anschluss an eine Varizensklerosierung plötzlich aufgetreten ist, vorstellig. Die Sklerosierungstherapie erfolgte mit Aethoxysklerol-Schaum ohne Ultraschallkontrolle bei chronisch venöser Insuffizienz im CEAP-Stadium C2 mit Seitenastvarikose und zusätzlichem Vorliegen von Besenreiser-Varizen und retikulären Varizen des linken Unterschenkels. Im Rahmen der weiterführenden Abklärung konnte MR-angiographisch ein Verschluss der A. tibialis posterior sin. ab dem proximalen Segment mit zusätzlichem Verschluss der A. dorsalis pedis sowie des Arcus plantaris bestätigt werden. Eine im Rahmen der darauf hin veranlassenen digitalen Subtraktionsangiographie durchgeführte intraarterielle Applikation von Alprostadil

führte über einen Steal-Effekt zu einer weiteren Reduktion der akralen Perfusion. In Anbetracht der vorliegenden Gefäßmorphologie war weder eine endovaskuläre noch eine gefäßchirurgische revaskularisierende Therapie möglich; eine medikamentöse Therapie mit Prostaglandinen führte zu keiner Verbesserung der klinischen Beschwerdesymptomatik mit fortbestehendem Ruheschmerz des gesamten linken Fußes.

Um eine mögliche Ausbildung von Kollateralen und eine weitere Demarkation des Gangrängs zu ermöglichen, wurde in interdisziplinärer Absprache von Angiologen, Gefäßchirurgen und plastischen Chirurgen vorerst ein konservatives Management mittels Thrombozytenfunktionshemmung, Heparintherapie, Flüssigkeitssubstitution und Analgesie über insgesamt 10 Wochen durchgeführt. Im Anschluss erfolgte eine Vorfußamputation mit Nekrektomie im Bereich der Planta und Deckung mittels gestieltem Latissimus-Lappen.

Zusammenfassung Die iatrogene intraarterielle Injektion von Aethoxysklerol-Schaum im Rahmen der Varizensklerosierung ist eine seltene, jedoch gefürchtete Komplikation. Fallberichte von inzidentellen arteriellen Gefäßverschlüssen beschreiben ähnliche Verläufe mit Zehen- und Fersennekrosen, meist verursacht durch einen irreversiblen Verschluss der A. tibialis posterior. Die Auswirkungen intraarterieller Applikationen von Sklerosierungsmitteln wurden auch tierexperimentell nachgewiesen, wobei durch unmittelbare Zerstörung und Ablösung der Intima ein Verschluss der betroffenen Gefäße und nachfolgenden Endstrombahn resultiert. Eine kurative Therapie dieser Komplikation besteht nach wie vor jedoch nicht, sodass häufig Grenzzonen-Amputationen folgen. Auffällig in unserem Fall war, dass die intraarterielle Applikation von Prostanoiden über Steal-Mechanismen zu einer weiteren Reduktion der Perfusion im betroffenen Stromgebiet führte und diese Therapie somit abgesetzt werden musste.

In Anbetracht der schwerwiegenden möglichen Folgen für die Patienten ist die großzügige Indikationsstellung zur Varizen-Sklerosierung ohne adäquate Ultraschallkontrolle zu hinterfragen.

False Positive V/Q Scan Suspecting PE in a Patient after Warden Procedure

K. Belaj¹, T. Gary¹, H. Deutschmann², R. Lipp³, M. Brodmann¹

¹Division of Angiology; ²Division of Vascular and Interventional Radiology;

³Division of Nuclear Medicine, Medical University Graz

Introduction Ventilation-perfusion scintigraphy (V/Q scan) is a well established diagnostic test for suspected pulmonary embolism (PE). A V/Q mismatch due to occlusion of pulmonary arterial branches can establish the diagnosis of PE. However further diagnostic tests are needed in certain cases because of the high frequency of non-diagnostic, intermediate probability scans.

Case Report A 42-year-old obese woman with a history of partial anomalous right side pulmonary venous connection was admitted to our emergency department with symptoms of right sided, respiration-dependent chest pain for 2 days. The congenital anomaly with the confluence of the right upper lobe vein and the middle lobe vein draining into the superior vena cava (SVC) and an atrial septal defect had been corrected by means of the Warden procedure eight months before. After the surgical correction the woman had been anticoagulated for four months.

When presenting at our emergency department, blood tests showed an elevated plasma D-dimer level of 1.29 mg/l. Therefore a ventilation-perfusion scintigraphy was performed to rule out a PE. The V/Q scan showed reduction of perfusion of the right upper pulmonary lobe, mismatched with normal ventilation. This result was compatible with a central pulmonary embolism. For further examination a computed tomography angiography (CTPA) of the pulmonary vessels with contrast medium was performed. The CTPA showed a tubular thrombosed structure in the right upper pulmonary lobe nearby the upper lobe artery correlative with a postoperative thrombosed peripheral pulmonary vein. There was no sign of a central pulmonary embolism.

Because of the incongruous findings of the V/Q scan and the CTPA further imaging by means of magnetic resonance pulmonary angio-

graphy (MRPA) was made for further evaluation. The MRPA showed an annular stenosis of the SVC located at the past anomalous pulmonary venous connection and a hypoplastic artery of the right upper pulmonary lobe with segmental and subsegmental pulmonary arteries of low diameter and therefore a reduced capillary flow of the contrast medium in the right upper pulmonary lobe. The segmental veins of the right upper lobe were hypoplastic as well. There were no signs of recent or past thrombotic or embolic changes of the central or peripheral pulmonary arteries. By means of MRPA a venous thromboembolism was excluded safely. A compression ultrasound of the lower limb veins was performed in the patient to rule out deep vein thrombosis. The complaints of the patient were due to an acute bronchitis, the patient left the hospital on the following day.

Discussion Partial anomalous pulmonary venous connection (PAPVC) is a rare congenital heart defect in which one or more, but not all, pulmonary veins connect to the right atrium or its venous tributaries. Mostly anomalous pulmonary veins originate from the right lung. The PAPVC can occur isolated or in combination with an atrial septal defect. Surgical techniques to redirect the pulmonary veins into the left atrium may cause postoperative problems like obstructions of the SVC and the pulmonary veins or sinoatrial node dysfunction with supraventricular arrhythmia. At present Warden procedure is the most commonly performed operation technique to correct pulmonary venous return.

Our patient underwent surgical correction of a PAPVC by Warden procedure eight months before presenting in our emergency department. Because of the new onset of chest pain and the elevated D-dimer level a V/Q scan was performed to rule out pulmonary embolism. The advantages of ventilation-perfusion scanning over CTPA are lower radiation dose and lack of iodinated contrast medium. Nevertheless results of V/Q scanning only reflect the probability of PE with the problem of inconclusive interpretation especially in patients with low or intermediate probability and the need of further examination. The rate of nondiagnostic results with V/Q scanning is much higher than those with CTPA.

In our case the presence of PE could be excluded by MR angiography. Because of the absence of large clinical studies there is no consensus for the use of MRPA in the diagnostic management of venous thromboembolism so far. Nevertheless high sensitivity and specificity of MRPA for the diagnosis of PE has been reported. A recent study by Stern et al showed high accuracy of MR venography in the detection of pelvic deep vein thrombosis (DVT) in patients with proven PE and normal compression duplex ultrasonography of the lower limbs. These findings suggest that magnetic resonance imaging is a safe and accurate method not just in diagnosing PE but also in the detection of DVT.

Conclusion Considering the patient's cardiac history, a CTPA or MRPA would have been the better choice of imaging technique because of their high diagnostic accuracy for the detection of PE, especially after cardiac surgery which might be attended by changes of pulmonary perfusion.

Comparison of Two State-of-art Automated Oscillometric and Standard Doppler-based Ankle-brachial Index Measurements and a Novel Pulse Wave Index for Peripheral Arterial Disease Diagnosis

H. Froehlich¹, J. Korinek², F. Hafner¹, T. Gary¹, E. Pilger¹, M. Brodmann¹

¹Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University Graz;

²2nd Department of Medicine – Department of Cardiovascular Medicine, First Faculty of Medicine, Charles University Prague and General University Hospital, Prague, Czech Republic

Introduction Peripheral arterial disease (PAD) has become a significant healthcare burden which, based on clinical exam, is frequently underdiagnosed. Here, we compare ankle-brachial index measurement (ABI) by a standard Doppler-based methods and state-of-art automated oscillometric systems. Moreover, we test a novel oscillometry based pulse wave index (PWI) and its performance for PAD diagnosis.

Material and Methods 256 patients with suspected PAD underwent ABI measurement using automated 4-channel-pulse-oscillographic systems (Angio Experience and Boso ABI-100) and the standard Doppler technique used as a gold standard for comparisons. PWI was measured with Angio Experience. Accuracy of the oscillometric methods was assessed with ROC (receiver operating curve) statistics and kappa-coefficients (κ) were used to determine the inter-observer agreement on the binary determination of the presence and absence of an ABI < 0.9.

Results Comparison of Duplex and Doppler-ABI, Boso-ABI or AngE-ABI: The sensitivity and specificity for detecting relevant stenosis (> 50%) by Duplex ultrasound was highest for Doppler-ABI and lowest for AngE-ABI. AUC for significant stenosis detection was excellent for Doppler-ABI and Boso-ABI but only fair for AngE-ABI. The inter-method agreement evaluated by κ was excellent between Duplex and Doppler-ABI, good between Duplex and Boso-ABI and fair for Duplex and AngE-ABI.

Comparison of Doppler-ABI and Boso-ABI or AngE-ABI: Linear regression analysis demonstrated better correlation and Bland Altman plots documented a closer overall agreement between Doppler-ABI and Boso-ABI than for Doppler-ABI and AngE-ABI. The Boso-ABI had the higher sensitivity, specificity and accuracy in detecting ABI < 0.9 by Doppler-ABI. The inter-method agreement evaluated with κ and ICC was superior between Doppler-ABI and Boso-ABI when compared to that between Doppler-ABI and AngE-ABI.

Pulse-Wave-Index [PWI]: The inter-rater agreement (κ) between PWI > 179 and > 50% vessel stenosis as well as Doppler-ABI < 0.9 was good. The PWI demonstrated higher sensitivity, specificity and accuracy as AngE ABI but sensitivity specificity and accuracy were lower compared to Boso-ABI in detecting > 50% vessel stenosis and compared to standard Doppler ABI.

Conclusion The results of our study suggest that in comparison with gold standard Doppler based ABI, Boso-ABI expresses the best balance of sensitivity, specificity and reproducibility. The proposed novel PWI seems to be inferior to standard Doppler and the Boso derived ABI.

Simvastatin Improves Endothelial Function in Patients with Cardiovascular Disease but not in Patients with Peripheral Artery Disease

H. Froehlich¹, F. Hafner¹, J. Binder², K. Amrein³, H. Schamag⁴, M. Brodmann¹, T. Stojakovic⁴

¹Division of Angiology; ²Division of Cardiology; ³Division of Endocrinology and Metabolism, Department of Internal Medicine; ⁴Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University Graz

Introduction HMG-CoA reductase inhibitors (statins) are established drugs in the treatment of hyperlipidemia by substantially reducing low-density lipoprotein cholesterol. Recent publications suggested an increase of flow-mediated dilatation (FMD) in patients with coronary artery disease (CAD) treated with high-dose simvastatin. The aim of this preliminary study was to prospectively examine the efficacy of simvastatin on FMD in patients with CAD compared to patients with peripheral artery disease (PAD).

Material and Methods Ten male patients with CAD and 10 male patients with PAD were treated with simvastatin 40 mg for 3 months after PTCA /PTA. FMD and intima-media thickness (IMT) of the brachial artery were measured at baseline and 3 months after invasive vascular treatment. Data were compared to a healthy male control group of blood donors (n = 6).

Laboratory measurements: Enzyme activities were measured using reagents from Roche Diagnostics, Mannheim, Germany. Lipoproteins were separated using a combined ultracentrifugation-precipitation method. Cholesterol and triglycerides were determined enzymatically (Wako Chemicals, Neuss, Germany). Apolipoproteins were measured by immunoturbidimetry (Greiner, Flacht, Germany).

1x täglich

EINFACH EFFIENT

Bei ACS-PCI



Starker Schutz für Ihre ACS-PCI Patienten

Nachhaltige Wirkung: schnell, stark, zuverlässig!^{1,2}

Überlegener Schutz vor CV-Ereignissen vs. Clopidogrel^{3*}

Klar definiertes Patientenprofil³

**Efient**[®]
prasugrel

**Erstattung:
hellgelbe Box
(RE2). OPIL.**

Efient® Hotline: +43 (1) 206-091-034

1. Brandt JT et al. Am Heart J 2007;153:66.e9-66.e16.

2. Payne CD et al. J Cardiovasc Pharmacol 2007;50:555-562

3. Wiviott SD et al. N Eng J Med 2007;357:2001-2015

* Bei erwartungsgemäß signifikant erhöhtem Blutungsrisiko
im Gesamtkollektiv der TRITON-TIMI-38-Studie.



Results FMD at baseline did not differ significantly between CAD and PAD patients. After 3 months of simvastatin treatment, FMD of PAD patients did not change whereas CAD patients had a significant FMD increase compared to baseline. Of interest, after 3 months of simvastatin therapy FMD of CAD patients did not differ significantly from the healthy control group. Moreover, simvastatin significantly reduced IMT in CAD patients. In contrast, in PAD patients IMT did not differ between baseline, 3 months and the control group.

Conclusion Our data show that simvastatin significantly improved FMD and decreased IMT in CAD patients. However, FMD and IMT in PAD patients were not affected. Further studies are warranted to investigate these differences between CAD and PAD patients.

Lipoprotein (a) Levels and Cardiovascular Outcome in Patients with Peripheral Arterial Disease

M. Hoke, R. Koppensteiner
Angiology/Internal Medicine, Medical University Vienna

Background Increased lipoprotein(a) [Lp(a)] levels are associated with the development of atherosclerotic disease. However, the impact of Lp(a) on cardiovascular outcome in patients with advanced

peripheral artery disease (PAD) – especially in relation to gender – is unknown.

Materials and Methods We prospectively studied Lp(a) in consecutive patients with symptomatic PAD undergoing percutaneous transluminal angioplasty (PTA). Patients were followed for the occurrence of a major cardiovascular event (MACE), a composite of myocardial infarction, stroke, need for coronary/peripheral revascularisation and death.

Results A total of 637 patients (62% males) were included. The median age was 68 years (IQR 61–77), the median Lp(a) was 29 mg/dL (IQR 12–85). 144 patients (23%) had Lp(a) levels above 100 mg/dL. After a median follow-up of 15.5 months (IQR 5–25 months), a first MACE was recorded in 411 patients (61.7%). Elevated Lp(a) levels were significantly associated with outcome in males (log rank $p = 0.02$), but not in females. The hazard ratio for a first MACE was 1.8 (95% CI: 1.1–2.9) in males with elevated Lp(a) levels compared to males with lower levels. A combined dyslipoproteinemia, as defined by decreased HDL-cholesterol levels (< 40 mg/dL) and elevated Lp(a) levels, was also associated with MACE in male ($p = 0.04$), but not in female patients.

Conclusion Elevated Lp(a) levels are associated with adverse cardiovascular outcome in male, but not in female patients with symptomatic PAD.

Autorenindex (nur Erstautoren)

B	H	R
Belaj K. 15	Hafner F. 15	Rein P. 11, 12 (3×)
Brodmann M. 14 (2×)	Hoerl G. 13	
F	Hoke M. 18	
Froehlich H. 16 (2×)		
G	K	S
Gary T. 14 (2×), 15	Kleber M. 11	Schatzl S. 11
		Siekmeier R. 12, 13 (2×)

Kongressbericht – 7. Königsberger Gefäßdialog

4.–5. November 2011, Bad Schöna

E. Minar

■ Einleitung

Am 4. und 5. November 2011 fand in Bad Schöna der **7. Königsberger Gefäßdialog** statt. Das Ziel dieser vor 6 Jahren von der „Plattform Lebensadern – Initiative für gesunde Gefäße“ erstmals durchgeführten Veranstaltung ist es, allen an der Gefäßmedizin Interessierten eine Fortbildung auf hohem Niveau zu ermöglichen. Zwischenzeitlich hat sich dieser Gefäßdialog als eine der wichtigsten Veranstaltungen in Österreich auf dem Gebiet der Gefäßmedizin etabliert. Dieser Gefäßdialog gilt bei den Teilnehmern aufgrund der hervorragenden Organisation, des Umfeldes, der Themenauswahl und insbesondere auch wegen der Qualität der Referenten bereits als „die“ Top-Fortbildungsveranstaltung für alle an der Gefäßmedizin interessierten Kollegen. Die mit über 120 Teilnehmern sehr gut besuchte Veranstaltung stand – ebenso wie in den vergangenen 3 Jahren – auch heuer wieder unter dem Generalthema **„Kontroversen in der Gefäßmedizin“**. Die Diskussion verschiedener Fragestellungen aus dem Bereich der Gefäßmedizin – von der Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit über die Lipidtherapie bis zu den neuen Antithrombotika – durch jeweils 2 Referenten mit kontroversiellen Standpunkten war auch heuer ein sicherer Garant für eine spannende Fortbildung.

Im Folgenden werden die Stellungnahmen der jeweiligen Pro- und Kontra-Referenten für die insgesamt 5 behandelten Kontroversen angeführt. Es soll dabei betont werden, dass die Aufgabe der Referenten primär in der Zusammenstellung von Argumenten für die unterschiedlichen Standpunkte bestanden hat und nicht unbedingt die persönliche Meinung des Vortragenden in allen Punkten widerspiegelt.

■ 1. Kontroverse: Soll ich den gut eingestellten Marcoumar-Patienten bei Verfügbarkeit auf die neuen Antikoagulantien umstellen?

Ja – sie sind sicherer
(Univ.-Prof. Dr. Herwig Niessner, Em. Vorstand der 1. Inneren Abteilung, Krankenhaus Wiener Neustadt)

Bei nicht valvulärem Vorhofflimmern – zu der im Titel gestellten Frage soll anhand dieser wichtigen Langzeit-Antikoagulation Stellung genommen werden – besteht ein mit dem Alter zunehmendes Risiko für das Auftreten von systemischen Embolien, wobei etwa $\frac{2}{3}$ das Zerebrum betreffen. Dieses Risiko für (ischämische) Schlaganfälle besteht sowohl bei paroxysmalem als auch bei persistierendem oder permanentem Vorhofflimmern. Zumindest bei Vorliegen zusätzlicher Risikofaktoren für eine systemische Embolie wie eine

Thromboembolie in der Anamnese, Hypertonie, Diabetes mellitus etc. (CHADS₂-Score > 1) ist eine Dauerantikoagulation dringend indiziert.

Bisher standen für diese wichtige Indikation (sieht man von der wenig wirksamen Acetylsalicylsäure ab) praktisch nur Vitamin-K-Antagonisten (VKA) (z. B. Marcoumar, Sintrom, Warfarin) zur Verfügung. Bei einer derartigen VKA-Therapie sind aber zahlreiche Probleme zu berücksichtigen: Es besteht ein enger therapeutischer Bereich, es sind regelmäßige Laborkontrollen (Bestimmung der INR) mit daraus eventuell resultierenden Dosis-Anpassungen erforderlich. Dennoch liegen in der Praxis < 50 % in dem angestrebten INR-Bereich. Die individuelle Dosierung ist nicht voraussagbar. Es gibt Situationen, in denen eine Einstellung auf VKA überhaupt nicht möglich ist (genetisch bedingt, Kurzdarm-Syndrom oder aber auch mangelnde Compliance). Weiters sind zahlreiche Arzneimittel- und Nahrungsmittelinteraktionen zu berücksichtigen. Im Falle eines operativen Eingriffs ist aufgrund der langen Halbwertszeit der VKA sowie des langsamen Wirkungseintritts ein kompliziertes „Bridging“ erforderlich. Wenn auch die Substanzen selbst billig sind, so sollte bei einem Kostenvergleich das erforderliche aufwendige Management berücksichtigt werden. Auch ist bei den VKA die Frage eines Antidots insofern problematisch, als Vitamin K erst nach langer Zeit (zumindest ein Tag) wirkt. Die in Notfällen verabreichten Prothrombinkomplexe sind teuer, thrombogen und haben ein Restrisiko im Hinblick auf virale Kontamination, da sie aus gepooltem Plasma gewonnen werden. Besonders aber sei das nicht wegzudiskutierende Blutungsrisiko hervorgehoben, wobei 40–50 % von schweren (zerebralen) Blutungskomplikationen auch bei „korrekter“ INR (2,0–3,0) auftreten können.

In den vergangenen Jahren sind nun (nach über 50 Jahren) neue orale Antikoagulantien entwickelt und auch in großen klinischen Studien geprüft worden. Gemeinsam ist diesen neuen Antikoagulantien (AK), dass sie, im Unterschied zu den VKA, nur gegen einen Gerinnungsfaktor (meist Faktor IIa oder Faktor Xa) gerichtet sind. Das pharmakodynamische und pharmakokinetische Profil erlaubt eine vorhersagbare reversible antikoagulatorische Wirkung. Die Dosierung ist für alle Patienten gleich, es ist daher keine regelmäßige Laborkontrolle für diese Therapie erforderlich. Auch gibt es keine bekannten Nahrungsmittelinteraktionen. In Folge der kurzen Halbwertszeit und dem raschen Wirkeintritt ist ein „Bridging“ etwa bei operativen Eingriffen wesentlich einfacher. Das Fehlen eines spezifischen Antidots wird durch die erwähnte kurze Halbwertszeit relativiert. Die Substanzen sind derzeit zweifelsohne wesentlich teurer als VKA. Es ist aber davon auszugehen, dass in Anbetracht der mehr auf den Markt drängenden neuen Antikoagulantien mit einer signifikanten Kostenreduk-

tion zu rechnen ist. Außerdem sollte bei einem Vergleich mit VKA das erwähnte komplizierte (und somit auch teure) Management berücksichtigt werden.

Die Wirksamkeit und Sicherheit dieser neuen AK im Vergleich zu VKA wurden anhand von bisher 3 großen Studien an insgesamt über 50.000 Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern untersucht. In der RE-LY-Studie [N Engl J Med 2009] wurde Dabigatran (Pradaxa®) mit VKA verglichen. Pradaxa® ist derzeit das einzige in Österreich für die Indikation nicht-valvuläres Vorhofflimmern zugelassene neue Antikoagulans (derzeit in der roten Box). In der ROCKET-AF wurde Rivaroxaban (Xarelto®) mit VKA verglichen [N Engl J Med 2011].

Schließlich wurden heuer auch die Ergebnisse der ARISTOTLE-Studie im N Engl J Med (2011) publiziert, in der Apixaban mit VKA bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern verglichen wurde. Ergebnisse von weiteren Substanzen (z.B. Edoxaban, ebenfalls einem Inhibitor des Faktor Xa) sind bereits 2012 zu erwarten.

Die Ergebnisse der bisher publizierten 3 großen Studien lassen sich folgendermaßen zusammenfassen: Alle neuen oralen Antikoagulantien sind zumindest gleich gut („non-inferior“) oder aber besser („superior“) wirksam im Vergleich zu VKA. Bisher zeigten Substanzen mit 2× tgl. Gabe (Dabigatran, Apixaban) eine überlegene Wirkung im Vergleich zu VKA. Ganz entscheidend ist aber, dass alle bisher publizierten Phase-III-Studien eine eindrucksvolle Reduktion intrakranieller Blutungen zeigten. Dabigatran in der hohen Dosierung (2× 150 mg) und Apixaban erwiesen sich wirksamer als VKA. Als einziges neues Antikoagulans senkte Dabigatran (2× 150 mg tgl.) auch signifikant ischämische Insulte.

Welche Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern sollen nun auf neue orale Antikoagulantien eingestellt werden?

Die Indikationsstellung sollte unabhängig davon erfolgen, ob es sich um paroxysmales, persistierendes oder permanentes Vorhofflimmern handelt. Zweifelsohne sollten Patienten mit Vorhofflimmern, bei denen zum 1. Mal eine Antikoagulation eingeleitet wird, auf diese neuen oralen Antikoagulantien eingestellt werden. Es muss aber auch eine Umstellung von „gut“ auf VKA eingestellten Patienten auf neue orale Antikoagulantien empfohlen werden. Die Begründung dafür liegt in der bereits erwähnten Tatsache, dass auch bei einer „korrekten“ INR von 2–3 ein wesentlich höheres Risiko für schwere (intrakranielle) Blutungen unter VKA besteht. Zu diskutieren ist schließlich auch, ob Patienten mit einem niedrigen Risiko für systemische Embolien (CHADS₂-Score ≥ 1) Kandidaten für eine Antikoagulation mit den neuen Substanzen sind. Diese Patienten wurden bisher entweder gar nicht antikoaguliert oder aber haben Acetylsalicylsäure (nur schwach wirksam) erhalten. In der RE-LY-Studie hat sich nun gezeigt, dass auch bei Patienten mit einem niedrigen CHADS₂-Score eine deutliche Reduktion systemischer Embolien (etwa 30 %) erzielt werden konnte. Die Größenordnung dieser Reduktion ist somit vergleichbar mit der Verminderung des Embolierisikos bei Patienten mit einem höheren oder hohem CHADS₂-Score. Es ist zweifelsohne sehr positiv zu sehen, dass nach über

50 Jahren VKA zum 1. Mal hochwirksame neue orale Antikoagulantien auch für Langzeitindikationen (nicht valvuläres Vorhofflimmern) zur Verfügung stehen.

Nein – die zusätzlichen Kosten und möglichen Risiken sind nicht gerechtfertigt (Prim. Univ.-Prof. Dr. Ansgar Weltermann, Leiter der 1. Internen Abteilung, Krankenhaus der Elisabethinen Linz)

Gemäß dem Spruch „Never change a winning team“ ist es nicht sinnvoll, eine gut funktionierende Therapie mit Vitamin-K-Antagonisten zu ändern. Warum ist das so?

1. Der klinische Benefit der neuen Studiensubstanzen gegenüber den VKA ist gering. Das liegt nicht zuletzt daran, dass Vitamin-K-Antagonisten bereits sehr effektive Medikamente sind. Die „Number of Patients to Treat“ (NNT) zur Verhinderung thromboembolischer Ereignisse, schwerer Blutungen und Tod liegt für VKA sowohl beim Vorhofflimmern wie auch in der Sekundärprophylaxe nach spontaner venöser Thromboembolie bei etwa 30. Der zusätzliche klinische Benefit der neuen oralen Antikoagulantien gegenüber den Vitamin-K-Antagonisten fällt dagegen sehr niedrig aus (NNT: RE-LY 169; ROCKET 333; ARISTOTLE 303). In 2 Studien mit den neuen Substanzen wurde zudem gezeigt, dass gerade für Patienten mit gut eingestellter VKA-Therapie der klinische Benefit bei Umstellung auf ein neues Antikoagulans nochmals geringer ist bzw. nicht vorhanden ist.
2. Die Ergebnisse der Phase-III-Studien zum Blutungsrisiko entsprechen nicht der klinischen Realität: Erst kürzlich hat die Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft einen „Rote-Hand-Brief“ herausgegeben, wonach in Japan bei mehreren Patienten unter Dabigatran schwere Blutungen beobachtet wurden, die in Zusammenhang mit einer Abnahme der Nierenfunktion stehen. In Studien ist dieses Problem mittels regelmäßiger Laboruntersuchungen, insbesondere der Nierenfunktion und gegebenenfalls einer Dosisreduktion bzw. Beendigung der Therapie, umgangen worden.
3. Vitamin-K-Antagonisten (VKA) werden im klinischen Alltag seit über 30 Jahren erfolgreich eingesetzt und das Nebenwirkungsprofil ist bestens bekannt. Warum sollte man Patienten, die eine VKA-Therapie gut vertragen, hier einem unnützen Risiko akuter Nebenwirkungen (z. B. 5 % Dyspepsie unter Dabigatran) aussetzen? Hinzu kommt, dass die Langzeittoxizität der neuen Antikoagulantien nicht bekannt ist. Es gibt zahlreiche Beispiele für Medikamente (wie der orale Thrombininhibitor Exanta® [Ximelagatran]), die nach initialer Zulassung wieder vom Markt genommen werden mussten.
4. Die Compliance in Bezug auf eine regelmäßige Medikamenteneinnahme war in den klinischen Studien zu den neuen Antikoagulantien hoch. Dies liegt vor allem an 3 Faktoren: (a) die Kürze der Einnahmedauer (die mediane Beobachtungszeit in den Studien lag bei nur 2 Jahren), (b) Studienpatienten sind besonders motivierte Patienten und (c) die in den Studien durchgeführten engmaschigen Kontrollen mit direktem Aushändigen der Studienmedikation und Patiententagebuch wird im klinischen Alltag durch zeitlich größere Abstände zwischen den Kontrollen

und Aushändigen eines gewöhnlichen Rezeptes ersetzt. Es ist daher sehr unwahrscheinlich, dass sich diese Compliance in der klinischen Realität umsetzen lässt. Es ist bekannt, dass die Compliance von Patienten mit der Zeit abnimmt und nach wenigen Jahren bei Werten oftmals < 50 % liegt. Auch wenn die INR-Kontrollen eine „lästige Pflicht“ darstellen, ist es meines Erachtens sicher, dass die langfristige Compliance unter den neuen Antikoagulantien geringer sein wird als bei einer VKA-Therapie. Wenn bei Einnahme neuer Antikoagulantien die Compliance um nur 5 % niedriger ist als bei einer VKA-Therapie, dann haben wir *de facto* eine höhere Schlaganfallrate zu erwarten.

5. Wenn nur die Hälfte aller Patienten auf ein neues Antikoagulans eingestellt wird, entstehen nach ersten Schätzungen pro Millionen Einwohner in Österreich Mehrkosten von € 20 Millionen jährlich (Medikamente, Labor). Dies ist etwas mehr als ein Zehntel des gesamten Medikamentenbudgets der Gebietskrankenkasse. Eine im Oktober 2011 veröffentlichte Kosten-Nutzen-Analyse zeigt für Patienten in UK keine Kosten-Nutzen-Gewinn für Patienten mit guter INR Kontrolle (£ 42.386 per QALY) [Pink J, BMJ 2011].

Zusammenfassend besteht daher derzeit eine klare Indikation zur Fortsetzung der gut eingestellten VKA-Therapie.

■ 2. Kontroverse: Cholesterin: HDL versus LDL

Es kommt in erster Linie auf das LDL an (Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger, Abteilung Angiologie, Medizinuniversität Wien)

Die Hypercholesterinämie hat eine fundamentale Bedeutung im Rahmen der Atherogenese. Die Wertigkeit von LDL vs. HDL wird nach wie vor kontroversiell diskutiert. Zusammenfassend sprechen jedoch 3 wesentliche Punkte für die übergeordnete Wertigkeit des LDL- gegenüber dem HDL-Cholesterin:

1. LDL wirkt direkt pro-atherogen. Dies konnte vielfach im Zellexperiment wie auch im Tierversuch gezeigt werden. LDL wird als das wichtigste Substrat für die Plaque-Entstehung betrachtet. Die proatherogene Wirkung von LDL kann durch HDL nicht vollständig aufgehoben werden.
2. LDL-Spiegel sind direkt mit dem Atheroskleroserisiko assoziiert, dies gilt für verschiedene kardiovaskuläre Endpunkte wie Herzinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulären Tod. Für HDL-Spiegel ist dieser Zusammenhang invers zwar ebenfalls vorhanden, scheint aber vor allem in den extremen Perzentilen eine Rolle zu spielen, also bei Patienten mit sehr niedrigem HDL (hohes Risiko) oder sehr hohem HDL (niedriges Risiko).
3. Eine Senkung des LDL-Spiegels durch unterschiedliche Maßnahmen (Statine, Fibrate, Lebensstilmodifikation) führt zu einer Senkung des Atheroskleroserisikos. Hier konnte insbesondere gezeigt werden, dass eine Senkung des LDL-Spiegels durch Statine zu einer Plaqueregression führt. Im Gegensatz hierzu können HDL-Spiegel pharmakologisch zwar gehoben werden, alle Endpunktstudien für HDL-hebende Substanzen waren jedoch bislang negativ. Aufgrund der klaren pathophysiologischen und klinischen Korrelation zwischen LDL und Atherosklerose und der

guten Behandelbarkeit der LDL-Hyperlipidämie ist in der klinischen Praxis das LDL sicherlich der wichtigste Zielparameter im Lipidstoffwechsel.

Das HDL ist wichtiger (OA Dr. Markus Haumer, Interne Abteilung, LK Thermenregion Mödling)

Daten aus zahlreichen großen Longitudinalstudien belegen eindeutig, dass niedriges HDL-Cholesterin (HDL-C) ein unabhängiger Prädiktor des kardiovaskulären Risikos ist [The Emerging Risk Factors Collaboration. JAMA 2009; 302: 1993–2000]. Dennoch konnte bisher nicht konsistent gezeigt werden, dass therapeutische Interventionen durch Anhebung des HDL-C dieses Risiko verringern [Briel M et al. BMJ 2009; 338: b92]. Während Statine durch Senkung des LDL-Cholesterins (LDL-C) einen vorrangigen Platz in der kardiovaskulären Risikoreduktion einnehmen, spielen Medikamente zur Vermehrung des HDL-C heute nur eine untergeordnete Rolle. Niacin, Fibrate, in geringerem Maße auch Pioglitazon und Power-Statine, greifen mit unterschiedlichen Mechanismen in den Metabolismus der Lipoproteine ein und haben einen komplexen Einfluss auf LDL-C, Triglyzeride sowie den HDL-C-Spiegel. Insbesondere bei der kombinierten Anwendung von Fibraten bzw. Niacin mit Statinen und/oder Ezetimib ist es wegen dieser pleiotropen Lipidwirkung kaum möglich, die prognostischen Auswirkungen einer isolierten Vermehrung des HDL-C zu analysieren. Die AIM-HIGH-Studie zur Anwendung von Niacin vs. Placebo in Kombination mit Simvastatin mit oder ohne Ezetimib an 3414 Patienten mit arterieller Verschlusskrankheit und Dyslipidämie musste heuer wegen eines fehlenden Nutzens bei gleichzeitig erhöhter Inzidenz von Schlaganfällen nach einer Beobachtungsdauer von 32 Monaten vorzeitig beendet werden. Die Zukunft von Niacin als Modulator des Lipoproteinstoffwechsels wird daher von der mit etwa 25.000 Personen mit kardiovaskulärem Risiko und breit gefächertem Lipidprofil noch größer angelegten HPS2-THRIVE-Studie, deren Ergebnisse 2013 zu erwarten sind, abhängen. Die neue Substanzklasse der CETP-Hemmer steht auch nach der gescheiterten ILLUMINATE-Studie [Barter P et al. NEJM 2007; 357: 2109–22], bei der Torcetrapib vs. Placebo in Kombination mit Atorvastatin an 15.067 Patienten mit KHK oder einem Risikoäquivalent untersucht wurde, weiterhin auf dem Prüfstand. Negative Auswirkungen auf das Aldosteron-System, welche für die erhöhte Ereignis- und Todesrate in der Tocetrapib-Gruppe verantwortlich gemacht wurden, konnten mit Anacetrapib [Cannon CP et al. NEJM 2010; 363: 2406–15] und Dalcetrapib bisher nicht beobachtet werden. Während erste günstige Effekte auf die Gefäßwand berichtet wurden [dalPLAQUE. Lancet 2011; 378: 1547–59], sind die Ergebnisse klinischer Endpunktstudien [dalOUTCOME] noch ausständig. Weitere therapeutische Ansätze, beispielsweise durch selektive Erhöhung von Apo-AI (RVX-208) sind ebenfalls vielversprechend [Bailey D et al. JACC 2010; 55: 2580–9]. Ungeachtet dieser aktuellen Datenlage belegen zahlreiche In-vivo-Untersuchungen die besondere Rolle von HDL-C bei der Regression von atherosklerotischen Gefäßwandveränderungen durch antioxidative und antithrombotische Mechanismen sowie den Cholesterintransport [Waksman R et al. JACC 2010; 55: 2727–35; Khera AV. NEJM 2011; 364: 127–35]. Diese Funktionen korrelieren

aber nicht direkt mit den HDL-C-Spiegeln. Daher wird in neueren Studien besonderes Gewicht auf die Charakterisierung und Optimierung der Funktionalität von HDL-C gelegt werden. Somit besteht immer noch gute Aussicht auf eine zukünftige Hauptrolle von HDL-C als therapeutisches Ziel in der Behandlung atherosklerotischer Erkrankungen.

■ 3. Kontroverse: Perkutane renale Denervierung als neuer Therapiestandard bei therapieresistenter Hypertonie?

Ja – die Daten zeigen es
(OA Dr. Hubert Wallner, Leiter des Katheterlabors, Kardinal-Schwarzenberg-Krankenhaus, Schwarzach im Pongau)

Krankheiten des Herz-Kreislauf-Systems stellen auch in Österreich die häufigste Todesursache dar. Die arterielle Hypertonie ist der wichtigste Risikofaktor für Schlaganfall und Hirnblutung. Sie gehört zu den Hauptrisikofaktoren der koronaren Herzerkrankung und damit des Herzinfarkts, sowie der daraus oftmals resultierenden Herzinsuffizienz. Im Weiteren spielt der Blutdruck bei der Genese der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit und der Niereninsuffizienz eine kausale Rolle. Trotz Fortschritten bei der medikamentösen Behandlung von Patienten mit arterieller Hypertonie, erreicht ein beträchtlicher Anteil der Patienten nicht die Zielwerte der Hypertonie-Leitlinien. In Österreich hat ca. jeder 4. Erwachsene einen erhöhten Blutdruck.

Lebensstiländernde Maßnahmen sind meist allein nicht ausreichend und durch mangelnde Compliance sowie zu geringe Dosierung bzw. mangelnde Wirksamkeit der medikamentösen Behandlung wird eine leitliniengerechte Blutdruckeinstellung lediglich bei ca. 30 % erreicht. Bei einer Vielzahl der Patienten mit arterieller Hypertonie lässt sich trotz intensiver medikamentöser Therapie keine adäquate Einstellung erzielen. Wenn nun trotz Therapie mit 3 Substanzklassen inklusive einem Diuretikum keine Blutdrucknormalisierung gelingt, spricht man von therapierefraktärer Hypertonie.

Oftmals können betroffene Patienten auch unter Verwendung von 4–5 antihypertensiven Medikamenten nur unbefriedigend kontrolliert werden. Nicht wenige Patienten sind auch von Medikamentennebenwirkungen betroffen. Dies führt wiederum oftmals zu einer Non-Compliance und zu einer unbefriedigenden Blutdruckkontrolle.

Die Pathogenese der Hypertonie ist multifaktoriell. An der Entwicklung der primären Hypertonie sind verschiedene hormonelle und neurohumorale Mechanismen sowie Organsysteme wie Herz, Gefäße und Nieren beteiligt. Den Nieren kommt durch eine Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS) eine zentrale Bedeutung zu. Auch eine Überaktivität des sympathischen Nervensystems spielt bei der Entstehung einer arteriellen Hypertonie eine wesentliche Rolle. Sowohl afferente als auch efferente sympathische Nervenfasern verlaufen netzartig entlang der Nierenarterie in der Adventitia zur Niere. Über die efferenten Fasern wird direkt die Renin-Freisetzung stimuliert mit konsekutiver Natrium-Rückresorption sowie Wasserretention mit daraus resul-

tierenden steigenden Blutdruckwerten. Weiters wird über afferente Phasen der zentrale Sympathikotonus stimuliert.

Der therapeutische Ansatz einer sympathischen Denervierung in Form einer subdiaphragmalen Splanchniektomie wurde bereits in den 1930er-Jahren verfolgt. Aufgrund mangelnder pharmakologischer Therapiemaßnahmen wurden insbesondere Patienten mit hypertensiven Krisen der chirurgischen Sympathektomie zugeführt – mit dem erheblichen Risiko von ausgeprägten Blutdrucksenkungen und Folge einer orthostatischen Hypotonie sowie gastrointestinalen Beschwerden. Dennoch konnte in der Studie von Smithwick bei 2266 Patienten ein lebensverlängernder Effekt erkannt werden.

Durchführung der kathetergestützten renalen Sympathikus-Denervation

Die Vorbereitungsmaßnahmen gleichen denen einer diagnostischen Herzkatheteruntersuchung, wobei nach femoro-arterieller Punktion mittels einer 6-French-Schleuse eine selektive Darstellung der Nierenarterien erfolgt. Anschließend wird der Ablationskatheter (Simplicity™-Kathetersystem) in den distalen Abschnitt der ersten Arteria renalis (vor Aufzweigung in die Segmentarterien) platziert und an 4–6 Stellen über je 2 Minuten eine Temperatur von etwa 60° appliziert. Technisch erfolgt von distal nach proximal eine Rotation des Katheters, um insbesondere durch die applizierte Energie postinterventionelle Nierenarterienstenosen zu vermeiden und möglichst viele Nervenfasern zu erreichen. Nachfolgend wird die Prozedur an der kontralateralen Seite durchgeführt. Die Dauer des Eingriffs beträgt insgesamt ca. 40 Minuten. Durch die hohe Temperatur werden die in der Adventitia liegenden sympathischen Fasern verödet. Der Ablationskatheter ist an einen speziellen Stromgenerator (Simplicity™-Generator) angeschlossen. Nachdem die Prozedur von den meisten Patienten als schmerzhaft empfunden wird, ist eine ausreichende Analgosedierung erforderlich. Eine im Regelfall einmalige Gabe einer antiplättchenwirksamen Substanz ist ausreichend.

Klinische Studien:

Simplicity-HTN-1-Studie

2009 erfolgt die Veröffentlichung der multizentrischen HTN-1-Studie unter Behandlung von 45 Patienten mittels renaler Sympathikus-Denervierung. Die durchschnittliche Anzahl antihypertensiver Medikamente betrug 4,7 mit einem Blutdruck von durchschnittlich 177/101 mmHg. Die Patienten wurden bis 2 Jahre nachkontrolliert, wobei bereits nach 1 Monat in der Behandlungsgruppe eine signifikante Blutdrucksenkung dokumentiert werden konnte. In der letzten Nachkontrolle, 2 Jahre nach der Intervention, wurde eine maximale Blutdrucksenkung von 32 mmHg systolisch und 14 mmHg diastolisch gefunden.

Simplicity-HTN-2-Studie

106 Patienten wurden zusätzlich der renalen Sympathikus-Denervation zugeführt oder die medikamentöse Therapie als einzige Maßnahme unverändert fortgesetzt. Der primäre Studienendpunkt lag in einer Änderung des systolischen Blutdrucks nach 6 Monaten.

Durch die Nierenarterien-Denervation konnte der Office-Blutdruck nach einem 1/2 Jahr wieder hochsignifikant (–31/

–12 mmHg; $p < 0,0001$) reduziert werden. Die 24-Stunden-Blutdruckwerte waren in der Gruppe der renalen Denervation geringer, jedoch noch statistisch hochsignifikant ($-11/-7$; $p = 0,006$) vermindert.

Zusammenfassung – Ausblick

Die renale Denervierung stellt eine einfache und risikoarme Prozedur bei therapieresistenter Hypertonie dar. Eine Zielgruppe sind Patienten mit arterieller Hypertonie, die trotz Dreifach-Medikation (inklusive Diuretikum), systolische Blutdruckwerte > 160 mmHg aufweisen. Die vorliegenden Daten lassen Hoffnung auf eine signifikante und dauerhafte Reduktion der Blutdruckwerte zu. In der zitierten HTN-2-Studie wurde eine Responderrate von 84 % festgestellt. Postinterventionelle Nierenarterienstenosen wurden ebenfalls im Beobachtungszeitraum nicht beobachtet. Eine mögliche Ausweitung der Indikationsstellung könnte auch in Zukunft für Patienten mit Herzinsuffizienz oder Niereninsuffizienz möglich sein, sowie bei Patienten mit Metabolischem Syndrom. Eine kleine Studie belegte den positiven Einfluss auf die pathologische Glukosetoleranz, sowie den Diabetes mellitus durch eine erhöhte Insulin-Sensitivität.

Diese neue Methode muss allerdings noch im Langzeitverlauf mit Forderung nach doppelblinden, prospektiv randomisierten Studien besser dokumentiert werden. Die laufende HTN-3-Studie ist als Zulassungsstudie für den amerikanischen Markt Mitte 2012 abgeschlossen.

Nein – es geht (fast) immer mit Medikamenten (Univ.-Prof. Dr. Michael Wolzt, Klinische Pharmakologie und Klinik für Innere Medizin III/ Stoffwechsel und Endokrinologie, Medizinische Universität Wien)

Mit der Katheter-gesteuerten renalen Denervierung ist in ausgewählten Zentren in Österreich eine neue Therapieoption für Patienten mit therapierefraktärer Hypertonie verfügbar. In multizentrischen kontrollierten Studien konnte mit dieser Technik eine anhaltende Blutdrucksenkung dokumentiert werden. Es liegen Daten mit über 2-jähriger Nachbeobachtung vor, die beim Großteil der Behandelten eine deutliche Verbesserung der Blutdruckkontrolle ohne zunehmende Einschränkung der Nierenfunktion nach der Intervention zeigt. Bei einer periprozeduralen Komplikationsrate von rund 4 % (Dissektion, Pseudoaneurysma) erscheint dieser Eingriff in geübten Händen sicher und an Risiko vergleichbar mit anderen Katheterinterventionen. Aufgrund der überzeugenden Wirksamkeit sind die nicht unbeträchtliche Strahlenbelastung und das Risiko durch Kontrastmittel vertretbar. Das Prinzip einer Reduktion des lokalen Sympathikotonus ist als Behandlungsoption vielversprechend. Ähnliche Therapieansätze sind zur Beeinflussung der Karotis-Barorezeptoren mit Schrittmachersystemen bekannt. Interessanterweise scheint die lokale Therapie mit Verödung des adrenergen Nervengeflechts einer systemischen antisympathikotonen pharmakologischen Behandlung in Bezug auf Blutdrucksenkung deutlich überlegen.

Zur Einschätzung der Studienlage sollten die Charakteristika der eingeschlossenen Studienteilnehmer beachtet werden. Es

wurden Patienten behandelt, die im Mittel bei deutlich mehr als 4 antihypertensiven Medikamenten einen mittleren systolischen Ruheblutdruck über 175 mmHg hatten. Obwohl per Protokoll der Einschluss bereits bei geringerem Blutdruck und weniger Therapie möglich war, spricht dies für die gezielte Selektion eines Risikokollektivs, bei dem bisher eingesetzte Medikamente wenig erfolgreich waren und weitere medikamentöse Optionen bescheiden sind. Die Zahl der Non-Responder beträgt etwa 10 %. Bei manchen Patienten kann nach dem Eingriff die antihypertensive Medikation reduziert werden.

Es sollten jedoch bei den Patienten keine falschen Erwartungen geweckt werden: Nur bei 20 % dieser selektierten Population wurde trotz fortbestehender medikamentöser Behandlung der Zielblutdruck erreicht. Daher ist auch anzumerken, dass Morbiditäts- und Mortalitätsstudien für diese Therapie ausstehen. Alles andere als eine kardiovaskuläre Eventreduktion durch einen wirksamen Eingriff mit deutlicher Blutdrucksenkung wäre aber für Kliniker aufgrund bisheriger Erfahrungen aus Langzeitstudien mit Medikamenten eine große Überraschung. Entsprechende Anwendungsregister sind gefordert, solche Bestätigung zu liefern und eine Einschätzung der bestgeeigneten Patienten für diese Behandlungsoption zu ermöglichen.

Auch ist unklar, ob Personen mit eingeschränkter Nierenfunktion, Veränderungen der Anatomie der Nieren oder Gefäße und Subgruppen mit Begleiterkrankungen, wie z. B. Diabetes mit Endorganschädigung, von der Behandlung profitieren können und ob eine Re-Intervention Nutzen bringt. Weiters ist nicht bekannt, ob die lumenale Verödung von gefäßumkleidenden Nerven mittels Hochfrequenz-Energie nicht durch andere Interventionen mit geringerem Schaden für Endothel und Muskularis der behandelten Nierenarterien ersetzbar oder der Applikationsort optimierbar ist. Schließlich darf bei der Auswahl von Patienten nicht der Ausschluss sekundärer Hypertonieformen vergessen werden, die kausal behandelt werden sollten oder primäre Kontraindikationen für einen Eingriff sind. Insbesondere sind hier Personen mit Hyperaldosteronismus oder anderen endokrinen Hypertonieursachen zu nennen, die in spezialisierten Zentren mit Funktionstests diagnostiziert werden können, aber auch mit Blutdruckerhöhungen durch Medikamente oder organische Ursachen.

■ **4. Kontroverse: Soll ich dem PAVK-Patienten vasoaktive Pharmaka verordnen?**

Ja – sie verbessern die schmerzfreie Gehstrecke (OA Dr. Johannes Schuh, Ärztl. Leiter im Gesundheitsresort Königsberg, Interne Abteilung, KH Wr. Neustadt)

Ziel der Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) ist es, die lokale Progression der Erkrankung zu verhindern, klinische Symptome zu reduzieren, die Qualität des täglichen Lebens zu verbessern und allgemein die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität günstig zu beeinflussen.

Aufgrund der potenziellen Risiken der Revaskularisation werden Patienten mit Claudicatio intermittens meist konservativ behandelt. Dies soll sämtliche Maßnahmen der Sekundärprophylaxe beinhalten: Nikotinkarenz, Gehtraining, Diätmaßnahmen, Anti-Plättchentherapie, Kontrolle des Blutdrucks, Diabetes mellitus und Fettstoffwechsel.

Vasoaktive Medikamente können neben dem regelmäßigen Gehtraining die Gehleistung und damit die Lebensqualität der Patienten verbessern.

Die medikamentöse Therapie kann bei Patienten mit einer Claudicatio entsprechend den aktuellen ESC-Richtlinien erwogen werden. Gehstreckenverbesserungen konnten mit Vasodilatoren (Naftidrofuryl, Buflomedil), Phosphodiesterase-Inhibitoren (Cilostazol, Pentoxifyllin) und Statinen signifikant nachgewiesen werden. Das Konsensuspapier der Fachgesellschaften (TASC II 2007) empfiehlt Cilostazol und Naftidrofuryl als Mittel erster Wahl. Buflomedil wurde nach schwerwiegenden Nebenwirkungen in Europa aus dem Handel genommen.

Statine haben neben ihrer günstigen Wirkung auf die Mortalität eine zusätzliche gehstreckenverlängernde Wirkung, dies sollte in einer größeren Studienpopulation genauer untersucht werden.

Prostanoide bringen keine Verbesserung der Gehstrecke, wohl aber eine Reduktion von Ruheschmerzen und eine bessere Abheilung von Ulzera. Bei allen Medikamenten ist der therapeutische Effekt aber doch begrenzt. Die Verbesserung der maximalen Gehstrecke ist für Cilostazol 50–70 m, für Naftidrofuryl ca. 90 m, für Pentoxifyllin ca. 30 m und für die Statine 50–100 m. Deshalb sollte die Basistherapie zur Verbesserung der Gehleistung die supervidierte medizinische Trainingstherapie sein (Gehstreckenverbesserung bis 250 m).

Nein – Rotwein ist besser

(Prim. Univ.-Prof. Dr. Mirko Hirschl, Leiter der Angiologischen Ambulanz, Hanuschkrankenhaus Wien)

Es gibt keine einzige Studie, die den Effekt von Rotwein oder Alkohol auf die Gehstrecke bei Patienten mit PAVK untersucht hat. Es ist aber bekannt, dass Patienten mit PAVK kardiovaskuläre Hochrisikopatienten sind. Von 100 Patienten erleiden 25 einen nicht-tödlichen Myokardinfarkt oder eine nicht-tödliche Apoplexie, 20 sterben kardiovaskulär.

Die folgenden Ausführungen müssen sich daher auf die allgemeine kardiovaskuläre Prophylaxe und die mögliche positive Wirkung von Rotwein bzw. Alkohol beziehen.

Eine rezent veröffentlichte Meta-Analyse hat 63 Interventionsstudien zusammengefasst. Bei Erwachsenen ohne kardiovaskuläre Vorerkrankungen wurden in verschiedenen Studiendesigns Perioden mit und Perioden ohne Alkoholkonsum verglichen und die Auswirkung auf Lipidmarker, Marker für Inflammation, Hämostaseparameter und endotheliale Faktoren untersucht. In diesen Interventionsstudien zeigte sich ein

positiver Effekt auf HDL, Apolipoprotein A1, Fibrinogen und Adinopektin. Keine Effekte fanden sich auf Gesamtcholesterin, LDL-Cholesterin, Triglyzeride, Inflammations- und Endothelmarker.

Eine weitere rezent publizierte Meta-Analyse fasste die Ergebnisse von prospektiven Kohortenstudien von 1950–2009 auf kardiovaskuläre Endpunkte zusammen. Es wurde die Korrelation zwischen moderatem Alkoholkonsum, Gesamtmortalität, kardiovaskulärer Mortalität, Inzidenz und Mortalität von Myokardinfarkt und Apoplexie untersucht. Diese Meta-Analyse zeigt, dass die Inzidenz und Mortalität von koronarer Herzkrankheit sowie die kardiovaskuläre Mortalität durch moderaten Alkoholkonsum gesenkt werden. Inzidenz und Mortalität von Apoplexie konnte nicht positiv beeinflusst werden. Die Gesamtmortalität war statistisch knapp signifikant reduziert.

Für PAVK-Patienten gibt es nur wenige Studien, diese zeigen bei Männern einen signifikanten Zusammenhang zwischen PAVK und Alkoholkonsum. Moderater Alkoholkonsum wirkt hier als protektiver Faktor, exzessives Trinken als Risikofaktor.

Moderater Alkoholkonsum hat bei PAVK und bei KHK auch eine sekundärprophylaktische Wirkung.

Es gibt aber auch ungünstige Effekte auf kardiovaskuläre Diagnosen. So steigt das Risiko, ein VH-Flimmern zu erleiden, mit „jedem Schluck Alkohol“ linear an. Auch Alkohol und Hypertonie zeigen einen nicht-protektiven Zusammenhang.

Der protektive Effekt bezieht sich alleine auf moderaten Alkoholkonsum. Es sei aber erwähnt – um die Effekte in realistischer Größenordnung zu sehen – dass z. B. Meta-Analysen bzgl. Wasserqualität und KHK-Risiko zeigen konnten, dass Mg-haltiges Wasser exakt die gleiche Risikoreduktion ergibt wie moderates Trinken.

Der Effekt ist J-förmig, das Maximum der Risikoreduktion wird zwischen 10 und 30 g Alkohol pro Tag erreicht (im angloamerikanischen Sprachraum: 1 Drink für Frauen, 2 Drinks für Männer). Wird mehr als die erwähnte protektive Alkoholmenge getrunken, steigt das kardiovaskuläre Risiko, aber auch das Gesamtmortalitätsrisiko deutlich gegenüber Nichttrinkern an. Moderate Trinker, die nur 1× im Monat > 60 g Alkohol trinken, haben den gesamten kardiovaskulären Benefit sofort verspielt – d. h. der protektive Effekt von Alkohol bewegt sich in einem sehr schmalen Rahmen.

Zwar sind in Rotweinen mehr Phenole (diese nehmen allerdings mit dem Alter des Weines ab) und mehr Resveratrol (entsteht bei der Gärung der Traubenmaische) vorhanden, es ist aber unwahrscheinlich, dass Rotwein an sich eine kardio-protektive Wirkung hat. Alle Studien, die den Konsum von Wein, Bier und Schnaps verglichen haben, haben gezeigt, dass Weintrinker einen gesünderen Lebensstil pflegen; dies ist vermutlich der Faktor, der dazu geführt hat, dass die Wirkung des Weines und vor allem des Rotweines überschätzt wurde. Die Quantität des Alkohols ist mit großer Sicherheit der wesentlichere Faktor als die Art.

Die Frage, ob moderates Trinken gefördert werden soll, ist nicht klar zu beantworten. Jeder, auch moderater Alkoholkonsum, bringt ein Kurzzeitrisko (z. B. höheres Unfallrisiko) mit sich, dieses könnte durchaus den Langzeitbenefit minimieren. Jedenfalls besteht keine Indikation, aufgrund der kardiovaskulär protektiven Wirkung jedem die Einnahme von Alkohol zu empfehlen.

Zusammenfassend zeigen Alkohol-Interventionsstudien positive Effekte auf Atherosklerosemarker

- Für Effekte von Alkohol auf harte klinische Endpunkte gibt es positive Daten „nur“ aus Beobachtungsstudien – für Primär- und Sekundärprophylaxe sind die Ergebnisse gleichartig.
- Negative Auswirkungen auch von moderatem Alkoholkonsum finden sich für VH-Flimmern und Hypertonie.
- Protektiv sind 10–30 g Alkohol pro Tag; die Alkoholmenge, nicht die Alkoholart ist der entscheidende Faktor.
- Alkohol über der erwähnten Menge führt zu einem raschen Anstieg der Gesamtmortalität.
- Wenig erforscht sind „Nebenwirkungen“ von moderatem Alkoholkonsum, die die protektiven Effekte minimieren könnten.

■ 5. Kontroverse: Aspirin- und Clopidogrelresistenz: Soll ich danach suchen?

Ja – sonst habe ich keine gesicherte Wirksamkeit

(Dr. Thomas Gremmel, Abteilung Angiologie, Medizinische Universität Wien)

Die Wirksamkeit von Aspirin und Clopidogrel in der Sekundärprävention kardiovaskulärer Erkrankungen ist durch eine Vielzahl von Studien umfassend belegt [1, 2]. Trotz der gut dokumentierten positiven Effekte beider Substanzen erleidet jedoch ein beträchtlicher Anteil der Patienten auch unter plättchenhemmender Therapie mit Aspirin- und Clopidogrel weitere ischämische Ereignisse. Diese Beobachtung hat zu den Begriffen „Aspirin- bzw. Clopidogrelresistenz“ geführt, die insofern irreführend sind, als es sich vielmehr um ein vermindertes Ansprechen als um eine tatsächliche Resistenz handelt.

In den vergangenen Jahren wurden mehrere Testsysteme entwickelt, die eine Bestimmung der residuellen Plättchenreaktivität unter antithrombotischer Therapie erlauben. In weiterer Folge konnte in zahlreichen Studien gezeigt werden, dass die Ergebnisse der Plättchenreaktivitätstests mit der klinischen Prognose korrelieren: Patienten, die trotz antiaggregatorischer Therapie eine hohe residuelle Thrombozytenreaktivität aufweisen, erleiden signifikant mehr kardiovaskuläre Ereignisse als Patienten, die eine adäquate Hemmung der Thrombozytenfunktion zeigen [3–6]. Angesichts dieser Daten erscheint die klinische Relevanz der Thrombozytenfunktionsdiagnostik unbestritten. Im Detail können etablierte Plättchenreaktivitätstests in folgenden Bereichen zielführend eingesetzt werden:

1. Risikostratifizierung

In den vergangenen Jahren konnten für die meisten Plättchenfunktionstests Grenzwerte definiert werden, anhand derer Pa-

tienten mit hoher residueller Thrombozytenreaktivität identifiziert werden können. Für die Adenosindiphosphat- (ADP-) induzierbare Plättchenreaktivität wurden diese Grenzwerte kürzlich in einem allgemein anerkannten Konsensus-Dokument veröffentlicht [7]. Die Testsysteme können folglich zur Risikostratifizierung für ischämische Ereignisse herangezogen werden. Neue Daten legen zudem die Vermutung nahe, dass Plättchenfunktionstests auch eine Risikostratifizierung für Blutungsereignisse unter antiaggregatorischer Therapie erlauben [8].

2. Minimierung des perioperativen Blutungsrisikos

Rezente Studien zeigen, dass Patienten, die zum Zeitpunkt einer elektiven aortokoronaren Bypassoperation unter ausgeprägter Hemmung der Plättchenfunktion durch Thienopyridine stehen, signifikant häufiger bluten und öfter auf Thrombozytenkonzentrate angewiesen sind als Patienten, bei denen präoperativ nur noch ein geringer Effekt der plättchenhemmenden Therapie nachweisbar ist [9]. Diese Daten lassen vermuten, dass präoperative Thrombozytenfunktionsdiagnostik eine Optimierung des Operationszeitpunktes zur Minimierung des perioperativen Blutungsrisikos ermöglichen könnte.

3. Überprüfung und Sicherung der Compliance

Bis zu 10 % der Patienten beenden innerhalb des ersten Jahres nach PTCA mit Implantation eines Drug eluting-Stents die plättchenhemmende Therapie mit Aspirin oder Clopidogrel [10]. Diese Patienten erleiden signifikant mehr adverse ischämische Ereignisse als Patienten, die ihre antithrombotische Medikation konsequent einnehmen. Plättchenfunktionstests ermöglichen den Nachweis der fehlenden Medikamenteneinnahme und können dadurch helfen, die Compliance zu überprüfen und zu sichern.

4. Individualisierung der antithrombotischen Therapie

Im Bereich der ADP-Rezeptorhemmung sind heute Anpassungen der antiaggregatorischen Therapie im Falle eines inadäquaten Ansprechens auf Clopidogrel möglich. Neben einer Steigerung der Loading-dose oder der Erhaltungsdosis von Clopidogrel [11, 12] kann auch durch Auswahl eines alternativen ADP-Rezeptorantagonisten eine bessere Thrombozytenfunktionshemmung erzielt werden [13, 14]. Plättchenfunktionstests stellen eine Möglichkeit dar, Patienten, die von einer derartigen Anpassung der antithrombotischen Therapie profitieren, zu identifizieren.

In Zusammenschau der vorliegenden Studienergebnisse ergeben sich zahlreiche Anwendungsmöglichkeiten der Thrombozytenfunktionsdiagnostik, weshalb ein Einsatz der Testsysteme in der kardiovaskulären Routinediagnostik sinnvoll erscheint.

Literatur:

1. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86.
2. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494–502.
3. Eikelboom JW, Hirsh J, Weitz JI, Johnston M, Yi Q, Yusuf S. Aspirin-resistant thromboxane biosynthesis and the risk of myocardial infarction, stroke, or cardiovascular death in patients at high risk for cardiovascular events. *Circulation* 2002; 105: 1650–5.
4. Geisler T, Langer H, Wydimus et al. Low response to clopidogrel is associated with cardiovascular outcome after coronary stent implantation. *Eur Heart J* 2006; 27: 2420–5.

5. Gurbel PA, Bliden KP, Guyer K, et al. Platelet reactivity in patients and recurrent events post-stenting: results of the PREPARE POST-STENTING Study. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1820–6.
6. Marcucci R, Gori AM, Paniccia R, et al. Cardiovascular death and nonfatal myocardial infarction in acute coronary syndrome patients receiving coronary stenting are predicted by residual platelet reactivity to ADP detected by a point-of-care assay: a 12-month follow-up. *Circulation* 2009; 119: 237–42.
7. Bonello L, Tantry US, Marcucci R, et al. Consensus and future directions on the definition of high on-treatment platelet reactivity to adenosine diphosphate. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 919–33.
8. Sibbing D, Schulz S, Braun S, et al. Antiplatelet effects of clopidogrel and bleeding in patients undergoing coronary stent placement. *J Thromb Haemost* 2010; 8: 250–6.
9. Ranucci M, Baryshnikova E, Soro G, Ballotta A, De Benedetti D, Conti D. Multiple electrode whole-blood aggregometry and bleeding in cardiac surgery patients receiving thienopyridines. *Ann Thorac Surg* 2011; 91: 123–9.
10. Rossini R, Capodanno D, Lettieri C, et al. Prevalence, predictors, and long-term prognosis of premature discontinuation of oral antiplatelet therapy after drug eluting stent implantation. *Am J Cardiol* 2011; 107: 186–94.
11. Gremmel T, Steiner S, Seidinger D, Koppensteiner R, Panzer S, Kopp CW. A high maintenance dose increases the inhibitory response to clopidogrel in patients with high on-treatment residual platelet reactivity. *Int J Cardiol* 2011. [Epub ahead of print].
12. Bonello L, Camoin-Jau L, Armero S, et al. Tailored clopidogrel loading dose according to platelet reactivity monitoring to prevent acute and subacute stent thrombosis. *Am J Cardiol* 2009; 103: 5–10.
13. Alexopoulos D, Xanthopoulos I, Davlouros P, Plakomyti TE, Panagiotou A, Mavronasiou E, Hahalis G. Prasugrel overcomes high on-clopidogrel platelet reactivity in chronic coronary artery disease patients more effectively than high dose (150 mg) clopidogrel. *Am Heart J* 2011; 162: 733–9.
14. Gurbel PA, Bliden KP, Butler K, et al. Response to ticagrelor in clopidogrel nonresponders and responders and effect of switching therapies: the RESPOND study. *Circulation* 2010; 121: 1188–99.

Nein – das ist den Aufwand nicht wert (Dr. Thomas Gary, Abteilung Angiologie, Medizinische Universität Graz)

Die Aspirin- und Clopidogrelresistenz ist ein in den vergangenen Jahren immer häufiger publiziertes Phänomen. Die Definition umfasst das Auftreten vaskulärer Endpunkte trotz adäquater Therapie ebenso wie eine unzureichende Hemmung der Thrombozyten, bestimmt mit mehr oder weniger gut validierten Messverfahren.

Thrombozytenfunktionsmessmethoden wurden in den vergangenen Jahren in großer Zahl propagiert. Als Goldstandard dienen nach wie vor die Impedanzmessung und die Licht-Transmissions-Aggregometrie. Diese Messverfahren sind sehr zeit- und personalaufwendig und daher im Routinebetrieb nur eingeschränkt einsetzbar.

Neuere Testverfahren mit Point-of-Care-Geräten wurden mit dem Multiplate sowie dem VerifyNow und dem PFA 100 in den vergangenen Jahren für Studienzwecke vermehrt zum Einsatz gebracht.

Die Vergleichbarkeit dieser Geräte wurde bereits 2008 in einer Arbeit von Lordkipanidzé et al. untersucht. In dieser Arbeit zeigten sich 4 verschiedene Messverfahren in der Bestimmung der Thrombozytenfunktion von Clopidogrel-Patienten als nicht vergleichbar. Die Übereinstimmung der Mess-

ergebnisse war mit wenigen Ausnahmen äußerst schlecht. Auch zu Aspirin-Patienten wurde von derselben Autorin bereits 2007 eine interessante Arbeit publiziert. Mit 5 verschiedenen Messverfahren wurden aspirinresistente Patienten in einem 201 KHK-Patienten umfassenden Kollektiv detektiert: Die Prävalenz dieser aspirinresistenten Patienten variierte je nach Messverfahren zwischen 2,8 % und 59,5 %!

Was sind mögliche Erklärungsmodelle für solch heterogene Ergebnisse? Die Thrombozytenfunktion wird bereits durch minimale externe Faktoren, wie zum Beispiel Nikotinabusus, Blutzuckereinstellung, Komedikation, Akut-Phase-Reaktion oder auch Lipidparameter, signifikant beeinflusst. Eine Studie, bei der man für alle Patienten gleiche Voraussetzung schafft, scheint fast nicht durchführbar; ein Bias ist in Thrombozytenfunktionsstudien kaum vermeidbar.

Wenn man nun tatsächlich einen auf die thrombozytenfunktionshemmende Therapie resistenten Patienten detektiert, stellt sich als nächstes die Frage der therapeutischen Konsequenz. Die Gravitas-Studie konnte – 2011 von Price et al. publiziert – keinen Benefit einer Dosissteigerung bei Clopidogrel-Patienten zeigen. Unter gesteigerter Clopidogrel-Dosis konnten vaskuläre Endpunkte nicht verhindert werden.

Auch ein Wechsel auf Prasugrel ist angesichts der Kontraindikationen Alter > 75 Jahre bzw. St. p. zerebrale Ischämie nicht für alle Patienten möglich. Auch wurden heuer bereits Fälle von vermeintlich Prasugrel-resistenten Patienten publiziert. Ob dies auf unzulängliche Thrombozytenfunktionsmessmethoden oder auf ein wirkliches Nicht-Ansprechen auf die Therapie zurückzuführen ist, bleibt vorerst unklar.

Zusammenfassend scheint eine Thrombozytenfunktionsmessung im klinischen Alltag nicht sinnvoll. Für einzelne Patienten, die trotz gesicherter Compliance unter thrombozytenfunktionshemmender Therapie vaskuläre Endpunkte erfahren, ist eine Messung der Thrombozytenfunktion erwägenswert. Führt man diese durch, sollte sie in einem mit dieser Methode erfahrenen Labor erfolgen.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Erich Minar

Abteilung Angiologie

Univ.-Klinik für Innere Medizin II

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien

Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: erich.minar@meduniwien.ac.at

A **NEW** Addition to the Lower Extremity Solutions Portfolio

Introducing...

Cordis SLEEK® Over-The-Wire PTA Dilatation Catheter

*a **NEW** 0.014"*

*Catheter with excellent
pushability and a small
crossing profile!*

Available in:

- **1.25 - 5mm diameters**
- **15 - 220mm lengths**



Cordis®
a Johnson & Johnson company

Important Information: Prior to use, refer to the Instructions for Use supplied with these devices for indications, contraindications, side effects, suggested procedure, warnings and precautions. As part of the CORDIS policy of continuous product development we reserve the right to change product specifications without prior notification. Third-party trademarks are the trademarks of their respective owners.

Contact CORDIS Europe, Tel: +32 2 352 14 11 Fax: +32 2 352 15 90
© CORDIS Europe, a division of Johnson & Johnson Medical N. V. - February 2010 - 2E-840-0126-1

*Helping you save limbs,
and enhance lives.*

Endovaskuläre Therapie bei diabetischer Makroangiopathie – Eine Kasuistik

E. Minar, M. Schillinger

■ Zusammenfassung

Die endovaskuläre Therapie konnte sich insbesondere durch Verbesserungen auf dem Gebiet der Führungsdrähte und Ballonkatheter auch im Bereich der Unterschenkelarterien etablieren. Dies wird anhand einer Kasuistik eines Patienten mit kritischer Extremitätenischämie und typischer diabetischer Makroangiopathie mit im Vordergrund stehenden Unterschenkelarterienveränderungen demonstriert.

■ Einleitung

Im Stadium der kritischen Extremitätenischämie („critical limb ischemia“, CLI) ist die Extremität des Patienten gefährdet und es sollte – sofern dies möglich ist – unbedingt eine lumeneröffnende Therapie angestrebt werden. In den vergangenen Jahren wurden durch wesentliche Verbesserungen des Materials sowie durch zunehmende Erfahrung der interventionell tätigen Ärzte die Möglichkeiten der endovaskulären Therapie entscheidend verbessert.

■ Kasuistik

Ein 73-jähriger Patient hat sich mit dem klinischen Bild einer CLI präsentiert, wobei es neben bereits seit einem Monat bestehenden Ruheschmerzen auch rezent zu einem kleinen schmerzhaften Ulkus im Bereich der Großzehe gekommen war. An Risikofaktoren bestanden ein (seit 2 Jahren insulinpflichtiger) Diabetes mellitus sowie eine medikamentös gut eingestellte Hypertonie. Beim Patienten war bisher noch kein lumeneröffnender Eingriff durchgeführt worden. Der Knöchelarteriendruck betrug 40 mmHg. Die Duplexsonographie zeigte eine gut durchgängige Arteria femoralis superficialis und eine hochgradige Stenose im Bereich der Arteria poplitea. Auf eine zeitaufwendige exakte duplexsonographische Darstellung der Unterschenkelarterien wurde verzichtet, da sich ohnehin die Indikation zu einer lumeneröffnenden Therapie stellte und aufgrund des Duplexbefundes eine antegrade Punktion gut möglich war. Daher sollte am Beginn der Intervention die exakte angiographische Darstellung der Unterschenkelarterien erfolgen, in Abhängigkeit davon sollten die therapeutischen Möglichkeiten festgelegt werden.

Nach problemloser antegrader Punktion wurde eine 4-F-Schleuse eingelegt und eine angiographische Dokumentation durchgeführt. Dabei bestätigte sich die hochgradige Stenose der Arteria poplitea, zusätzlich kamen langstreckige Verschlüsse der A. tibialis anterior und posterior zur Darstellung (Abb. 1a–d). Die Arteria interossea als einzig offene Unterschenkelarterie wies im proximalen Abschnitt eine hochgra-

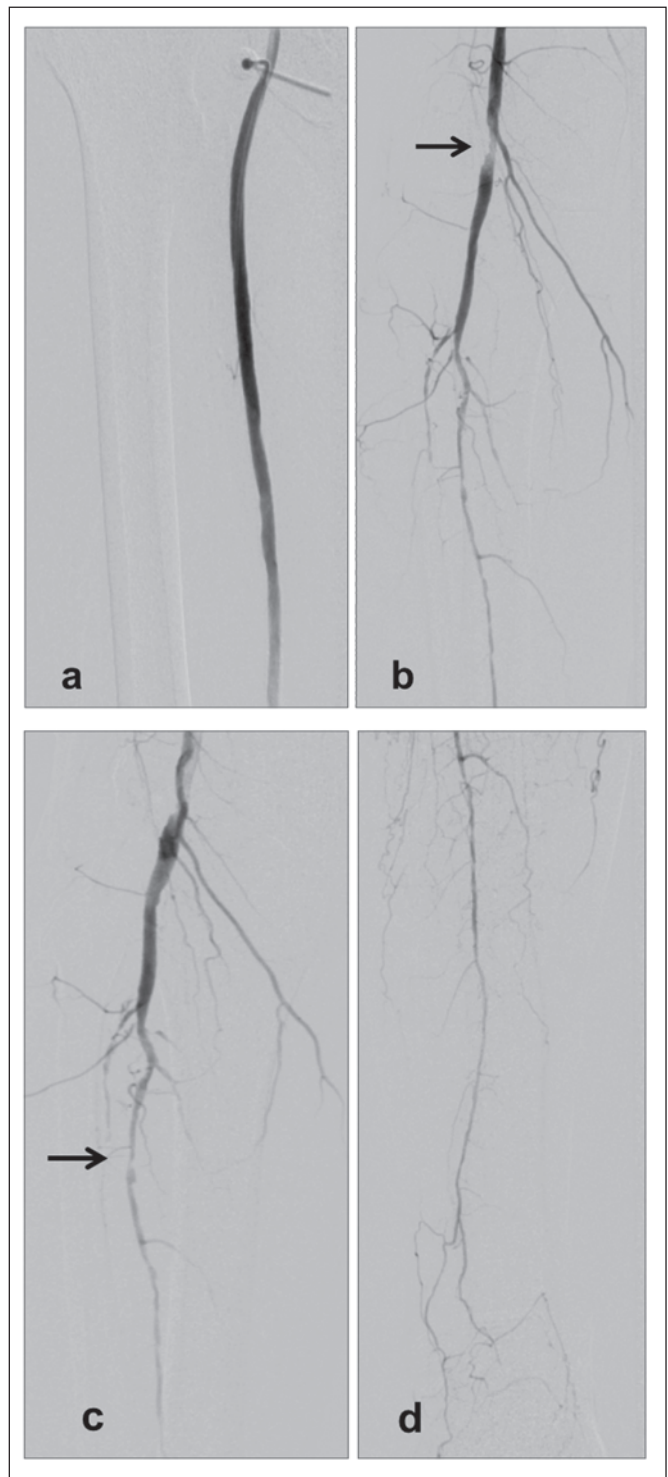


Abbildung 1: Antegrade Angiographie bei einem 73-jährigen Diabetiker mit CLI. (a): A. femoralis superficialis ohne relevante Veränderungen; (b): hochgradige Stenose im Bereich der A. poplitea knapp supragenua; (c, d): hochgradige Stenose im proximalen Abschnitt der A. interossea als einzig offener Unterschenkelarterie.

dige Stenose und in weiterer Folge noch eine mäßiggradige Stenose auf (Abb. 1, 2). Da eine Revaskularisation somit nur im Bereich der A. interossea möglich war, erübrigte sich eine Diskussion über eine eventuelle Revaskularisation entsprechend dem Angiosom-Konzept.

Nach problemloser Passage der Popliteastenose erfolgte ebenso problemlos die Passage der Interossea-Stenose mit einem 0,014 PT2™-Führungsdraht (Boston Scientific Corporation) und in weiterer Folge wurde zunächst eine PTA im proximalen Abschnitt der A. interossea mit einem 2,5–120-mm-Sleek® Over-the-Wire-Ballon (Cordis Corp., Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) durchgeführt. Nach 1-minütiger Balloninflation zeigte sich ein zufriedenstellendes morphologisches Ergebnis (Abb. 3), sodass auf eine weitere Intervention in diesem Bereich verzichtet werden konnte. Abschließend wurde noch die Popliteastenose mit einem 4–40-mm-SAVVY®-Ballonkatheter (Cordis Corp., Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) dilatiert, wobei bei geringer Reststenose (Abb. 4) auf eine Nachdilatation mit einem größeren Ballondurchmesser oder eine Stentimplantation wegen des sehr raschen Kontrastmittelabflusses verzichtet wurde.

Nach 15-minütiger manueller Kompression wurde eine 6-stündige Bettruhe angeordnet, die am nächsten Tag durchgeführte Duplexsonographie demonstrierte einerseits eine blande Punktionsstelle sowie andererseits eine gute Durchgängigkeit im Bereich der A. poplitea und A. interossea ohne wirksame Reststenose.

Bei der ersten ambulanten Kontrolle nach einem Monat war das Ulkus abgeheilt und der Patient beschwerdefrei.

■ Diskussion

Die endovaskuläre Rekanalisation von infrapoplitealen Arterien hat in den vergangenen Jahren zunehmende Bedeutung erlangt. Vor wenigen Jahren waren speziell für diesen Bereich entwickelte Katheter noch kaum verfügbar. Zusätzlich wurde die endovaskuläre Therapie in diesem Bereich als wenig effektiv und potenziell gefährlich angesehen. Dementsprechend waren auch die Empfehlungen zur endovaskulären Therapie von Unterschenkel-Obstruktionen z. B. im TASC-2000-Konsensuspapier noch sehr zurückhaltend. Die revidierte Fassung TASC II im Jahr 2007 hat ebenfalls noch keine klaren Empfehlungen für die bevorzugte Therapieoption gegeben. Die weiteren Verbesserungen, insbesondere auf dem Gebiet der Führungsdrähte und Ballonkatheter, haben jedoch dazu geführt, dass die endovaskuläre Revaskularisation bei Läsionen im Bereich der infrapoplitealen Arterien in vielen Gefäßzentren tatsächlich als Therapie der ersten Wahl eingesetzt wird, dies kommt auch in den ganz aktuellen Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie zum Ausdruck („For infrapopliteal lesions, angioplasty is the preferred technique“) [ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of peripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries. The Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2011; 32: 2851–906].



Abbildung 2: Nochmalige vergrößerte Darstellung der hochgradigen Stenose der A. interossea proximal (dicker Pfeil) sowie einer distal davon gelegenen mäßiggradigen Stenose (gestrichelter Pfeil).

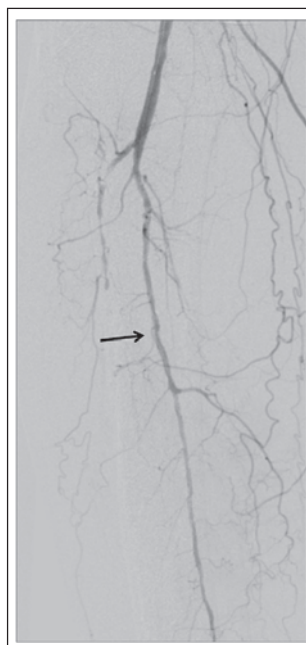


Abbildung 3: A. interossea nach erfolgreicher Revaskularisation mittels 2,5–120-mm-Sleek®-OTW-Ballonkatheter.



Abbildung 4: A. poplitea nach PTA mit einem 4–40-mm-SAVVY®-Ballonkatheter.

Mit dem hier vorgestellten Sleek®-OTW-Ballonkatheter steht uns ein weiterer, sehr gut geeigneter Ballonkatheter für die Behandlung infrapoplitealer Arterien zur Verfügung, wobei sich dieser Ballon insbesondere durch sein geringes Profil und seine exzellente Pushability auszeichnet.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Erich Minar
Abteilung für Angiologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien
Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: erich.minar@meduniwien.ac.at

Immer informiert über den I



<http://www.kup.at/gefaessmedizin/mobile/>

**Schneller und einfacher Zugriff auf
alle relevanten Inhalte**

inhalt der aktuellen Ausgabe!

Die mobile Version bietet den einfachen Zugriff auf Volltext, Summary, Praxisrelevanz und alle Abbildungen.

Es muss keine App oder ein zusätzliches Programm heruntergeladen werden – einfach den Link

<http://www.kup.at/gefaessmedizin/mobile/>

eingeben und schmökern!

**Die aktuelle Ausgabe der
ZEITSCHRIFT FÜR GEFÄSSMEDIZIN
für Ihr Smartphone:
www.kup.at/gefaessmedizin/mobile/**

Für Sie gelesen

E. Minar, M. Schillinger

Aus der Abteilung Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, AKH-Wien

■ Stenting versus Aggressive Medical Therapy for Intracranial Arterial Stenosis

Chimowitz MI et al. *N Engl J Med* 2011; 365: 993–1003.

Hintergrund

Die intrakranielle Stenose auf Basis einer Atherosklerose ist eine wichtige Insultursache und wird zunehmend mittels perkutaner transluminaler Angioplastie und Stentimplantation (PTAS) zur Verhinderung eines Rezidivinsultes behandelt. Die PTAS ist bisher jedoch nicht mit der medikamentösen Therapie im Rahmen einer randomisierten Studie verglichen worden.

Methodik

Im Rahmen dieser Studie wurden Patienten mit rezenter transitorisch-ischämischer Attacke oder Insult auf Basis einer 70–99%igen Stenose einer großen intrakraniellen Arterie randomisiert entweder einem alleinigen intensiven medikamentösen Regime zugeteilt oder einer interventionellen Therapie mit dem Wingspan-Stentsystem zusätzlich zur intensiven medikamentösen Therapie (PTAS-Gruppe). Der primäre Studienendpunkt war Insult oder Tod innerhalb von 30 Tagen nach dem Patienteneinschluss oder nach einer Revaskularisation wegen der qualifizierenden Läsion oder ein Insult im Territorium der betreffenden Arterie jenseits von 30 Tagen.

Ergebnisse

Die Rekrutierung wurde, nachdem 451 Patienten randomisiert worden waren, gestoppt, weil die 30-Tage-Insult- oder Mortalitätsrate mit 14,7 % (davon nicht-tödlicher Insult: 12,5 %; tödlicher Insult: 2,2 %) in der PTAS-Gruppe signifikant höher war als in der Gruppe mit alleiniger medikamentöser Therapie (5,8 %; davon 5,3 % nicht-tödlicher Insult; $p = 0,002$). Jenseits der 30 Tage ereignete sich ein Insult bei jeweils 13 Patienten in jeder Gruppe. Gegenwärtig liegt die mittlere Dauer der Nachbeobachtung – welche fortgesetzt wird – bei 11,9 Monaten. Die Wahrscheinlichkeit des Vorkommens eines primären Endpunktes über die Zeit unterschied sich signifikant zwischen den beiden Behandlungsgruppen ($p = 0,009$), mit einer Häufigkeit des primären Endpunktes nach 1 Jahr von 20 % in der PTAS-Gruppe und von 12,2 % in der rein medikamentös behandelten Gruppe.

Konklusion

Bei Patienten mit intrakranieller Arterienstenose war ein aggressives medikamentöses Regime einer Stentangioplastie mit dem Wingspan-Stentsystem überlegen. Ursächlich für diesen Unterschied waren einerseits das hohe Insultrisiko in der Frühphase nach PTAS, andererseits die Tatsache, dass das Insultrisiko unter der intensiven medikamentösen Therapie niedriger war als erwartet.

■ Microembolization During Carotid Artery Stenting in Patients With High-Risk, Lipid-Rich Plaque. A Randomized Trial of Proximal Versus Distal Cerebral Protection

Montorsi P et al. *J Am Coll Cardiol* 2011; 58: 1656–63.

Hintergrund

In dieser Studie sollte die Häufigkeit einer zerebralen Mikroembolisierung während einer Karotis-Stentangioplastie (CAS) bei Verwendung eines proximalen im Vergleich zu einem distalen Protektionssystem bei Patienten mit einem lipidreichen Plaque untersucht werden. Eine zerebrale Protektion mit Filtern reduziert partiell die zerebrale Embolierate während CAS. Die proximale Protektion wurde eingeführt, um das Embolierisiko noch weiter zu reduzieren.

Methodik

53 konsekutive Patienten mit Karotisstenose und lipidreichem Plaque wurden zu CAS mit proximaler Protektion (MO.MA-System, $n = 26$) oder distaler Protektion mit einem Filter (FilterWire EZ, $n = 27$) randomisiert. Die Mikroembolie-Signale (MES) wurden mittels transkraniellem Doppler zu folgenden Zeitpunkten erhoben: (1.) Drahtpassage der Läsion; (2.) Prä-Dilatation; (3.) bei Passage des Stents; (4.) bei Stent-Entfaltung; (5.) bei Nachdilatation des Stents; (6.) bei Entfernung des Device. Eine diffusions-gewichtete Magnetresonanztomographie-Untersuchung wurde vor CAS sowie nach 48 Stunden und 30 Tagen durchgeführt.

Ergebnisse

Die Patienten in der MO.MA-Gruppe hatten eine höhere durchschnittliche Diameterstenose ($89 \pm 6\%$ vs. $86 \pm 5\%$, $p = 0,027$) und größere Häufigkeit von ulzerierten Plaques (35% vs. $7,4\%$; $p = 0,019$). Bei Vergleich mit dem Filter Wire EZ reduzierte das MO.MA-System signifikant die Anzahl der MES ($p < 0,0001$) während der Passage der Läsion (mittlere Anzahl von 18 [„interquartile range“ (IQR): 11–30] vs. 2 [IQR: 0–4]), während der Stentpassage (23 [IQR: 11–34] vs. 0 [IQR: 0–1]), während der Stententfaltung (30 [IQR: 9–35] vs. 0 [IQR: 0–1]) und während der Stentnachdilatation (16 [IQR: 8–30] vs. 0 [IQR: 0–1]), sowie die Gesamtanzahl der MES (93 [IQR: 59–136] vs. 16 [IQR: 7–36]). Die Anzahl der Patienten, welche MES aufwiesen, war in der FilterWire EZ-Gruppe während der Phasen 3–5 signifikant höher als in der MO.MA-Gruppe (100% vs. 27% ; $p < 0,0001$). Im Rahmen einer multivariaten Analyse war die Art der zerebralen Protektion der einzige unabhängige Prädiktor der Gesamtzahl an MES. Es fand sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Anzahl der Patienten mit neuen embolischen Läsionen nach CAS zwischen der MO.MA- ($2/14 = 14\%$) und der FilterWire EZ-Gruppe ($9/21 = 42,8\%$).

Konklusion

Bei Hochrisiko-Patienten mit einem lipidreichen Plaque führte eine CAS mit proximaler Protektion mit dem MO.MA-System zu einer signifikant geringeren – anhand der MES-Zählung beurteilten – Mikroembolisation.

■ Placebo-Controlled Trial of Cytisine for Smoking Cessation

West R. et al. *N Engl J Med* 2011; 365: 1193–120.

Hintergrund

Cytisin ist ein partieller Nikotin-Agonist, der mit hoher Affinität an den nikotinergen Acetylcholinrezeptor bindet. Die Substanz ist sehr kostengünstig und möglicherweise bei der Raucherentwöhnung hilfreich. Diese Studie untersuchte die Sicherheit und Wirksamkeit von Cytisin bei der Raucherentwöhnung.

Methodik

Die Studie wurde randomisiert und doppelblind an einem Zentrum an 740 Probanden durchgeführt, 370 pro Gruppe erhielten über 25 Tage entweder die Studiensubstanz oder Placebo. Studienendpunkt war biochemisch nachgewiesene Rauchabstinenz nach 12 Monaten.

Ergebnisse

Nach 12 Monaten waren 8,4 % vs. 2,4 % in der Cytisin- vs. Placebo-Gruppe rauchfrei ($p < 0,001$). Gastrointestinale Nebenwirkungen waren um 5,7 % häufiger in der Verum-Gruppe im Vergleich zu Placebo zu beobachten.

Schlussfolgerung

Die Substanz zeigte sich sicher, effektiv und kostengünstig zur Raucherentwöhnung. Die Entwöhnungsrate von nur knapp über 8 % ist jedoch enttäuschend. Eine solche Therapie scheint daher lediglich über die niedrigen Kosten der Substanz argumentierbar.

■ Effect of Hypoxia-Inducible Factor-1 α Gene Therapy on Walking Performance in Patients With Intermittent Claudication

Creager MA et al. *Circulation* 2011; 124: 1765–73.

Hintergrund

Der durch Hypoxie-induzierbare Faktor-1 α (HIF-1 α) ist ein Transkriptions-Regulationsfaktor, der die zelluläre Antwort auf Hypoxie steuert. Dieser Faktor erhöht das Wachstum von Kollateralgefäßen und verbessert die Durchblutung im Flussmodell für Ischämie. Diese Studie untersuchte, ob die intramuskuläre Applikation von Ad2/HIF-1 α /VP16, einem mittels rekombinanten Typ-2-Adenovirus-Vektor übertragenen aktiven HIF-1 α , die Gehstrecke von Patienten mit PAVK und Claudicatio intermittens verbessert.

Methodik

289 Patienten mit Claudicatio wurden randomisiert und doppelblind zu einer von 3 Dosen von Ad2/HIF-1 α /VP16 (2 $\times$ 10⁹, 2 $\times$ 10¹⁰ oder 2 $\times$ 10¹¹ Viruspartikel) oder Placebo zugeteilt,

die Testsubstanz wurde in über 20 intramuskulären Injektionen pro Bein appliziert. Gehstreckenvermessungen am Laufband wurden nach 3, 6 und 12 Monaten nach der Behandlung durchgeführt. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der maximalen Gehstrecke von 0–6 Monaten. Sekundäre Endpunkte waren Veränderungen in der Zeit bis zum Auftreten der Claudicatio, tertiäre Endpunkte waren Veränderungen des ABI und der Lebensqualität.

Ergebnisse

Die mediane Gehstrecke verbesserte sich um 0,82 Minuten („interquartile range“ [IQR]: 0,05–1,93 Minuten) in der Placebo-Gruppe im Vergleich zu 0,82 Minuten (IQR: 0,07–2,12 Minuten), 0,28 Minuten (IQR: 0,37–1,70 Minuten) und 0,78 Minuten (IQR: 0,02–2,10 Minuten) in den HIF-1 α 2 $\times$ 10⁹, 2 $\times$ 10¹⁰ und 2 $\times$ 10¹¹ Viruspartikel-Gruppen ($p = \text{n.s.}$ zwischen allen Gruppen). Außerdem bestand kein Unterschied zwischen der Zeit bis zum Auftreten der Claudicatio, dem ABO oder der Lebensqualität zwischen der Behandlungs- und der Placebo-Gruppe.

Schlussfolgerung

Diese Form der im Zell- und Tierversuch vielversprechenden Gentherapie zeigte sich als im Menschen nicht effektiv zur Verbesserung der Claudicatio intermittens.

■ Reversal of Rivaroxaban and Dabigatran by Prothrombin Complex Concentrate. A Randomized, Placebo-Controlled, Crossover Study in Healthy Subjects.

Eerenberg ES et al. *Circulation* 2011; 124: 1573–9.

Hintergrund

Rivaroxaban und Dabigatran sind neue Antithrombotika, welche spezifisch den Faktor Xa bzw. Thrombin hemmen. Erste klinische Studien zur Prävention und Therapie der venösen bzw. arteriellen Thromboembolie zeigen vielversprechende Ergebnisse. Ein größerer Nachteil dieser Antikoagulantien ist das Fehlen eines Antidot im Falle einer schwerwiegenden Blutungskomplikation oder wenn eine Notfallintervention eine sofortige Korrektur der Gerinnung erfordert. Im Rahmen dieser Studie wurde das Potenzial eines Prothrombinkomplex-Konzentrates (PCC) hinsichtlich Beeinflussung der antikoagulatorischen Wirkung dieser Medikamente untersucht.

Methodik und Ergebnisse

Im Rahmen einer randomisierten placebokontrollierten Doppelblind-Studie erhielten 12 gesunde männliche Probanden entweder 20 mg Rivaroxaban (R) 2 $\times$ täglich ($n = 6$) oder Dabigatran (D) 2 $\times$ täglich 150 mg ($n = 6$) über 2,5 Tage, gefolgt von entweder einem Einzelbolus von 50 IU/kg PCC (Cofact) oder einer ähnlichen Volumensmenge Kochsalzlösung. Nach einer Washout-Periode wurde diese Prozedur mit der jeweils anderen Antikoagulantientherapie wiederholt. R induzierte eine signifikante Verlängerung der Prothrombinzeit ($15,8 \pm 1,3$ vs. $12,3 \pm 0,7$ Sekunden bei der Basisuntersuchung; $p < 0,001$), welche durch PCC sofort und komplett reversibel war ($12,8 \pm 1,0$; $p < 0,001$). Das endogene Thrombinpotenzial wurde durch R gehemmt (51 ± 22 %; im Rahmen

der Basisuntersuchung $92 \pm 22 \%$; $p < 0,002$) und mit PCC normalisiert ($114 \pm 26 \%$; $p < 0,001$), während Kochsalzlösung keinen Effekt hatte. D verlängerte die aktivierte partielle Thromboplastinzeit, die „Ecarin clotting time“ (ECT), und die Thrombinzeit. Die Applikation von PCC führte zu keiner Normalisierung dieser Gerinnungstests.

Konklusion

Die Gabe von PCC führt zu einer sofortigen und kompletten Rückbildung des antikoagulatorischen Effektes von R, während die antikoagulatorische Wirkung von D durch die Gabe von PCC in der in dieser Studie verwendeten Dosis nicht beeinflusst wird.

Kongresse, Veranstaltungen

XXI. Annual Meeting of the Mediterranean League of Angiology and Vascular Surgery (MLAVS)

01.–03.12.2011, Genua, Italien

www.aimgroupinternational.com/2011/mlavs

IROS 2012: Dreiländer-Tagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften (DeGIR, ÖGIR & SSCVIR) für Interventionelle Radiologie

12.–14.01.2012, Salzburg

www.irosonline.org

8. Kardiovaskuläres Symposium – Neue Entwicklungen in der kardiovaskulären Medizin

21.01.2012, Schloss Wilhelminenberg, Wien

E-Mail: azmedinfo@media.co.at

LINC 2012: The Leipzig Interventional Course 2012

25.–28.01.2012, Leipzig, Deutschland

www.leipzig-interventional-course.de

XXV. World Congress of the International Union of Angiology

01.–05.07.2012, Prag, Tschechische Republik

www.iua2012.org

1. Kongress des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin (ÖVG)

18.–20.10.2012, Congress Graz

<http://www.mcg.at/de/congress>

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite:

Pridax 20 Mikrogramm/ml – Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Zusammensetzung: 1 Ampulle zu 1 ml enthält 20 µg Alprostadil. Hilfsstoffe: 788 mg/ml wasserfreies Ethanol. **Anwendungsgebiete:** Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit Stadien III und IV nach Fontaine, wenn eine lumenverengende Therapie nicht möglich oder erfolglos ist. **Gegenanzeigen:** Pridax ist kontraindiziert bei – Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Alprostadil oder einen der sonstigen Bestandteile, – Patienten mit hämodynamisch wirksamen Herzrhythmusstörungen, – Patienten mit nicht hinreichend behandelter Herzinsuffizienz, – Patienten mit nicht hinreichend behandelter koronarer Herzkrankheit, – Myocardinfarkt bzw. Schlaganfall innerhalb von 6 Monaten vor Therapiebeginn, – schweren hypotonen Zuständen, – Patienten, bei denen klinisch bzw. radiologisch der Verdacht auf ein akutes Lungenödem besteht und bei Patienten mit Herzinsuffizienz bei denen anamnestisch ein Lungenödem aufgetreten ist, – schwerer chronisch obstruktiver (COPD) oder venookklusiver Lungenerkrankung (PVOD), – disseminierte Lungeninfiltrationen, – Patienten mit Zeichen einer akuten Leberschädigung (erhöhte Transaminasen oder gamma GT) oder mit bekannter schwerer Leberschädigung, – wenn Blutungskomplikationen zu erwarten sind (frische Magen-Darm-Geschwüre, Polytrauma), – Mitral- oder Aortenklappenstenose und/oder -insuffizienz, – der postpartalen Phase, – der prä- und postoperativen Phase bzw. während der Operation, – Schwangerschaft und Stillzeit, – Patienten mit verpflichtender Alkoholkarenz, – Kinder und Jugendliche. Weiters gelten die allgemeinen Gegenanzeigen der Infusionstherapie, wie dekompensierte Herzinsuffizienz, Lungen- und Hirnödeme, Nierenfunktionsstörungen (Oligo-Anurie) und Hyperhydratation. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Prostaglandine, ATC-Code: C01EA01 **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Kassenstatus:** Kassenfrei, Yellow-Box, RE1 **Packungsgrößen:** 10 Ampullen **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, Bahnhofbühl 13, A-6391 Fieberbrunn **Stand der Fachkurzinformation:** 05.08.2010 **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**



Schritt für Schritt

bei
PAVK

GPB.PRI 110801

Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

Amputationen verhindern.
Ulcera-Abheilung fördern.
Gehstrecken zurückerobern.
Ruheschmerz ruhig stellen.
Ins Stadium IIb zurückführen.

Die Chance geben!


Pridax®
Prostaglandin E₁

bei PAVK

 Gebro Pharma

Bahnbrechende Therapie: Pradaxa® (Dabigatranetexilat) als erster neuartiger Wirkstoff seit 50 Jahren für eine effektivere Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern in Europa zugelassen

Die Europäische Kommission hat im Juli 2011 den bahnbrechenden oralen Gerinnungshemmer Pradaxa® [1] (Dabigatranetexilat [2]) von Boehringer Ingelheim für die Schlaganfallprävention bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und Schlaganfallrisiko zugelassen. Durch diese Erweiterung der Zulassung in der Europäischen Union (EU) erhalten Millionen europäische Patienten mit Vorhofflimmern erstmals seit über 50 Jahren Zugang zu einer neuen Therapie zur Prävention von Schlaganfällen aufgrund von Vorhofflimmern, die effektiv und anwendungsfreundlich ist [3, 4] und ein gutes Sicherheitsprofil gezeigt hat.

Die Europäische Kommission hat Dabigatranetexilat in der EU zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren zugelassen. Die Standarddosierung von Dabigatranetexilat beträgt 150 mg 2× tägl. Die Dosis von 110 mg 2× tägl. wird für ältere Patienten ab 80 Jahren und für Patienten, die gleichzeitig zu Dabigatranetexilat den Kalziumantagonisten Verapamil erhalten, empfohlen. Außerdem kann sie für bestimmte Patienten mit einem erhöhten Blutungsrisiko in Erwägung gezogen werden.

Dabigatranetexilat ist bereits seit 2008 in der EU für die Primärprophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse bei Erwachsenen nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz zugelassen. Die neue Erweiterung der Zulassung in der EU um die Indikation der Schlaganfallprävention bei Risikopatienten mit Vorhofflimmern kommentierte **Prof. Gregory Lip**, Professor für kardiovaskuläre Medizin am Centre for Cardiovascular Sciences der Univer-

sität Birmingham: „Die Zulassung von Dabigatranetexilat in Europa ist ein entscheidender Fortschritt für die Behandlung dieser Patienten. In den letzten 50 Jahren haben Ärzte auf der ganzen Welt auf eine Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten gewartet.“

Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wie der langjährige Therapiestandard Warfarin oder das in Österreich vorrangig eingesetzte Phenprocoumon (Marcoumar®) sind zwar sehr wirksam, weisen jedoch eine Reihe von Einschränkungen auf. Insbesondere das erforderliche häufige Gerinnungsmonitoring und die zahlreichen Wechselwirkungen mit Nahrungsmitteln und anderen Arzneimitteln. „Dadurch erhält nur etwa die Hälfte der geeigneten Patienten tatsächlich eine VKA-Therapie und weniger als die Hälfte dieser Patienten kann dauerhaft innerhalb des gewünschten engen therapeutischen Fensters eingestellt werden,“ so Prof. Lip weiter.

Trudie Lobban, CEO der Atrial Fibrillation Association ergänzte: „Vorhofflimmern erhöht das Risiko für Schlaganfälle um das 5-Fache und führt dazu, dass jährlich bis zu 3 Millionen Menschen weltweit einen durch Vorhofflimmern bedingten Schlaganfall erleiden. Durch Vorhofflimmern bedingte Schlaganfälle sind besonders schwerwiegend und führen häufiger zu bleibenden Behinderungen. Etwa die Hälfte der Betroffenen verstirbt innerhalb eines Jahres nach dem Schlaganfall.“

Die Zulassung von Dabigatranetexilat zur Schlaganfallprävention bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern beruht auf den bahnbrechenden Ergebnissen der RE-LY®-Studie, die mit über 18.000 Patienten eine der bisher größten interventionellen Studien zum Vorhofflimmern ist. Die RE-LY®-Studie wurde im PROBE-Design (prospektive, randomisierte Studie mit verblindeter Endpunktauswertung) durchgeführt und verglich 2 fixe Dosierungen des oralen direkten Thrombininhibitors Dabigatranetexilat (110 mg und 150 mg je 2× tägl.), die verblindet gegeben wurden, mit nicht-verblindetem Warfarin [3–5].

Dabigatranetexilat 150 mg 2× tägl. ist der einzige neuartige, orale und zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern in Europa zugelassene Gerinnungshemmer, dessen Überlegenheit gegenüber gut kontrolliertem Warfarin (mediane Zeit im therapeutischen Bereich/TTR 67 %) nachgewiesen wurde [5]. Dabigatranetexilat 150 mg 2× tägl. senkte das Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien im Vergleich zu gut kontrolliertem Warfarin signifikant um 35 %. Außerdem reduzierte Dabigatranetexilat 150 mg 2× tägl. das Risiko für intrakranielle Blutungen signifikant um 59 %, sowie die vaskulär bedingte Mortalität signifikant um 15 % [3, 4]. Dabigatranetexilat 110 mg 2× tägl. reduzierte das Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien ebenso wirksam wie Warfarin, bei gleichzeitig signifikant weniger Blutungen.

Dr. Stuart Connolly, Co-Principal Investigator der RE-LY®-Studie, Direktor der Division of Cardiology an der McMaster University und Mitglied des Population Health Research Institute, Hamilton, Ontario, Kanada, ergänzte: „Die Studienergebnisse der bahnbrechenden RE-LY®-Studie belegen auch, dass Dabigatranetexilat zur Prävention von Schlaganfällen eine zuverlässige Wirksamkeit bei den verschiedensten Patientengruppen mit Vorhofflimmern aufweist, unabhängig von Alter, Geschlecht, Schlaganfallrisiko, Form des Vorhofflimmerns, vorangegangenen Schlaganfall und Begleiterkrankungen wie Hypertonie und Diabetes.“

Außerhalb der EU wurde Dabigatranetexilat bereits in den USA, Kanada, Japan, Australien und mehreren anderen Ländern auf 4 Kontinenten zur Schlaganfallprävention bei Vorhofflimmern zugelassen [1, 6–9]. 2008 erhielt Dabigatranetexilat die Zulassung in der EU zur Primärprophylaxe venöser thromboembolischer Ereignisse bei Erwachsenen nach elektivem chirurgischem Hüft- oder Kniegelenkersatz.

„Die Zulassung von Dabigatranetexilat in Europa ist ein wichtiger Meilenstein in der Geschichte von Boehringer Ingel-

heim und auch in dem fortgesetzten Bemühen um eine verbesserte Prävention von Schlaganfällen, eine Erkrankung mit einem weiterhin erheblichen ungedeckten medizinischen Bedarf“, sagte **Prof. DDr. Andreas Barner**, Sprecher der Unternehmensleitung von Boehringer Ingelheim. „Sie ist das Ergebnis von fast 20 Jahren innovativer Forschung und Entwicklung durch unsere Wissenschaftler. Wir werden jetzt sicherstellen, dass diese bahnbrechende neue Therapie allen Ärzten und Patienten mit Vorhofflimmern in ganz Europa so schnell wie möglich zur Verfügung steht.“

Literatur:

1. Pradaxa® Fachinformation
2. Di Nisio M, et al. Direct Thrombin Inhibitors. *N Engl J Med* 2005; 353: 1028–40.
3. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
4. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Reilly PA, Wallentin L. Newly identified events in the RE-LY® trial. *N Engl J Med* 2010; 363: 1875–6.
5. FDA Advisory Committee Briefing Document, September 2010. <http://www.fda.gov/downloads/AdvisoryCommittees/CommitteesMeetingMaterials/Drugs/CardiovascularandRenalDrugsAdvisoryCommittee/UCM226009.pdf>.
6. U.S. Food and Drug Administration – Pradaxa® Prescribing Information. Oct 19th, 2010.
7. Health Canada – PRADAX™ Product Monograph. Oct 26th, 2010.

8. Pradaxa® product information, January 2011, Japan.

9. Pradaxa®, Australian Product information, approved April 29th, 2011.

Weitere Informationen:



**Boehringer
Ingelheim**

Boehringer Ingelheim RCV GmbH & Co KG

Mag. Karin Lichtenecker

A-1120 Wien, Dr.-Boehringer-Gasse 5–11

E-Mail:

karin.lichtenecker@boehringer-ingelheim.com

Fachkurzinformation zum Inserat auf der letzten Umschlagseite:

Lovenox 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg-Spritzampullen, Lovenox 10 x 20 mg Pen/10 x 40 mg Pen, Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen, Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen, Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Lovenox 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg Spritzampullen: 1 Fertigspritze zu 0,2/0,4/0,6/0,8/1,0/0,8/1,0 ml enthält Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4500) 20,00 mg/40,00 mg/60,00 mg/80,00 mg/100,00 mg/120,00 mg/150,00 mg, entsprechend ca. 2.000/4.000/6.000/8.000/10.000/12.000/15.000 IE Anti-Faktor Xa* (ca. 500–1.000/1.000–2.000/1.500–3.000/2.000–4.000/2.500–5.000/3.000–6.000/3.750–7.500 aPTT). – Lovenox 10 x 20 mg Pen/10 x 40 mg Pen: 1 Pen zu 3,0 ml enthält Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4500) 200,00 mg/400,00 mg, entsprechend ca. 20.000/40.000 IE Anti-Faktor Xa* (ca. 5.000–10.000/10.000–20.000 aPTT), entsprechend 10 Einzeldosen zu 20 mg/40 mg Enoxaparin-Natrium. Sonstiger Bestandteil: Benzylalkohol 45 mg/3 ml. – Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen: 1 Ampulle zu 1,0 ml enthält Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4500) 100,00 mg, entsprechend ca. 10.000 IE Anti-Faktor Xa* (ca. 2.500–5.000 aPTT). – Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche: 1 Durchstichflasche zu 10,0 ml/3 ml enthält Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4500) 100,00 mg/300,00 mg, entsprechend ca. 10.000/30.000 IE Anti-Faktor Xa* (ca. 2.500–5.000/7.500–15.000 aPTT). – * Die aPTT ist ein Maß für die gerinnungshemmende Wirkung, während die Anti-Xa-Aktivität die antithrombotische Wirkung widerspiegelt. Die Aktivität liegt zwischen 90 und 125 I.E. Anti-Faktor-Xa-Aktivität je Milligramm, berechnet auf die getrocknete Substanz. Das Verhältnis der Anti-Faktor-Xa-Aktivität zur Anti-Faktor-IIa-Aktivität liegt zwischen 3,3 und 5,3. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lovenox 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg Spritzampullen, Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen, Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen: Wasser für Injektionszwecke. – Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen: zusätzlich Natriumchlorid. – Lovenox 10 x 20 mg Pen/10 x 40 mg Pen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche: Benzylalkohol, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Lovenox 10 x 40 mg Pen; Lovenox 40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg Spritzampullen, Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche; Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen: Zur Behandlung tiefer Venenthrombosen und zur Therapie der Pulmonalembolie. Zur Behandlung der instabilen Angina pectoris und des nicht-transmurales Myokardinfarkts. Zur Behandlung des akuten Myokardinfarkts mit ST-Streckenhebung (STEMI). • Zusätzlich für Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen: Zur Antikoagulation bei Hämodialyse und Hämofiltration. • Zusätzlich für Lovenox 40 mg Spritzampullen/Lovenox 10 x 40 mg Pen: Zur Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen bei Hochrisikopatienten. Zur Reisetromboseprophylaxe bei Personen mit hohem Risiko zur Entwicklung einer tiefen Venenthrombose, die nicht mit anderen Antikoagulantien behandelt werden. • Lovenox 20 mg Spritzampullen/Lovenox 10 x 20 mg Pen: Zur Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen bei Patienten mit mittlerem Thromboembolierisiko. • Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen: Zur Antikoagulation bei der Hämodialyse und Hämofiltration. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Heparin oder Heparin-Derivate, einschließlich anderer niedermolekularer Heparine, oder einen der sonstigen Bestandteile; Thrombozytopenie mit positivem In-vitro-Aggregationstest in der Gegenwart dieses niedermolekularen Heparins; Hämorrhagische Diathese, z.B. Purpura, Hämophilie, Patienten mit erhöhter Kapillarpermeabilität; aktive starke Blutungen und Zustände mit einem hohen Risiko für unkontrollierte Blutungen; Hämorrhagischer Insult, Enzephalomalazie, akute intrakranielle Blutungen; Operationen am Zentralnervensystem sowie am Auge, proliferative Retinopathie diabetica; Ulcus pepticum, Blutungen im Gastrointestinaltrakt; Blutungen in der Lunge, aktive Tuberkulose; schwere Leberinsuffizienz, Pankreatitis; Blutungen der Niere und der ableitenden Harnwege; unkontrollierte schwere Hypertonie; Endocarditis lenta; Abortus imminens. • Zusätzlich für Lovenox 10 x 20 mg Pen/10 x 40 mg Pen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche: Anwendung bei Säuglingen und Kindern bis 3 Jahren: Lovenox 10 l 20 mg Pen/10 x 40 mg Pen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche beinhaltet Benzylalkohol als Konservierungsstoff und darf daher nicht bei Säuglingen und Kindern bis 3 Jahren angewendet werden. Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen (die Verabreichung von Medikamenten, die Benzylalkohol beinhalten, wurde mit tödlichen Fällen von „Gaspung Syndrom“ assoziiert). **Zulassungsinhaber:** sanofi-aventis, Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, Heparingruppe (ATC-Code B01AB05). **Stand der Information:** 04/2011, 03/2011, 09/2010, 08/2010. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

NEU – unabhängig vom In

Die ZEITSCHRIFT FÜR GEFÄSSMEDIZI

Rotationsthrombektomie als therapeutische Option bei akuten thrombotischen Verschlüssen von femoropoplitealen Bypässen

M. Lichtenberg, M. Käunicke, B. Hailer

Kurzfassung: Die akute und subakute Ischämie der unteren Extremität beim akuten und subakuten femoropoplitealen Bypassverschluss stellt für den betroffenen Patienten eine dramatische Situation dar, die je nach Ausprägung der Ischämie eine Gefahr für das Überleben der Extremität bedeuten kann. Für die differenzierte Therapie bieten sich neben der anerkannten lokalen Lyse Therapie und der chirurgischen Thrombektomie in den vergangenen Jahren perkutane mechanische Thrombektomieverfahren wie die Rotationsthrombektomie an. Insbesondere die chirurgische Thrombektomie nach Fogarty zeigt in randomisierten Studien eine erhöhte perioperative Komplikationsinzidenz sowie teilweise geringe technische Erfolgsraten. Auf der anderen Seite sind mit der lokalen Lyse Therapie neben Blutungskomplikationen auch erhöhte Kosten durch Ressourcen verbrauchende Maßnahmen wie die Intensivüberwachung und Reangiographien verbunden.

Als endovaskuläre Therapieoption konnte durch technische Weiterentwicklungen das Straub Rotarex®-System in der Vergangenheit in mehreren Studien gute Erfolge im amputationsfreien Überleben zeigen. Gleichzeitig war eine niedrige Komplikationsrate bei der Anwendung zu verzeichnen. Die meisten Untersuchungen wurden für den Einsatzbereich im Oberschenkel durchgeführt. Bis dato liegen nur wenige Unter-

suchungsdaten zum Einsatz im akut bzw. subakut verschlossenen femoropoplitealen Bypass vor. In dieser Arbeit soll der aktuell studienbasierte Stellenwert des Rotarex®-Systems in dieser Indikation anhand eigener Erfahrungen und der vorliegenden Literatur analysiert werden.

Schlüsselwörter: akuter arterieller Verschluss, femoropoplitealer Bypass, lokale Lyse, Rotations-thrombektomie

Abstract: Rotational Thrombectomy as Treatment Option for Acute and Subacute Occluded Femoropopliteal Bypasses. Acute and subacute ischemia of the limbs is still one of the most frequent reasons for amputation. There are different therapy options for reperfusion therapy including balloon thrombectomy, local lysis and rotational thrombectomy. Balloon thrombectomy, the standard surgical treatment, has proven an effective tool for the treatment of acute vascular obstructions. Nevertheless technical problems and complications can occur. Localized lysis on the other hand could be time-consuming and cost intensive, requiring intensive care monitoring and reangiograms. To achieve a successful result, at least one lower limb artery or major collateral has to be reopened to es-

tablish a sufficient situation. During the last years considerable advances have been made in endovascular interventions for the treatment of acute and subacute limb ischemia. The Straub Rotarex® is one of the modern peripheral mechanical thrombectomy device which combines mechanical thrombus fragmentation and removal of the material using negative pressure. There are different clinical and experimental studies which have shown promising results in restoring blood flow to the occluded vessels. The advantages of the Rotarex® system is simple handling, a short intervention time and the avoidance of lytic substances with consequent reduced risk of hemorrhage complications. In this article we report about 14 patients with acute and subacute thrombotic femoropopliteal bypass occlusions. In all these patients the revascularization was successful. We used the rotational thrombectomy device for revascularization in all 14 patients. In 12 Patients no additional lytic therapy was necessary. Two patients received low dose lytic therapy because of remaining flow limiting thrombus formation. During a follow up period of six months no reocclusion of the femoropopliteal bypasses occurred. **Z Gefäßmed 2011; 8 (4): 5–10.**

Key words: acute limb ischemia, femoropopliteal bypass, local lysis, rotational thrombectomy

Einleitung

Die akute Extremitätenischämie ist charakterisiert durch eine signifikante Verminderung der arteriellen Perfusion, wodurch neben der Gefahr einer Extremitätenschädigung bis hin zum Verlust der Extremität auch lebensgefährliche Komplikationen für den betroffenen Patienten entstehen können. Die vorliegende hypoperfusionsbedingte anaerobe lokale und im Weiteren systemische Stoffwechselsituation kann direkt negative Einflüsse auf andere Organsysteme wie Niere, Gehirn und Herz nehmen. Das direkt einzuleitende Therapiemanagement umfasst somit neben allgemeinen, meist intensivmedizinischen Maßnahmen insbesondere die Entscheidung zu adäquaten Reperusionsmaßnahmen. Im Falle von akuten femoropoplitealen Bypassverschlüssen sind neben der etab-

lierten Gefäßchirurgischen Intervention (Fogarty-Manöver, Endarteriektomie, erneute Bypassoperation) auch lokale Lysemaßnahmen als alternative Maßnahmen etabliert. Diesbezügliche Therapieempfehlungen sind in den aktuellen TASC-Working-Group-Leitlinien zu finden, die sich auf große randomisierte Studien zur lokalen Lyse stützen [1–4]. Als weitere Therapieoption hat sich in den vergangenen Jahren zudem die perkutane mechanische Thrombektomie (PMT) erwiesen. Aufgrund guter Studiendaten in der interventionellen Therapie von akuten und subakuten arteriellen Verschlüssen hat sich die Rotationsthrombektomie zunehmend in den Vordergrund gestellt [5]. Das Rotarex®-System (Straub Medical, Wangs, Schweiz) hat durch technische Weiterentwicklungen inzwischen einen Stellenwert in der Thrombektomiebehandlung von arteriellen Gefäßverschlüssen. Insbesondere von Zeller und Wissgott sind diesbezüglich in systematischen Studienanalysen erfreuliche Verläufe nach Akutrekanalisation beschrieben worden [5–9].

Ziel unserer prospektiven Studie war es, die Effektivität und den Langzeitverlauf über 6 Monate nach der perkutanen

Eingelangt am 18. September 2011, angenommen am 19. September 2011

Aus der Klinik für Kardiologie und Angiologie, Philippsstift Essen, und dem Gefäßzentrum der Katholischen Kliniken Essen Nord-West gGmbH, Essen, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Michael Lichtenberg, FESC, Klinik für Kardiolo-

ternet:

N auf Ihrem Tablet oder ebook-Reader!

**Die komplette aktuelle Ausgabe
in einer Datei zum Download
und Abspeichern für Ihren
ebook-Reader, Tablet oder
Ihr elektronisches Archiv**

**Die aktuelle Ausgabe der
ZEITSCHRIFT FÜR GEFÄSSMEDIZIN
für Ihren ebook-Reader oder Tablet
zum Download:**

**[http://www.kup.at/download/
gefaessmedizin.html](http://www.kup.at/download/gefaessmedizin.html)**

Benutzername: gefaessmedizin

Passwort: gefaessmedizin



Das Anti-Thrombotikum mit einer Welt an Erfahrung.

Lovenox® – universelle Antikoagulation

- **Sicherheit** – durch breiteste klinische Evidenz
- **Schutz** – für mehr als 200.000.000 Patienten
- **Vielfalt** – bei Indikationen und Zulassung
- **Vertrauen** – bei ÄrztInnen in über 100 Ländern

Fachkurzinformation siehe Seite 37

Erfahrung macht sicher.

 Enoxaparin
LOVENOX®
Das starke Antithrombotikum.