

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

Primäre Thromboseprophylaxe bei Krebspatienten

C. Ay

Karotisendarteriektomie versus Karotisstent – die Studienlage

F. Hinterreiter

Aneurysma der Vena jugularis interna als selte- ne Ursache einer schmerzlosen Halsschwellung

F. P. Pfabe

RUBRIKEN

**VASCMED 2012, 18.–20. Oktober 2012,
Congress Graz – Abstracts**

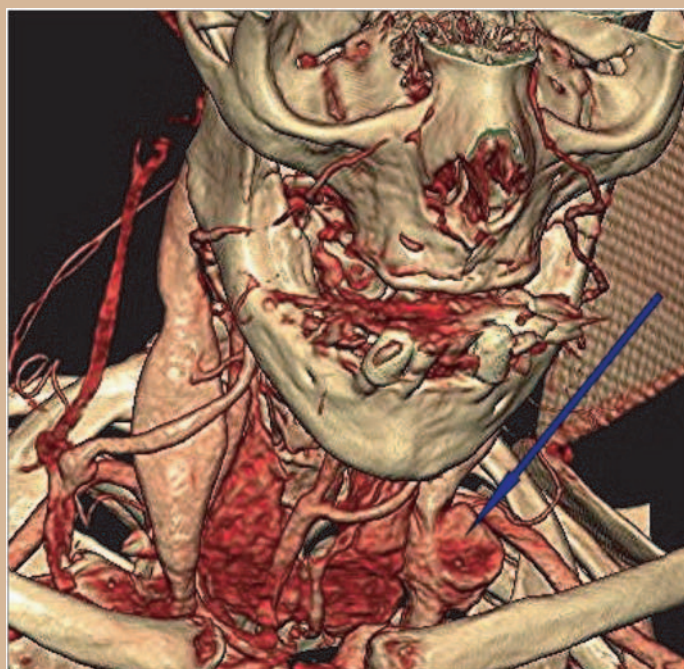
Fallberichte

Für Sie gelesen

Buchbesprechung

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  DOAJ

Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

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



Schritt für Schritt

bei
PAVK

Fachkurzinformation siehe Seite 39

GPB.PRI 110801

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

Die Chance geben!


Pridax®
Prostaglandin E₁

bei PAVK

 Gebro Pharma

Inhalt

Brief der Herausgeber	5
E. Minar, M. Schillinger	
Primäre Thromboseprophylaxe bei Krebspatienten	6
C. Ay	
Karotisendarterektomie versus Karotisstent – die Studienlage	10
F. Hinterreiter	
Aneurysma der Vena jugularis interna als seltene Ursache einer schmerzlosen Halsschwellung	16
F. P. Pfabe	
RUBRIKEN	
VASCMED 2012, 18.–20. Oktober 2012, Congress Graz – Abstracts	21
Fallberichte	
Chronische mesenteriale Ischämie – Angina abdominalis	33
H. Wallner	
Erster Anwendungsbericht über das OffRoad™ Re-entry-Kathetersystem bei einer chronischen Okklusion der A. poplitea	35
G. Mertikian	
Kongresskalender	36
Für Sie gelesen	37
Buchbesprechung	40
Pharma-News	42

Titelbild: Sakkiformes Aneurysma der Vena jugularis links mit halbmondförmiger Umscheidung des Gefäßes (siehe Pfeil). Aus: Pfabe: Aneurysma der Vena jugularis interna als seltene Ursache einer schmerzlosen Halsschwellung, S. 17, Abb. 5.

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: 4x 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 leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

Engineering — quality solutions

4F-Lösungen waren nur der Anfang

Aufbauend auf dem Erfolg der 4F-Lösungen hat BIOTRONIK ein breiteres Portfolio speziell für die unteren Extremitäten entwickelt, das durch klinische Daten unterstützt wird.

- Die Pulsar-Stent-Technologie ist jetzt sowohl für 0,018-Zoll als auch für 0,035-Zoll-Plattformen erhältlich
- Die 4EVER-Studie, die 4F-Interventionen mit Pulsar-Stents untersuchte, zeigte eine technische Erfolgsrate von 100 % und eine primäre Offenheitsrate nach 6 Monaten von 90 %
- BIOLUX P-I bestätigt den ausgezeichneten klinischen Erfolg für den medikamenten-freisetzenden Passeo-18 Lux Ballonkatheter bei Läsionen in der Femoralarterie (SFA)
- Passeo-14, der 0,014-Zoll-Katheter speziell für den infrapoplitealen Einsatz, vereint Expertenmeinung mit technologischer Kompetenz

BIOTRONIK entwickelt fortlaufend innovative Technologien, um die Patientenversorgung kontinuierlich zu optimieren.



www.biotronik.com

 **BIOTRONIK**
excellence for life

Brief der Herausgeber

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Das Vorliegen einer malignen Erkrankung gehört zu den wichtigsten Risikofaktoren für das Auftreten einer venösen Thromboembolie.

Herr **Dozent Dr. Cihan Ay** von der Klinischen Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie der Universitätsklinik für Innere Medizin I in Wien informiert über etablierte Richtlinien und offene Fragen zur Thromboseprophylaxe bei ambulanten bzw. stationären Patienten mit maligner Erkrankung.

Die Differentialindikation zwischen Operation und Stentangioplastie bei der Therapie der Karotisstenose ist nach wie vor ein kontroversiell diskutiertes Thema in der Gefäßmedizin, wobei in dieser Ausgabe unserer Zeitschrift Herr **OA Dr. Franz Hinterreiter** von der Abteilung für Gefäßchirurgie des Krankenhauses BHB in Linz die aktuelle chirurgische Sichtweise anhand der aktuellen Literaturdaten darstellt.

In 2 interessanten Kasuistiken wird über das Aneurysma der Vena jugularis interna als seltene Ursache einer schmerzlosen Halsschwellung sowie über die Möglichkeit der endovaskulären Therapie bei mesenterialer Ischämie informiert.

Zusätzlich finden Sie in dieser Ausgabe auch die **Abstracts des ersten VASC MED-Kongresses** des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin (ÖVG) vom 18.– 20. Oktober 2012 in Graz. Der ÖVG – dessen Publikationsorgan unsere *Zeitschrift für Gefäßmedizin* ist – wurde ja bekanntlich im Jänner 2010 als Dachverband aller nationalen Gefäßmedizinischen Fachgesellschaften gegründet. Dazu zählen die Österreichische Gesellschaft für Gefäßchirurgie, die Gesellschaft für Internistische Angiologie, die Gesellschaft für Interventionelle Radiologie, die Gesellschaft für Phlebologie und Dermatologische Angiologie sowie die Arbeitsgemeinschaft für Angiogenese und Gefäßbiologie. Die in dieser Ausgabe publizierten Abstracts des ersten Kongresses dieses Verbandes belegen eindrucksvoll die wissenschaftlichen Aktivitäten der Gefäßmediziner Österreichs.

In diesem Sinne wünschen wir zum Herbstbeginn eine spannende Lektüre und verbleiben 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
Thomas Gary, Graz

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

Primäre Thromboseprophylaxe bei Krebspatienten

C. Ay

Kurzfassung: Krebserkrankungen stellen einen starken und unabhängigen Risikofaktor für eine venöse Thromboembolie (VTE) dar. Eine konsequente primäre Thromboseprophylaxe ist wichtig, um die mit einer VTE assoziierte Morbidität und Mortalität bei Krebspatienten zu reduzieren. In bestimmten klinischen Situationen ist das VTE-Risiko besonders erhöht, sodass z. B. postoperativ nach tumorchirurgischen Eingriffen und bei Hospitalisierung internistisch behandelter Krebspatienten eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin unumgänglich ist. Nach großer Tumorchirurgie im Abdomen oder Becken ist entsprechend aktueller Richtlinien eine verlängerte Thromboseprophylaxe für insgesamt 4 Wochen postoperativ (auch über die Spitalsentlassung hinaus) durchzuführen. Eine primäre Thromboseprophylaxe wird bei ambulant behandelten Krebspatienten, wie etwa während der Gesamtdauer einer systemischen Chemotherapie im tagesklinischen Setting, auch im Hinblick auf das Vorliegen von Ergebnissen aus

placebokontrollierten Interventionsstudien derzeit intensiv diskutiert. Eine individuelle Risikoevaluierung zur Identifizierung von Patienten mit dem höchsten VTE-Risiko – die von einer Thromboseprophylaxe im ambulanten Setting am meisten profitieren würden – wäre in Zukunft erstrebenswert, um die prophylaktische Antikoagulation zielgerichtet einsetzen zu können.

Schlüsselwörter: Venöse Thromboembolie, tiefe Beinvenenthrombose, Pulmonalembolie, Krebs, Thromboseprophylaxe, Antikoagulation, Prävention, niedermolekulares Heparin

Abstract: Primary Thromboprophylaxis in Cancer Patients. Cancer is a strong and independent risk factor for venous thromboembolism (VTE). Primary thromboprophylaxis is important to prevent or reduce VTE-associated morbidity and mortality in cancer patients. Cancer surgery increases risk of VTE significantly and primary VTE-prophylaxis with low-molecular-weight-heparin is

not only recommended for the perioperative prevention of VTE, but also for a prolonged period of 4 weeks after major cancer surgery. Also hospitalized medical cancer patients are candidates for primary thromboprophylaxis. Cancer patients treated in the ambulatory setting are known to have also a substantially increased risk of VTE. Therefore, the use of primary thromboprophylaxis in these patients is under discussion. The efficacy and safety of primary thromboprophylaxis during chemotherapy in patients with advanced disease treated in the ambulatory setting was demonstrated in recent clinical trials. Risk stratification and identification of patients with high risk of VTE would be desirable to target prophylactic anticoagulation at those cancer patients who will benefit most. **Z Gefäßmed 2012; 9 (3): 6–9.**

Key words: venous thromboembolism, deep vein Thrombosis, pulmonary embolism, cancer, thromboprophylaxis, anticoagulation, risk, prevention, low-molecular-weight-heparin

■ Einleitung

Eine Krebserkrankung ist ein starker und unabhängiger Risikofaktor für venöse Thromboembolien (VTE). Etwa 20 % aller tiefen Beinvenenthrombosen und Pulmonalembolien treten bei Personen mit einer Malignomerkkrankung auf [1]. Zudem ist eine krebsassoziierte VTE durch ein besonders hohes Risiko für das Auftreten einer rezidivierenden VTE gekennzeichnet. Die Therapie der VTE bei Krebspatienten stellt den behandelnden Arzt deshalb auch vor besondere Herausforderungen, da das Risiko einer Blutung unter Antikoagulation bei Krebspatienten doppelt so hoch ist wie bei VTE-Patienten, die nicht an einer Krebserkrankung leiden.

Obwohl eine Assoziation zwischen Krebs und Thrombose schon seit längerer Zeit bekannt ist, hat sich erst in rezenten Studien deutlich gezeigt, dass das VTE-Risiko bei Krebspatienten unterschiedlich verteilt ist. Das höchste VTE-Risiko weisen Patienten mit Pankreas-, Magen- und Hirntumoren auf, gefolgt von Ovarial-, Lungen- und Kolonkarzinomen sowie verschiedenen hämatologischen Neoplasien [2]. Neben der Tumorentität und dem Vorliegen von regionalen und Fernmetastasen tragen therapiebezogene Risikofaktoren (chirurgische Interventionen, Polychemotherapie, Einsatz neuer

zielgerichteter Medikamente – sogenannte „targeted therapies“, supportive Behandlungen etc.) wesentlich zum individuellen VTE-Risiko bei [1–3].

Unabhängig von der Tumorentität konnte in einer Vielzahl von Studien gezeigt werden, dass das Auftreten einer VTE den Krankheitsverlauf der Krebspatienten negativ beeinflusst und mit einem etwa 3-fach erhöhten Mortalitätsrisiko einhergeht [1]. Insbesondere bei nicht-metastasierten Tumoren ist die VTE ein signifikanter prognostischer Parameter für das Gesamtüberleben und gilt als Ausdruck einer aggressiven Tumorbilogie. Darüber hinaus stellt die VTE eine der führenden Haupttodesursachen bei Krebspatienten dar.

Um das Dilemma und die nachteiligen Auswirkungen, welche durch eine VTE bei Krebspatienten ausgelöst werden, verhindern zu können, wird der Prävention einer krebsassoziierten VTE eine große klinisch relevante Bedeutung beigemessen. So werden auch in den international renommiertesten Richtlinien zur Prophylaxe und Therapie der VTE, den „American College of Chest Physicians (ACCP) Guidelines“, Empfehlungen zur Thromboseprophylaxe und VTE-Therapie bei Krebspatienten mit besonderem Augenmerk berücksichtigt [4, 5]. Fachgesellschaften wie die „American Society of Oncology“ (ASCO) und die „European Society of Medical Oncology“ (ESMO) haben eigene Richtlinien zu diesem Thema erstellt [3, 6, 7].

Im Folgenden wird ein kurzer Überblick über die medikamentöse Primärprophylaxe zur Prävention einer VTE bei Krebspatienten in unterschiedlichen klinischen Settings gegeben.

Eingelangt und angenommen am 8. Juli 2012.

Aus der Klinischen Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. Cihan Ay, Klinische Abteilung für Hämatologie und Hämostaseologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: cihan.ay@meduniwien.ac.at

■ Primäre Thromboseprophylaxe nach Tumorchirurgie

Chirurgische Eingriffe führen bei Krebspatienten zu einem bis zu ca. 5-fach erhöhten postoperativen VTE-Risiko im Vergleich zu Patienten ohne Krebs. In einer italienischen Registerstudie konnte demonstriert werden, dass eine Vielzahl an VTEs postoperativ erst nach der Spitalentlassung auftritt und dass die VTE bei Krebspatienten die häufigste Todesursache innerhalb der ersten 30 postoperativen Tage war [8]. Aufgrund dieser Kenntnisse wurde nach großer tumorchirurgischer Operation das Konzept einer verlängerten postoperativen Thromboseprophylaxe mit niedermolekularen Heparinen (NMH) in der Hochrisiko-Prophylaxe-Dosierung zur Prävention von VTEs getestet. In allen Studien konnten Effektivität und Sicherheit einer verlängerten Thromboseprophylaxe von ca. 4 Wochen gegenüber 1 Woche postoperativ belegt werden. Daher herrscht ein allgemeiner Konsens der Fachgesellschaften, bei Krebspatienten eine peri- bzw. postoperative pharmakologische Thromboseprophylaxe für 7–10 Tage mit NMH wie bei nicht-onkologischen Patienten zu empfehlen und nach großer Tumorchirurgie im Abdomen und Becken (bzw. bei Krebspatienten mit einem hohen VTE-Risikoprofil) – sofern kein hohes Risiko für schwere Blutungskomplikationen vorliegt – die Thromboseprophylaxe mit NMH auf insgesamt 4 Wochen zu verlängern.

■ Medikamentöse Thromboseprophylaxe bei hospitalisierten Krebspatienten

Das VTE-Risiko bei hospitalisierten internistischen Patienten ist gleichermaßen erhöht wie bei chirurgischen Patienten. Eine zur Hospitalisierung führende akut internistische Erkrankung erhöht das VTE-Risiko um ca. das 8-Fache. Eine medikamentöse Thromboseprophylaxe mit NMH führt bei internistischen Patienten (mit einem erhöhten VTE-Risikoprofil) während einer Hospitalisierung zu einer signifikanten Reduktion der Rate an thromboembolischen Ereignissen, ohne Blutungskomplikationen signifikant zu erhöhen.

Eine Vielzahl an Risikofaktoren für eine VTE bei hospitalisierten internistischen Patienten ist bekannt. Das Vorhandensein einer aktiven Krebserkrankung ist ein starker Parameter für das VTE-Risiko während einer Hospitalisierung. In der aktuellsten Ausgabe der ACCP-Richtlinien [4, 5] wird eine VTE-Risikoevaluierung für die Entscheidung zur medikamentösen Thromboseprophylaxe bei hospitalisierten internistischen Patienten empfohlen (z. B. mit dem „Padua Prediction Score“). Demnach wäre eine Thromboseprophylaxe mit NMH bei internistischen Krebspatienten während einer Hospitalisierung nur dann empfohlen, wenn zusätzlich andere Risikofaktoren vorliegen (z. B. Vorgeschichte einer VTE, herabgesetzte Mobilität, bekannte Thrombophilie, Alter >70 Jahre, rezente Operation bzw. Trauma, kardiovaskuläre, respiratorische, infektiologische oder rheumatische Begleiterkrankung, Adipositas und Hormonersatztherapie). Diese Art der Empfehlung mit Hinweis auf zum Teil sehr unterschiedlich gewichtete zusätzliche Risikofaktoren stößt in den derzeitigen Diskussionen in der Fachwelt auf Kritik.

Viel klarer drücken sich die Richtlinien der onkologischen Fachgesellschaften aus, die hospitalisierte Krebspatienten grundsätzlich als Kandidaten für eine medikamentöse VTE-Prophylaxe betrachten, sofern keine Kontraindikationen gegen eine Antikoagulation vorliegen.

■ Primäre Thromboseprophylaxe bei Krebspatienten im ambulanten Setting

Während eine primäre Thromboseprophylaxe nach größeren tumorchirurgischen Operationen und bei hospitalisierten Tumorkranken entsprechend internationaler Richtlinien heute bereits etabliert ist, wird die Bedeutung einer primären Thromboseprophylaxe im ambulanten Setting derzeit intensiv diskutiert. Da die Mehrheit der Tumorkranken ambulant betreut wird, ihre antineoplastische Therapie tagesklinisch erhält und die meisten thromboembolischen Ereignisse in den ersten 6 Monaten nach Diagnose der Krebserkrankung auftreten, ist die Frage, ob eine primäre Thromboseprophylaxe für die Dauer der Chemotherapie verabreicht werden soll, von großer klinischer Bedeutung. Bis dato wurde im ambulanten Setting eine primäre Thromboseprophylaxe zur Prävention einer VTE nur bei Patienten mit multiplem Myelom, die mit Thalidomid oder Lenalidomid in Kombination mit Chemotherapie/Dexamethason behandelt werden, routinemäßig empfohlen. Eine routinemäßige Thromboseprophylaxe bei ambulant behandelten Krebspatienten wurde bisher grundsätzlich nicht befürwortet.

Die Effektivität und Sicherheit einer primären Thromboseprophylaxe mit NMH im ambulanten Setting während der Chemotherapie bei Patienten mit solidem Tumor wurde inzwischen in rezenten randomisierten und placebokontrollierten Interventionsstudien untersucht. In 2 großen Studien, der PROTECT- und der SAVE-ONCO-Studie, konnte gezeigt werden, dass eine primäre Thromboseprophylaxe bei lokal fortgeschrittenen oder metastasierten Tumoren bei guter Sicherheit (keine Erhöhung der Blutungskomplikationen) zu einer signifikanten Senkung der VTE-Rate (von 3,9 % auf 2,0 % bzw. 3,4 % auf 1,2 %) führt [9, 10].

In den neuen ACCP-Richtlinien gibt es zur Thromboseprophylaxe beim ambulant behandelten onkologischen Patienten Neuerungen, die zum Teil sehr umstritten sind [4, 5]. Danach wird nun eine Thromboseprophylaxe bei Patienten mit soliden Tumoren mit einem zusätzlichen VTE-Risikofaktor, die ein niedriges Blutungsrisiko haben, empfohlen (Grad-2B-Empfehlung). Als zusätzliche Risikofaktoren gelten nach Auffassung der Autoren der aktuellen ACCP-Richtlinien eine VTE in der Anamnese, Immobilisierung, Hormontherapie oder Therapie mit einem Angiogeneseinhibitor, Thalidomid und Lenalidomid. Insbesondere die Auflistung dieser spezifischen Risikofaktoren beruht auf sehr wenig Evidenz im Gegensatz zu anderen Möglichkeiten, die bisher zur Risikostratifizierung von Krebspatienten hinsichtlich ihres VTE-Risikos identifiziert wurden. Wenn tatsächlich z. B. die Hormontherapie als zusätzlicher Risikofaktor für die Entscheidung zur Durchführung einer primären Thromboseprophylaxe im ambulanten Setting herangezogen würde, wären Frauen mit Mammakarzinom oder Männer mit Prostatakarzinom, die einer endokrinen Therapie unterzogen werden, Kandidaten

Tabelle 1: Risiko-Score (nach [11]) für die Evaluierung der VTE-Wahrscheinlichkeit während der Chemotherapie.

Risikofaktoren	Punkte
Tumoralokalisation	
– sehr hohes Risiko (Magen, Pankreas)	2
– hohes Risiko (Lunge, Lymphom, Harnblase, Hoden oder gynäkologische Tumoren im Becken)	1
Thrombozytenzahl ≥ 350 G/l*	1
Hämoglobin < 10 g/dL und/oder Verwendung von Erythropoese-stimulierenden Substanzen	1
Leukozytenzahl ≥ 11 G/l*	1
Body-mass-Index ≥ 35 kg/m ²	1
Risikokategorie	VTE-Rate (nach 2,4 Monaten)
Niedrig (Score 0)	0,3–0,8 %
Mittel (Score 1–2)	1,8–2,0 %
Hoch (Score ≥ 3)	6,7–7,1 %

* vor Beginn der Chemotherapie

für eine prophylaktische Antikoagulation, obwohl gerade bei diesen beiden Tumorentitäten das VTE-Risiko nur wenig erhöht ist. Weitere Fragen, wie jene nach der Dauer der VTE-Prophylaxe, bleiben auch ungeklärt.

Eine Möglichkeit für die Identifizierung von Krebspatienten mit einem erhöhten VTE-Risiko und damit von Kandidaten für eine primäre Thromboseprophylaxe wäre etwa ein von Khorana et al. entwickeltes und relativ einfaches Risikovorhersagemodell, in dem klinische Parameter und Laborparameter berücksichtigt werden (Tab. 1) [11]. Die prädiktive Bedeutung dieses Risikovorhersagemodells für das Auftreten einer krebsassoziierten VTE konnte im Rahmen der „Vienna Cancer and Thrombosis Study (CATS)“, einer prospektiven Kohortenstudie von Krebspatienten, bestätigt werden [12]. In dieser Studie gelang es, auch das Risikovorhersagemodell durch eine Erweiterung um 2 Biomarker (D-Dimer und lösliches P-Selektin) hinsichtlich einer noch genaueren Stratifizierung des individuellen VTE-Risikos zu optimieren (Tab. 2). In CATS wurden auch weitere prädiktive Laborparameter bzw. Biomarker für das Auftreten einer VTE bei Krebspatienten identifiziert [13, 14].

Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Die Prävention von tiefen Beinvenenthrombosen und Pulmonalembolien bei Krebspatienten ist aufgrund der damit einhergehenden Morbidität und Mortalität wichtig. Eine primäre Thromboseprophylaxe ist daher ein zunehmend wichtiger Faktor im Management dieser Patienten. Nach Tumorchirurgie und bei hospitalisierten internistischen Krebspatienten ist eine primäre Thromboseprophylaxe unumgänglich. Nach einer großen tumorchirurgischen Operation soll diese über insgesamt 4 Wochen fortgesetzt werden. In Diskussion ist die Durchführung einer Thromboseprophylaxe im ambulanten Setting. Welcher ambulant behandelte onkologische Patient einer prophylaktischen Antikoagulation zugeführt werden soll, ist derzeit umstritten. Zur Beantwortung dieser Fragen und um eine individualisierte und optimale Throm-

Tabelle 2: Erweiterter Risiko-Score der „Vienna Cancer and Thrombosis Study“ für die Vorhersagewahrscheinlichkeit einer VTE bei Krebspatienten. Nach [12].

Risikofaktoren	Punkte
Tumoralokalisation	
– sehr hohes Risiko (Magen, Pankreas, Glioblastom)	2
– hohes Risiko (Lunge, Lymphom, multiples Myelom, Niere)	1
Thrombozytenzahl ≥ 350 G/l*	1
Hämoglobin < 10 g/dL und/oder Verwendung von Erythropoese-stimulierenden Substanzen	1
Leukozytenzahl ≥ 11 G/l*	1
Body-mass-Index ≥ 35 kg/m ²	1
D-Dimer $\geq 1,44$ µg/ml*	1
Solubles P-Selektin $\geq 53,1$ ng/ml*	1
Risikokategorie	Kumulative VTE-Wahrscheinlichkeit (nach 6 Monaten)
Niedrig	Score 0 1,0 %
	Score 1 4,4 %
	Score 2 3,5 %
Mittel	Score 3 10,3 %
Hoch	Score 4 20,3 %
	Score ≥ 5 35,0 %

* gemessen bei Studieneinschluss bzw. Diagnose

boseprophylaxe zu ermöglichen, sind Studien zur primären Thromboseprophylaxe basierend auf Risikostratifizierung notwendig.

NMH sind nach wie vor die Therapie der Wahl für eine medikamentöse Thromboseprophylaxe bei Patienten mit Krebserkrankungen. Die Wirksamkeit und Sicherheit neuer oraler Antikoagulantien (direkte Thrombin- oder Faktor-Xa-Inhibitoren) ist derzeit weder für die Prophylaxe noch für die spezifische Therapie einer tumorassoziierten Thrombose belegt [15]. In zukünftigen Studien sollte daher ihre Wirksamkeit und Sicherheit bei Krebspatienten im direkten Vergleich mit NMH genauer untersucht werden.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Falanga A, Russo L. Epidemiology, risk and outcomes of venous thromboembolism in cancer. *Hämostaseologie* 2012; 32: 115–25.
2. Pabinger I, Ay C. Risk of venous thromboembolism and primary prophylaxis in cancer. Should all patients receive thromboprophylaxis? *Hämostaseologie* 2012; 32: 132–7.
3. Pabinger I, Alt-Epping B, Demarmels Biasutti F, Langer F, Wörmann B, Riess H. [Venous thromboembolism in tumour patients]. *Hämostaseologie* 2011; 31: 281–90.
4. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ; American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl 2): 7S–47S.
5. Kahn SR, Lim W, Dunn AS, Cushman M, Dentali F, Akl EA, Cook DJ, Balekian AA, Klein RC, Le H, Schulman S, Murad MH; American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in nonsurgical patients: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2012; 141 (Suppl 2): e195S–e226S.

6. Lyman GH, Khorana AA, Falanga A, Clarke-Pearson D, Flowers C, Jahanzeb M, Kakkar A, Kuderer NM, Levine MN, Liebman H, Mendelson D, Raskob G, Somerfield MR, Thodiyil P, Trent D, Francis CW; American Society of Clinical Oncology guideline: recommendations for venous thromboembolism prophylaxis and treatment in patients with cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 5490–505.

7. Mandalà M, Falanga A, Roila F; ESMO Guidelines Working Group. Management of venous thromboembolism (VTE) in cancer patients: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2011; 22 (Suppl 6): vi85–vi92.

8. Agnelli G, Bolis G, Capussotti L, Scarpa RM, Tonelli F, Bonizzoni E, Moia M, Parazzini F, Rossi R, Sonaglia F, Valarani B, Bianchini C, Gussoni G. A clinical outcome-based prospective study on venous thromboembolism after cancer surgery: the @RISTOS project. *Ann Surg* 2006; 243: 89–95.

9. Agnelli G, Gussoni G, Bianchini C, Verso M, Mandalà M, Cavanna L, Barni S, Labianca R, Buzzi F, Scambia G, Passalacqua R, Ricci S, Gasparini G, Lorusso V, Bonizzoni E, Tonato M; PROTECT Investigators. Nadroparin for the prevention of thromboembolic events in ambulatory patients with metastatic or locally advanced solid cancer receiving chemotherapy: a randomised, placebo-controlled,

double-blind study. *Lancet Oncol* 2009; 10: 943–9.

10. Agnelli G, George DJ, Kakkar AK, Fisher W, Lassen MR, Mismetti P, Mouret P, Chaudhari U, Lawson F, Turpie AG; SAVE-ONCO Investigators. Semuloparin for thromboprophylaxis in patients receiving chemotherapy for cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 601–9.

11. Khorana AA, Kuderer NM, Culakova E, Lyman GH, Francis CW. Development and validation of a predictive model for chemotherapy-associated thrombosis. *Blood* 2008; 111: 4902–7.

12. Ay C, Dunkler D, Marosi C, Chiriac AL, Vormittag R, Simanek R, et al. Prediction of

venous thromboembolism in cancer patients. *Blood* 2010; 116: 5377–82.

13. Ay C, Pabinger I. Tests predictive of thrombosis in cancer. *Thromb Res* 2010; 125 (Suppl 2): S12–S15.

14. Ay C, Dunkler D, Simanek R, Thaler J, Koder S, Marosi C, et al. Prediction of venous thromboembolism in patients with cancer by measuring thrombin generation: results from the Vienna Cancer and Thrombosis Study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2099–103.

15. Ay C, Pabinger I. Treatment and secondary prevention of venous thromboembolism in cancer patients. *Current strategies and new therapeutic options. Hämostaseologie* 2012; 32: 139–44.

SFA SOLUTIONS

Boston
Scientific

Innova™
Self-Expanding Stent System

Mustang™
Balloon Dilatation Catheter

OffRoad™
Re-Entry Catheter System



Defining tomorrow, today™

Karotisendarteriektomie versus Karotisstent – die Studienlage

F. Hinterreiter

Kurzfassung: Die Wertigkeit der endovaskulären Stenttherapie als Alternative zur Operation wurde zwischenzeitlich anhand von 4 großen randomisierten Vergleichstudien und mehreren Meta-Analysen überprüft. Als Ergebnis zeigt sich, dass die Karotisendarteriektomie der Stenttherapie in Bezug auf die Endpunkte periprozedurales Schlaganfallrisiko und Tod signifikant überlegen ist. In Bezug auf den Endpunkt periprozeduraler Myokardinfarkt zeigt sich eine Überlegenheit der Stenttherapie. Beide Methoden erbringen vergleichbare Ergebnisse im mittleren Follow-up bezüglich Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls und Tod. Die methodenabhängige Rezidivstenoserate wird unterschiedlich beurteilt, scheint aber vergleichbar zu sein. Das Alter zum Zeitpunkt der

Therapie stellt einen wichtigen Risikoparameter in Bezug auf den periprozeduralen Schlaganfall für den Karotisstentpatienten dar.

Schlüsselwörter: Karotisstent, Karotisendarteriektomie, Therapie

Abstract: Carotid endarterectomy vs Carotid artery stenting – Current Studies. Carotid stenosis is responsible for 15–20% of ischemic strokes in the adult population. Carotid endarterectomy is a procedure that has been shown to be superior to medical treatment in the prevention of stroke in patients with symptomatic carotid stenosis > 70% stenosis according to NASCET criteria. Now randomised studies

and meta-analysis reported short term safety and intermediate term efficacy of carotid endarterectomy versus carotid artery stenting. The periprocedural risk of stroke was shown to be lower for carotid endarterectomy. The periprocedural risk of MI is low but higher in the CEA group. In intermediate term follow up, both treatments are comparable in stroke and death prevention. Restenosis of carotid artery seems to be comparable in both – CEA and CAS. Patients age influences the number of primary outcome events in the carotid stenting group. **Z Gefäß-med 2012; 9 (3): 10–5.**

Key words: carotid endarterectomy, carotid artery stenting, therapy

■ Einleitung

In dieser Arbeit wird der aktuellen Studienstand für die Therapieauswahl zwischen Karotisendarteriektomie und Karotisstent zur Therapie der symptomatischen Karotisstenose beleuchtet. Pathophysiologische Grundlagen, welche die Therapieauswahl beeinflussen könnten, werden dargestellt. Therapieziele und Messparameter der Therapiemethoden werden definiert. Ebenso werden Einzelparameter behandelt, welche Kurz- und Langzeitergebnisse der jeweiligen Therapiemethode beeinflussen und der Erstellung eines individuellen Risikoprofils des Patienten förderlich sein könnten.

■ Pathophysiologie der Karotisstenose

Das Flow-dividing der Karotidgabel in den Widerstandsflow der Arteria carotis externa und den laminaren Flow der Arteria carotis interna verleiht der Karotidgabel eine Sonderstellung im arteriellen Stromgebiet. Der „Low-stress-Theory“ folgend entwickeln sich die Plaques der Karotidgabel bevorzugt an der Außenwand der Arteria carotis interna, direkt am Ursprung aus der Arteria carotis communis [1].

Karotisassozierte Infarkte können durch hämodynamisch wirksame Stenosen im Sinn von Low-flow-Infarkten verursacht sein. Alternativ handelt es sich um arterio-arterielle Embolien aus der Karotisstenose. Basierend auf der hohen Inzidenz von sonographisch detektierten mikroembolischen Signalen, gemessen an Patienten mit symptomatischer Karotisstenose einerseits und Verteilungsmuster von Infarktnach-

weisen im Gehirn mittels MRI oder CT andererseits, gilt die arterio-arterielle Embolie als bevorzugter Pathomechanismus der Karotisstenose [1] (Abb. 1).

■ Therapieziele der invasiven Behandlung der symptomatischen Karotisstenose

Die klinikbezogenen Therapieziele sind die Senkung des Schlaganfallrisikos im Sinn der Sekundärprophylaxe bei

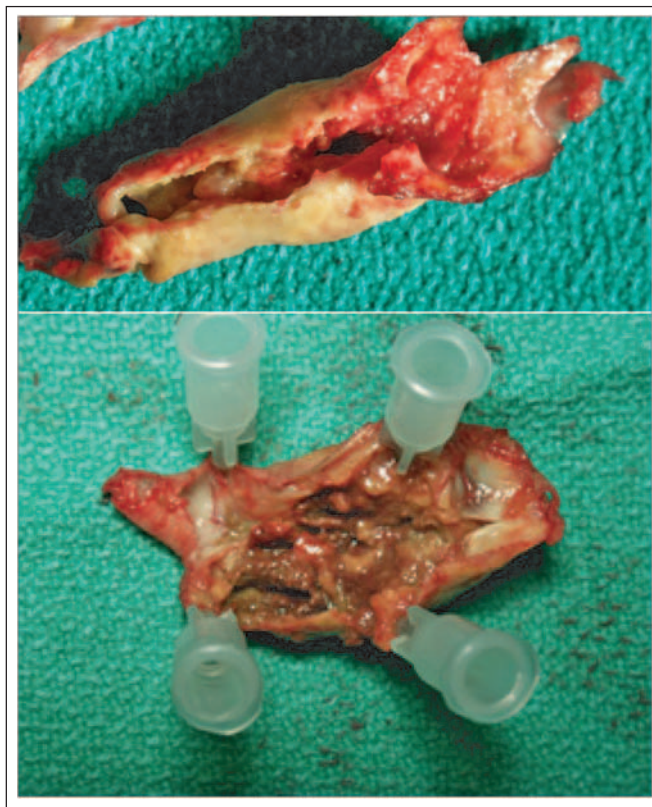


Abbildung 1: Karotisplaques

Eingelangt am 15. August 2012, angenommen nach Revision am 27. August 2012
Aus der Abteilung für Gefäßchirurgie, Krankenhaus BHB Linz

Korrespondenzadresse: OA Dr. Franz Hinterreiter, Abteilung für Gefäßchirurgie, Krankenhaus BHB Linz, A-4021 Linz, Seilerstätte 2; E-Mail: franz.hinterreiter@bblinz.at

gleichzeitig geringer therapiebedingter Morbidität und Mortalität.

Die gefäßbezogenen Therapieziele sind die Beseitigung der hämodynamisch wirksamen Stenose, die Beseitigung der Emboliequelle – möglichst ohne Rezidivstenose im Langzeitverlauf.

■ Karotisendarteriektomie

Die oben definierten Therapieziele werden durch die Karotis-chirurgie in einem hohen Ausmaß erreicht. In 2 großen randomisierten Studien in den Vereinigten Staaten (NASCET) [2] und Europa (ECST) [3] wurde der Nutzen der Karotisoperation im Vergleich zur alleinigen medikamentösen Behandlung belegt. Liegt eine > 70%ige symptomatische Arteria-carotis-interna-Stenose vor, so beträgt die relative Risikoreduktion den Schlaganfall betreffend zugunsten der Operation 60 %.

Dabei ist das chirurgische Ergebnis (perioperative Insult-rate/Letalität) unabhängig von der gewählten Operationstechnik – Eversionsendarteriektomie oder Patchplastik [4] (Abb. 2, 3).

Bisher ist es nicht gelungen nachzuweisen, dass Methoden wie die routinemäßige Verwendung eines intraluminalen Shunts, eines apparativen Neuromonitorings, die Durchführung der Operation am wachen – neurologisch überprüfaren – Patienten in Lokalanästhesie, sowie die routinemäßige Anwendung einer intraoperativen Kontrollangiographie die Er-

gebnisse der Karotischirurgie verbessern können. An der eigenen Abteilung wird bei jeder Operation – unabhängig von der Operationsmethode – der Shunt verwendet und routinemäßig ein Neuromonitoring in Form der seitengetrenten Ableitung von somatosensorisch evozierten Potenzialen (SEP-Monitoring, Abb. 4), sowie eine On-table-Abschluss-Angiographie durchgeführt (Abb. 5).

■ Karotisendarteriektomie – Karotisstent: ein randomisierter Vergleich

Zur Wertung der Karotisstenttherapie an der symptomatischen Karotisstenose wurden zwischenzeitlich zahlreiche randomisierte Vergleichsstudien durchgeführt. Die CAVATAS-Studie beinhaltet zahlreiche reine PTA-Patienten, was sich in einer hohen Rezidivrate niederschlägt, und kann daher nicht für Ver-

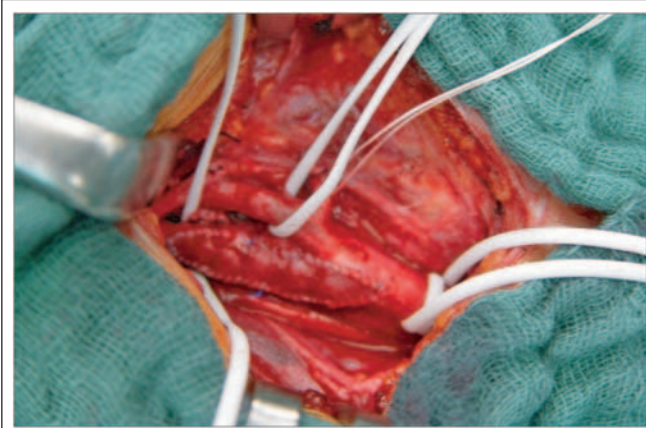


Abbildung 2: Patchplastik

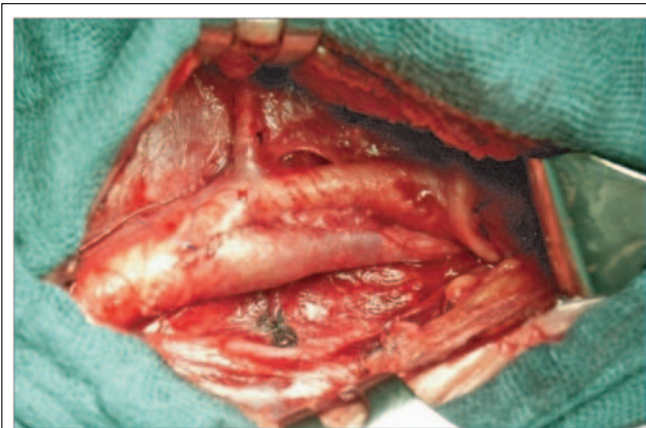


Abbildung 3: Eversionsendarteriektomie



Abbildung 4: Hirnmonitoring mittels SEP



Abbildung 5: Intraoperative Angiographie

Tabelle 1: ICSS: 120-Tage-Resultate. Nach [14].

Endpunkt	Operation (%)	Stent (%)	Hazard Ratio (95 %-CI)	p
Schwerer Schlaganfall/Tod	3,2	4,0	1,28 (0,77–2,11)	0,34
Schlaganfall, Tod oder periprozeduraler MI	5,2	8,5	1,69 (1,16–2,45)	0,006
Jeder Schlaganfall	4,1	7,7	1,91 (1,27–2,89)	0,002
Jeder Tod	0,8	2,3	2,76 (1,16–6,56)	0,017

Tabelle 2: CREST: 30-Tage-Resultate. Nach [15].

Endpunkt	Operation (%)	Stent (%)	Hazard Ratio (95 %-CI)	p
Schwerer Schlaganfall	0,6	0,9	1,35 (0,54–3,36)	0,52
Schlaganfall, Tod oder periprozeduraler MI	6,8	7,2	1,11 (0,81–1,51)	0,51
Jeder Schlaganfall	2,3	4,1	1,79 (1,14–2,82)	0,01
Myokardinfarkt	2,3	1,1	0,5 (0,26–0,94)	0,03

gleiche von Karotisoperation und Stent herangezogen werden [5–7]. Die SAPHIRE-Studie, in welcher der Vorteil für die Stentgruppe zum Großteil aus der niedrigeren Anzahl von Non-Q-Wave-Myokardinfarkten entstand, soll ebenfalls nicht weiter ausgeführt werden.

Die zahlenmäßig größten randomisierten Vergleichsstudien sind die EVA-3S-Studie (F), die SPACE-Studie (D, A, CH), die ICSS-Studie (international) und die CREST-Studie (USA). Auf diesen Studien und aktuellen Meta-Analysen basieren die folgenden Aussagen.

■ Durchführungsrisiko von Karotisoperation und Karotisstent

Die EVA-3S-Studie wurde 2005 nach 527 Patienten bei einer 30-Tage-Morbiditäts-/Mortalitätsrate (MM-Rate) von 3,9 % für die Karotischirurgie und 9,6 % für den Karotisstent ($p = 0,01$) gestoppt [8, 9].

Die SPACE-Studie erbrachte bei 1200 randomisierten Patienten keinen signifikanten Unterschied der primären Endpunkte (ipsilateraler Schlaganfall oder Tod). Die 30-Tage-MM-Rate lag in der Operationsgruppe bei 6,34 % und in der Stentgruppe in 6,84 % der Fälle (absolute Differenz 0,51 %, 90 %-CI: -1,89–2,91) [10–12].

Die primären Endpunkte der 1713 randomisierten Patienten der ICSS-Studie sind auf 3 Jahre angelegt, das heißt, endgültige Daten der Studie werden für Ende 2012 erwartet. Im Februar 2010 wurden Interimsdaten nach 120 Tagen publiziert. Dabei wurden die Endpunkte Schlaganfall, Tod und periprozeduraler Myokardinfarkt in der Stentgruppe in 8,5 % und in der Operationsgruppe in 5,2 % erreicht. Der Unterschied ist sowohl in den kombinierten Endpunkten wie in den Einzelendpunkten nach 120 Tagen signifikant besser für die Karotisendarterektomie (HR 1,69; 95 %-CI: 1,16–2,45; $p = 0,006$) [13, 14] (Tab. 1).

Ebenfalls im Jahr 2010 wurden Interimsdaten der CREST-Studie über 2502 Patienten publiziert. CREST unterscheidet sich prinzipiell von den vorherigen Studien dadurch, dass

Tabelle 3: Durchführungsrisiko: MM- (+MI-) Rate 30 Tage (%). Nach [15].

	n	OP	Stent	p
EVA-3S	527	3,9	9,6	0,01
SPACE	1200	6,34	6,84	0,09
ICSS	1713	5,2	8,5	0,006
CREST	2502	6,8	7,2	0,51M

auch asymptomatische Patienten in die Studie aufgenommen wurden. Die 30-Tage-Schlaganfallrate war in der Operationsgruppe signifikant besser (2,3 % Operationsgruppe vs. 4,1 % in der Stentgruppe) (HR 1,79, 95 %-CI: 1,14–2,82; $p = 0,01$). Da jedoch in der Operationsgruppe mit 2,3 % signifikant häufiger ein periprozeduraler Myokardinfarkt (MI) auftrat (Stentgruppe 1,1 %), verlief die Studie entsprechend der kombinierten Endpunktdefinition Schlaganfall, Tod, MI ausgeglichen, ohne signifikanten Unterschied für beide Gruppen (Op 7,2 %, Stent 6,8 %) (HR 1,11; 95 %-CI: 0,81–1,51; $p = 0,51$) [15], (Tab. 2, 3).

Eine 2008 von Ringleb et al. publizierte Meta-Analyse über 2985 randomisierte Patienten aus 8 Studien zeigte bezüglich der 30-Tage-Endpunkte (jeder Schlaganfall oder Tod) einen signifikanten Vorteil der Endarterektomie gegenüber der Stenttherapie (OR 1,38; 95 %-CI: 1,04–1,83; $p = 0,024$) [16].

2010 publizierten Meier et al. eine Meta-Analyse aus 10 Studien über 4709 Patienten. Die Studie zeigt ebenfalls eine signifikante Risikoreduktion im Vergleich zum Karotisstent bezüglich 30-Tage-Schlaganfall- oder Tod-Komplikation von 37 % (OR 0,67, 95 %-CI: 0,47–0,95; $p = 0,025$). Die kombinierten Endpunkte wurden in der Karotisendarterektomie-Gruppe in 5,5 % erreicht (95 %-CI: 4,0–7,0 %) und in der Stentgruppe in 7,3 % (95 %-CI: 4,9 %–10,1 %) [17] (Tab. 4).

■ Längerfristige Ergebnisse von Karotisoperation und Karotisstent

Langfristige Daten stehen derzeit nicht zur Verfügung. Mittelfristige Ergebnisse in Bezug auf Sekundärprävention des

Tabelle 4: Randomisierte Vergleichsstudien CEA vs. Stent – Durchführungsrisiko (30 Tage). Nach [17].

2005	EVA3S	Signifikante Überlegenheit der Karotisoperation (Schlaganfall, Tod)
2006	SPACE	Kein signifikanter Unterschied (Schlaganfall, Tod)
2010	ICSS	Signifikante Überlegenheit der Karotisoperation (Schlaganfall, Tod, MI)
2010	CREST	Kein signifikanter Unterschied (Schlaganfall, Tod, MI), signifikante Überlegenheit bezüglich Schlaganfall für die Karotisoperation

Tabelle 5: Langzeitergebnisse – Schlaganfall-periprozedurale MM-Rate + ipsilateraler Schlaganfall (%). Nach [15].

	Follow-up	n	OP	Stent
SPACE	2a	1063	7,8	9,4
EV3S	4a	527	6,2	11,1
ICSS	nicht abgeschlossen			
CREST	2,5a	2502	Kein Unterschied*	

* weitere Daten noch nicht publiziert

Schlaganfalls liegen derzeit aus der SPACE-Studie (2 Jahre), der EVA-3S-Studie (4 Jahre) und aus der CREST-Studie (2,5 Jahre) vor. In der SPACE-Studie lagen die Endpunkte periprozeduraler Schlaganfall/Tod + ipsilateraler Schlaganfall im 2-Jahresverlauf für die Operation 7,8 % vs. 9,4 % für die Stentgruppe (HR 1,23, 95 %-CI: 0,82–1,83; $p = 0,31$) (Per-protocol-Daten). Im 2-Jahresverlauf besteht also kein methodenbedingter Unterschied in der Schlaganfallprävention, die Kurven laufen im Follow-up parallel bzw. anders ausgedrückt: Der Unterschied zwischen Operation und Stent in der Schlaganfallwahrscheinlichkeit ergibt sich ausschließlich durch das erhöhte Durchführungsrisiko des Stents und nicht durch die Schlaganfallwahrscheinlichkeit im Follow-up [18].

Diese Ergebnisse bestätigen sich in den 4-Jahresdaten der EVA-3S-Studie: Karotisoperation vs. Karotisstent – periprozeduraler Schlaganfall/Tod + ipsilateraler Schlaganfall im 4-Jahresverlauf: 6,2 % vs. 11,1 % (HR 1,97, 95 %-CI: 1,06–3,67; $p = 0,03$). Auch in dieser Studie wurde der Unterschied der beiden Methoden ausschließlich durch das höhere Durchführungsrisiko des Karotisstents verursacht [8]. In der derzeit vorliegenden Kurzpublikation der CREST-Studie wird auf den fehlenden Unterschied im 2,5-Jahresverlauf hingewiesen [15] (Tab. 5).

Die gefäßmorphologischen Langzeitergebnisse ergaben abhängig von der jeweiligen Studie unterschiedliche Ergebnisse. Aus den Daten der SPACE-Studie ergibt sich bereits nach 2 Jahren ein signifikanter Unterschied in der Rezidivwahrscheinlichkeit zugunsten der Operation. Eine >70-%-Stenose gemessen mit Ultraschallkriterien, trat „life-table“ geschätzt in der Operationsgruppe in 4,6 % und in der Stentgruppe in 11,1 % auf ($p = 0,0007$) [18]. Im 4-Jahres-Follow-up der EVA-3S-Patienten lag die Rezidivstenoserate bei 3,8 % in der Endarteriektomiegruppe und 15 % in der Stentgruppe ($p = 0,0002$) [8]. Eine rezente Publikation der CREST-Daten ergab keinen Unterschied in der „life-table“-geschätzten Rezidivrate nach 2 Jahren (6 % in der CAS- und 6,3 % in der CEA-Gruppe [HR 95 %-CI: 0,63–1,29; $p = 0,58$]) [19]. Unabhängig von der

Tabelle 6: Langzeitergebnisse – Rezidivstenose

	Follow-up	Stenose (%)	CEA	Stent	p
SPACE	2a	> 70	4,6 %	11,1 %	0,0007
EVA-3S	4a	> 50	3,8 %	15,0 %	0,0002
CREST	2a	> 70	6,3 %	6,0 %	0,5800

Tabelle 7: Periprozeduraler Myokardinfarkt

	MI-Rate (%)	n	MI/OP (%)	MI/Stent (%)
SPACE	–	1063	–	–
EV3S	0,56	3/527	0,76	0,37
ICSS	0,4	7/1713	0,46	0,35
CREST	*	2502	2,3	1,1

* weitere Daten noch nicht publiziert

gewählten Therapiemethode traten knapp mehr als die Hälfte aller Rezidivstenosen innerhalb der ersten 6 Monate auf (Tab. 6).

■ Wichtige Einzelparameter für die Therapieauswahl Operation vs. Stent

Das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Therapie ist für den Karotisstent ein hochsignifikanter Risikofaktor. Stinglee und Ringleb kommen in ihrem 2009 publizierten Review über randomisierte Vergleichsstudien zur Aussage: Ältere Patienten haben ein höheres Risiko für das Erreichen eines primären Endpunktes, wenn sie mittels Karotisstent therapiert werden ($p = 0,001$), während die Ergebnisse der Karotisendarterektomie keine Altersabhängigkeit zeigen ($p = 0,534$). Das relative Risiko steigt für den Karotisstent mit 7,2 % pro Jahr Alter ($p = 0,001$). Der Cut-off-point zur Trennung zwischen Niedrig- und Hochrisikopopulation wurde bei 68 Jahren errechnet [9, 20]. Diese „Risikoaltersgrenze für den Stent“ von knapp 70 Jahren bestätigt sich auch in den EVA-3S- und ICSS-Daten [9, 21].

Die periprozedurale Myokardinfarktgefahr ist unabhängig von der gewählten Therapiemethode gering. In der EVA-3S-Studie lag das periprozedurale Risiko bei 0,6 % (2 Patienten in der CEA-Gruppe, 1 Patient in der Stentgruppe) [8, 17]. Vergleichbar niedrig (0,4 %) und ohne methodenbedingten zahlenmäßig signifikanten Unterschied war die Myokardinfarkt-wahrscheinlichkeit der ICSS-Patienten. Zudem verliefen in dieser Studie die 3 MI in der Stentgruppe fatal, während keiner der 4 Myokardinfarkte der Operationsgruppe letal war [14].

In der CREST-Studie (in welcher der MI als primärer Endpunkt definiert war) war mit 2,3 % der MI in der Operationsgruppe signifikant höher als in der Stentgruppe (1,1 % [HR 95 %-CI: 0,50, 0,26–0,94; $p = 0,03$]) [15]. Die Definition des MI in CREST erfolgte als Enzymanstieg $\pm$ Thoraxschmerz und EKG-Veränderung. Die klinische Auswirkung sämtlicher diagnostizierter MI war primär gering (keine MI-bedingte Frühmortalität). In einem publizierten Follow-up von 4 Jahren zeigt sich allerdings eine schlechtere Langzeitprognose im

Tabelle 8: Häufigkeit Schutzdevices – Neurologisches Durchführungsrisiko

	Schutzdevice-verwendung	Neurologisches Defizit (30 Tage)
EVA3S	92 %	9,1 %
SPACE	27 %	6,51 %
ICSS	80 %	7,7 %
CREST	100 %	4,1 %

Hinblick auf Folgeinfarkt für jene Patienten, welche periprozedural einen Myokardinfarkt erlitten (CREST 4a – MI vs. kein MI – OR 3,40 [95 %-CI: 1,67–6,92; $p < 0,001$]) (Tab. 7).

Schutzdevices wurden in den verschiedenen Studien mit unterschiedlicher Häufigkeit verwendet. In EVA-3S 92 %, in SPACE 27%, in ICSS 80 %, in CREST 100%. Auffallend dabei ist, dass keine positive Korrelation zwischen der Häufigkeit verwendeter Embolieschutzsysteme und dem neurologischen Durchführungsrisiko besteht. Primäre Endpunkte traten in der SPACE-Studie in der Gruppe mit Schutzdevices gleich häufig auf (7 %) wie in der Gruppe ohne Verwendung eines Schutzdevices (7 %). Die stillen Infarkte – in der ICSS-Studie mittels prä- und postoperativer MRI ermittelt, waren am häufigsten bei der Verwendung von Schutzdevices (73 %) nachweisbar [8, 11, 12, 15, 17, 22] (Tab. 8).

Diskussion und Zusammenfassung

Die vorliegenden Studien zur Therapieauswahl für die symptomatische Karotisstenose bringen uns dem Ziel der interindividuellen Risikoberatung des Karotispatienten etwas näher. Gesamt gesehen lässt sich aus den derzeitigen Studiendaten eine Überlegenheit der Chirurgie im Vergleich zum Stent in Bezug auf das periprozedurale Schlaganfallrisiko des symptomatischen Karotispatienten ableiten. Drei von 4 randomisierten Studien zeigen diesbezüglich einen signifikanten Vorteil der Operation im Vergleich zum Stent. Zwei rezente Meta-Analysen bestätigen diesen Vorteil der Chirurgie, das Schlaganfallrisiko periprozedural betreffend. Einen wesentlichen Einzelparameter für das periprozedurale therapiebedingte Schlaganfallrisiko stellt das Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Therapie dar. Während für die Stenttherapie das Alter in Bezug auf das periprozedurale Schlaganfallrisiko einen isolierten Risikofaktor darstellt, trifft dies für die Karotisoperation nicht zu. Da der Cut-off-Point bei knapp 70 Jahren liegt, ist der Großteil der Karotispatienten betroffen.

Im mittelfristigen Risiko (2–4-Jahresdaten) zeigt sich zwischen beiden Methoden kein Unterschied in der geschätzten Sekundärprophylaxe des Schlaganfalls. Die Rezidivstenoserate führt studienabhängig zu unterschiedlichen Ergebnissen. In der SPACE- und EVA-3S-Studie waren die Rezidive nach Stenting signifikant häufiger. Aus rezenten Daten aus der CREST-Studie ergab sich nach 2 Jahren kein Unterschied in der Rezidivwahrscheinlichkeit. Das periprozedurale Myokardinfarktrisiko wurde in SPACE nicht untersucht. In EVA-3S und ICSS ergab sich kein signifikanter Unterschied des Myokardinfarktrisikos in beiden Behandlungsgruppen. Der CREST-Studie verhalf der als primärer Endpunkt definierte Myokardinfarkt zum Gleichstand mit der Chirurgie bezüglich

des Erreichens der kombinierten Endpunkte, da der MI in der Operationsgruppe signifikant häufiger auftrat (2,3 % vs. 1,1 %).

Die Frage nach der Wertigkeit von Schutzdevices bleibt weiterhin ungeklärt. Die Studie mit der geringsten Anzahl an Schutzdevices (SPACE – 27 %) erreicht trotz strengster neurologischer Bewertung nach CREST die zweitbesten Stentergebnisse bezogen auf das neurologische Defizit. Subgruppenanalysen der ICSS-Patienten zeigen die höchste Anzahl an „stillen Infarkten“ nach Verwendung von Schutzdevices (73 %). Dies könnte als Hinweis auf das hohe Embolisierungspotenzial der Karotisstenose gewertet werden wo bereits die Platzierung des Schutzdevices Embolien auslöst. Die Frage „Does distal protection protect?“ bleibt weiter aufrecht.

Relevanz für die Praxis

Aus den vorliegenden Studiendaten kann man für den symptomatischen Karotispatienten Folgendes für die Praxis ableiten:

- Die Stenttherapie stellt für den alten Patienten eine Therapiemethode mit erhöhtem therapiebedingten Schlaganfallrisiko dar und ist daher nicht, wie früher angenommen, die Therapie der Wahl für die höhere Altersgruppe.
- Das Myokardinfarktrisiko ist für beide Methoden gering, jedoch in der Operationsgruppe erhöht – dem präoperativen KHK-Screening kommt damit große Bedeutung zu.
- Die Wertigkeit von Schutzdevices ist völlig unklar – sie könnten nach derzeitiger Studienlage das Schlaganfallrisiko sogar erhöhen.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Tropea B, Glagov S, Zarins CK. Hemodynamics and atherosclerosis. In: Sidawy A, Sumpio B, Depalma R (eds). Basic Science of Vascular Disease. Futura Publishing Co Inc., Armonk, NY; 1997.
2. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial collaborators. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. N Engl J Med 1991; 325: 445–53.
3. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis. Final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). Lancet 1998; 351: 1379–87.
4. Cao PG, Zanetti S, Giordano G, et al. Eversion versus conventional carotid endarterectomy for preventing stroke. Cochrane Database of Systemic Reviews 2000, Issue 4. Art No.: CD001921.
5. Cavatas Group Endovascular versus surgical treatment in patients with carotid stenosis in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): a randomised trial. Lancet 2001; 357: 1729–37.
6. Bonati L, Ederle J, McCabe D. Long-term risk of carotid restenosis in patients randomly assigned to endovascular treatment or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS): long-term follow-up of a randomised trial. Lancet Neurol 2009; 8: 908–17.
7. McCabe DJ, Pereira AC, Clifton A, Bland JM, Brown MM. Restenosis after carotid angioplasty, stenting, or endarterectomy in the Carotid and Vertebral Artery Transluminal Angioplasty Study (CAVATAS). Stroke 2005; 36: 281–6.
8. Mas JL, Trinquart L, EVA-3S investigators. Endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial: results up to 4 years from a randomised, multicentre trial. Lancet Neurol 2008; 7: 885–92.
9. Stingle R, Ringleb P. To stent or not to stent: stent – protected percutaneous angioplasty versus endarterectomy post hoc analysis. Curr Opin Neurol 2009; 22: 75–9.
10. Ringleb PA, Allenberg J, Bruckmann H, Eckstein HH, Fraedrich G, Hartmann M, et al. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. Lancet 2006; 368: 1239–47.
11. Ringleb P, Berger J, Eckstein HH, Fraedrich G. Clinical and angiographic risk factors for stroke and death within 30 days after carotid Endarterectomy and stent-protected angioplasty: a subanalysis of the SPACE study. Lancet Neurol 2008; 7: 216–22.
12. The SPACE Collaborative Group. 30 day results from the SPACE trial of stent-protected angioplasty versus carotid endarterectomy in

symptomatic patients: a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2006; 368: 1239.

13. Brown MM, Ederle J, Bonati LH, et al. Safety results of the International Carotid Stenting Study (ICSS): early outcome of patients randomised between carotid stenting and endarterectomy for symptomatic carotid stenosis. *European Stroke Conference*, May 27, 2009, Stockholm, Sweden.

14. Roffi M, Sievert H, Gray W. Carotid artery stenting versus surgery: adequate comparison? *Lancet Neurol* 2010; 4: 339–41.

15. Forbes T. Preliminary results of Carotid Revascularisation Endarterectomy vs Stent-

ing Trial (CREST). *J Vasc Surg* 2010; 5: 1300–1.

16. Ringleb P, Chatellier G, Hacke W, et al. Safety of endovascular treatment of carotid artery stenosis compared with surgical treatment: A meta-analysis. *J Vasc Surg* 2008; 47: 350–5.

17. Meier P, Knapp G, Tamhane U, et al. Short term and intermediate term comparison of endarterectomy versus stenting for carotid artery stenosis: systematic review and meta-analysis of randomised controlled clinical trials. *BMJ* 2010; 340: c467.

18. Eckstein HH, Ringleb P, Allenberg JR. Results of the Stent-Protected Angioplasty versus Carotid Endarterectomy (SPACE) study to treat symptomatic stenoses at 2 years: a multinational, prospective, randomised trial. *Lancet Neurol* 2008; 7: 893–902.

19. Lal BK, Beach KW, Roubin. Restenosis after carotid artery stenting and endarterectomy: a secondary analysis of CREST, a randomized controlled trial. *Lancet Neurol* 2012; 11: 755–63.

20. Stingle R, Berger J, Alfke K, Eckstein HH, et al. Clinical and angiographic risk fac-

tors for stroke and death within 30 days after carotid endarterectomy and stent-protected angioplasty: a subanalysis of the SPACE study. *Lancet Neurol* 2008; 7: 216–22.

21. Usman A, Tang G, Eskandari M. Metaanalysis of procedural stroke and death among octogenarians: carotid stenting versus carotid endarterectomy. *J Am Coll Surg* 2009; 208: 6.

22. Bonati L, Jongen L, Haller S, et al. New ischaemic brain lesions on MRI after stenting or endarterectomy for symptomatic carotid stenosis: a substudy of the International Carotid Stenting Study (ICSS). *Lancet Neurol* 2010; 4: 353–62.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der letzten Umschlagseite

Lovenox 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg-Spritzampullen, 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 40 mg Pen:* 1 Pen zu 3,0 ml enthält Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4500) 400,00 mg, entsprechend ca. 40.000 IE Anti-Faktor Xa* (ca. 10.000–20.000 aPTT), entsprechend 10 Einzeldosen zu 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 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:* 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 40 mg Pen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche:** Anwendung bei Säuglingen und Kindern bis 3 Jahren: Lovenox 10 x 40 mg Pen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche beinhaltet Benzylalkohol als Konservierungsmittel 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 „Gasping Syndrome“ assoziiert). **Zulassungsinhaber:** sanofi-aventis, Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, Heparin-Gruppe (ATC-Code B01AB05). **Stand der Information:** 04/2011, 09/2010, 08/2010, 06/2012. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Aneurysma der Vena jugularis interna als seltene Ursache einer schmerzlosen Halsschwellung

F. P. Pfabe

Kurzfassung: Geschildert wird der Fall einer 70-jährigen Patientin, bei der ein Aneurysma der Vena jugularis interna links als Ursache einer asymptomatischen Halsschwellung diagnostiziert wurde. Es werden das klinische Bild, potenzielle Komplikationen sowie das diagnostische und therapeutische Management anhand einer Literaturübersicht dargestellt.

Schlüsselwörter: Venöse Aneurysmata, Aneurysma der Vena jugularis interna, Ätiologie, Histologie, Klinik, Komplikationen, Diagnostik, Therapie

Abstract: Aneurysm of the Internal Jugular Vein as a Cause of Painless Neck Swelling. Case-Description of a 70-year-old female patient with an aneurysm of the internal jugular vein, which was diagnosed as the cause of an asymptomatic left neck swelling. Presented are the clinical picture, potential complications and the diagnostic and therapeutic management, based on a literature review. **Z Gefäßmed 2012; 9 (3): 16–9.**

Key words: venous aneurysms, aneurysms of the internal jugular vein, etiology, histology, clinical manifestations, complications, diagnosis, therapy

■ Anamnese

Eine 70-jährige, normosome Patientin stellt sich HNO-ärztlich mit einer seit 2 Jahren bestehenden Halsschwellung vor, die in den letzten 12 Monaten eine leichte Progredienz aufwies. Anamnestisch kein Trauma, keine Punktion der Halsvenen. Vor Jahrzehnten Appendektomie und Hysterektomie. Internistisch lediglich einmalige, dokumentierte Episode mit paroxysmaler absoluter Arrhythmie bei Vorhofflimmern bekannt.

■ Lokalbefund

Zervikothorakal links ventrolateral, leicht wegdrückbare Schwellung, keine Rötung, keine Überwärmung. Haut über dem Areal verschiebbar, keine Pulsation, kein Schwirren. Beim Valsalva-Versuch diskrete Zunahme der Schwellung. Keine kutane Venenzeichnung, keine Halsveneneinflussstauung beidseits (Abb. 1).

■ Diagnostik

Duplexsonographie der Halsgefäße

Links: Sakkuläres Aneurysma der V. jugularis links vor Einmündung in die V. brachiocephalica. Keine wandständigen Thromben, maximaler Durchmesser 26 mm (Abb. 2), nach Valsalva-Provokation geringe Zunahme auf 28 mm. Arteria carotis communis unauffällig, keine AV-Fistel in diesem Bereich. Rechts: Unauffälliger Gefäßbefund arteriell und venös.

MRT des zervikothorakalen Übergangs

Sacciformes Aneurysma der distalen V. jugularis interna links, die das Gefäß halbmondförmig umscheidet und diskret verschmälert (Abb. 3). Kein Hinweis für einen venösen Rückstau, keine Pathologien der Halsweichteile.

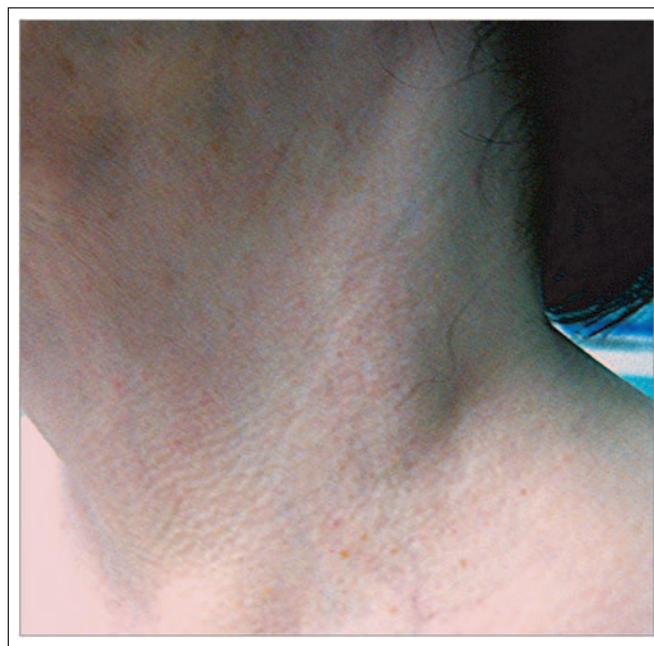


Abbildung 1: Halsschwellung links zervikal.

Kontrastmittel-CT zervikothorakal

Ausschluss pathologischer Weichteilstrukturen sowie vergrößerter Lymphknoten, sakkiformes Aneurysma der V. jugularis interna links mit ventrolateraler Ausdehnung (Abb. 4).

Echokardiographie

Keine Dilatation, Globalfunktion normal, diastolische Funktionsstörung, geringe linksventrikuläre Hypertrophie, AI I, MI I, TI I, geringe pulmonalarterielle Hypertonie, kein Perikarderguss.

Diagnose

Sakkiformes Aneurysma der Vena jugularis interna links distal, mit halbmondförmiger Umscheidung des Gefäßes und Verschmälerung des originären Gefäßlumens (Abb. 5).

Eingelangt und angenommen am 9. Mai 2012

Aus dem Asklepios Klinikum Uckermark GmbH, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Frank-Peter Pfabe, Asklepios Klinikum

Uckermark GmbH, Medizinische Klinik I, D-16303 Schwedt/Oder, Auguststraße 23;

E-Mail: f.pfabe@asklepios.com

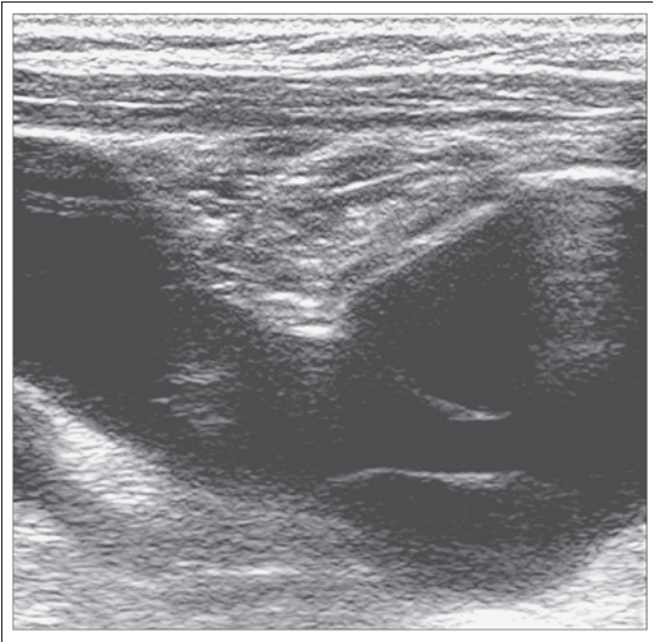


Abbildung 2: Aneurysma der Vena jugularis interna links im sonographischen Längsschnitt.

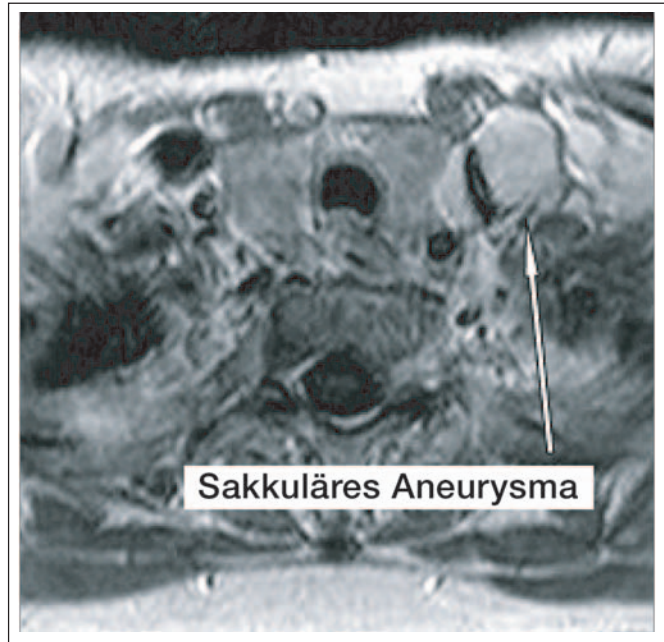


Abbildung 3: Sakkuläres Aneurysma links mit Verschmälerung des Gefäßlumens.

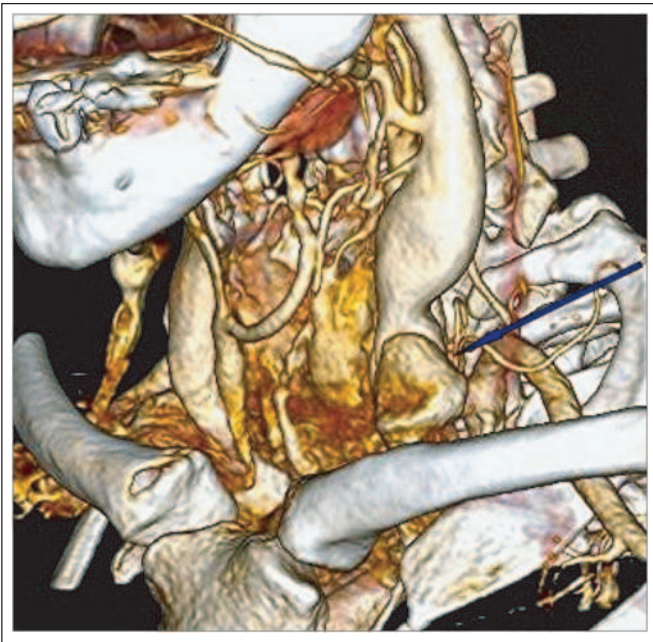


Abbildung 4: Sakkuläres Aneurysma der Vena jugularis interna links distal in 3D-Rekonstruktion.

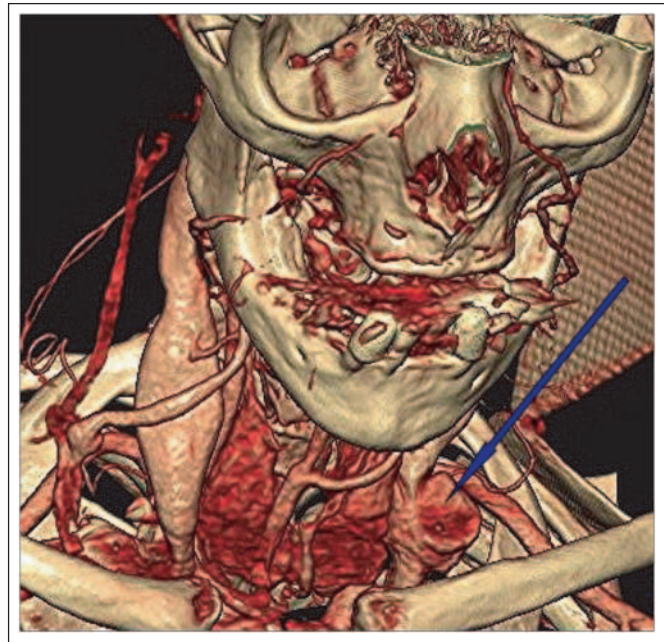


Abbildung 5: Sakkiformes Aneurysma der Vena jugularis links mit halbmondförmiger Umscheidung des Gefäßes (siehe Pfeil).

Therapie und weiter Verlauf

Unter Berücksichtigung der klinischen Beschwerdefreiheit und des Fehlens eines kosmetischen Leidensdruckes entschieden wir uns nach Ausschluss einer venösen Kongestion für eine abwartende Haltung, zumal zum Zeitpunkt der Diagnosestellung lokale und systemische Komplikationen nicht bestanden.

Bei ungeklärter Ätiologie, unbekannter Wachstumstendenz und Ausschluss wandständiger Thromben zum Zeitpunkt der Diagnose vereinbarten wir engmaschige duplexsonographische Kontrollen.

Diskussion

Venöse Aneurysmata werden in allen Altersgruppen beobachtet, sind im Vergleich zum arteriellen System extrem selten und stellen unter den Venenerkrankungen eine Rarität dar [1].

Terminologisch werden in der Literatur die Begriffe venöses Aneurysma, Phlebektasie und venöse Dilatation für eine umschriebene Erweiterung des Venendurchmessers synonym verwendet [1, 2]. Venöse Malformationen werden in nahezu allen Abschnitten des venösen Systems beobachtet, bevorzugt am Hals, im thorakalen Bereich, gefolgt von der

oberen und unteren Extremität [2–4]. Während fusiforme Aneurysmata die gesamte Zirkumferenz der Vene betreffen und oft zu einer langstreckigen Aufweitung des venösen Gefäßlumens führen, sind sakkuläre Aneurysmamorphologien durch eine partielle Einbeziehung der Venenwand und eine eher kurzstreckige longitudinale Ausdehnung charakterisiert.

Mit der sakkulären Aneurysmaform ist allgemein ein gehäuftes Auftreten wandständiger Abscheidungsthromben und Lungenarterienembolien (LAE) im Vergleich zur fusiformen Aneurysmamorphologie verbunden, wobei die LAE eher eine Komplikation des Erwachsenenalters darstellt [5].

Dem venösen Aneurysma liegt generell eine Wandschwäche zugrunde, die histologisch durch einen fibrotischen Umbau der Intima, eine Rarefizierung elastischer Fasern in der Lamina elastica interna, eine Zunahme kollagener Strukturen in der Media und fibrotischen Veränderungen der Adventitia charakterisiert ist [1, 6–8].

Während einige Autoren das Aneurysma der Vena jugularis interna als häufigste Lokalisation venöser Aneurysmata (mit Bevorzugung der linken Seite) beschreiben, wird in anderen Publikationen diese Lokalisation als Seltenheit bezeichnet [4, 9–11]. Bei Manifestation in den ersten Lebensjahren und vereinzelt beschriebener familiärer Häufungen scheint eine genetische Ursache der Texturstörung der Venenwand vorzuliegen, wobei eine fusiforme Morphologie des Aneurysmas in diesen Fällen überwiegt [1]. Auszuschließen ist in diesen Fällen stets eine venöse Drucksteigerung durch mediastinale Raumforderungen oder eine venöse Kongestion kardialer Genese, die, ebenso wie Traumata, umschriebene Entzündungen und postpunktionelle Komplikationen, eine segmentale, aneurysmatische Veränderung der V. jugularis interna hervorrufen können. Manifestiert sich eine venös-aneurysmatische Malformation im Erwachsenenalter, weist sie überwiegend eine sakkuläre Morphologie auf und wird in der Regel zufällig, im Rahmen einer HNO-ärztlichen Abklärung bei unklarer Halsschwellung, diagnostiziert [1, 12, 13]. Der Lokalbefund erfordert die Abklärung einer Vielzahl maligner wie auch benigner Differenzialdiagnosen im Ausschlussverfahren. Dazu zählen die reaktive Lymphadenitis bei lokalen entzündlichen Prozessen, Metastasen von Kopf-Hals-Tumoren oder primäre maligne Neubildungen, das kavernöse Hämangiom, das zystische Hygrom, die Laryngozele, Strumen, das Larynxdivertikel, Dermoidzysten und Zysten des Ductus thyreoglossus [4, 6, 11, 14, 15]. Klinische Provokationstests (Valsalva-Manöver, Bauchpresse) können eine Zunahme der umschriebenen Halsschwellung bewirken und somit differenzialdiagnostisch richtungweisend sein [1]. Aneurysmagröße und lokale Komplikationen (Kompression benachbarter anatomischer Strukturen) beeinflussen entscheidend die klinische Symptomatik zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, wobei oftmals der kosmetische Leidensdruck bei subjektiver Beschwerdefreiheit im Vordergrund steht. Bei Diagnosestellung eines Aneurysmas der V. jugularis interna sollte neben einer intrathorakalen Raumforderung stets eine kardiale Kongestion als Ursache der venösen Drucksteigerung ausgeschlossen werden [1, 9, 16].

Die Duplexsonographie als bildgebendes Basisdiagnostikum eignet sich hervorragend zur Verlaufskontrolle aufgrund der flächendeckenden Verfügbarkeit und fehlenden Strahlenbelastung. Ergänzend ist die Durchführung einer Schnittbild-diagnostik (CT/MRT) zur Beurteilung des zervikalen Gefäßstranges und der Halsweichteile zu fordern, zumal eine aussagekräftige thorakozervikale Gesamtübersicht erhalten wird [9, 11].

Kontrovers wird in der Literatur das therapeutische Management des Aneurysmas der V. jugularis interna diskutiert, zumal ein absoluter Durchmesser des Aneurysmas und/oder eine Größenzunahme pro Zeiteinheit als verlässliches Entscheidungskriterium für ein operatives Vorgehen nicht existiert. Unbestritten ist die kausale Behandlung sekundärer Aneurysmata, hervorgerufen durch eine venöse Drucksteigerung unterschiedlichster Genese (kardiale Kongestion, thorakale Raumforderung) sowie die notfallmäßige operative Versorgung bei sehr selten auftretender Ruptur und Blutung [1, 4, 17]. Eine Indikation zur chirurgischen Exstirpation des Aneurysmas besteht bei Missempfindungen, einem lokalen Druckgefühl, bei Schmerzen und kosmetischer Beeinträchtigung ebenso wie bei auftretenden Komplikationen in Form von Thrombosen und LAE [5, 11]. Des Weiteren ist eine Resektion bei deutlicher Größenzunahme und Formveränderung des Aneurysmas sowie beim Nachweis thrombotischer Wandauflagerungen indiziert [10]. Über den Einsatz geocoverter Stents im zervikalen Bereich, als Alternative zum offenen chirurgischen Vorgehen, liegen kaum Erfahrungen vor [18]. Engmaschige Verlaufskontrollen sind die Voraussetzung für eine abwartende Haltung, wie sie insbesondere bei fusiformer Aneurysmamorphologie aufgrund des geringen Komplikationsrisikos empfohlen werden [5, 14, 15, 17].

■ Relevanz für die Praxis

Das venöse Aneurysma stellt eine seltene Erkrankung der Venen dar, die häufig im Bereich der Halsvenen lokalisiert ist. Bei unklarer, asymptomatischer Halsschwellung kommen eine Vielzahl benigner als auch maligner Differenzialdiagnosen in Betracht. Die Klinik reicht von asymptomatischen bis zu dramatischen, komplizierten Verläufen mit Thrombosierung, LAE, Ruptur und Blutung. Das therapeutische Vorgehen richtet sich sowohl nach der Genese, der Aneurysmamorphologie, dem Beschwerdebild und dem klinischen Verlauf.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Literatur:

1. Brockmeier K, Bodem O, Keck B, Darge K, Ulmer HE, Gorenflo M. Juguläre Phlebektasien. Monatsschr Kinderheilkd 2000; 148: 486–9.
2. Al Dousary S. Internal jugular phlebectasia. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1997; 38: 237–80.
3. Seiler CM, Kocik J, Pelster F, Senninger N. Die ausgedehnte venös-aneurysmatische Malformation der V. poplitea. Gefäßchirurgie 2003; 5: 188–91.
4. Helty M, Widmer KM, Carrel T, Schmidli J. Aneurysma der Vena poplitea. Schweiz Med Forum 2005; 5: 419–20.

5. Praveen KV, Baiju SD, Padmakuna R, Kurur SN. Superior vena caval aneurysm. Interactive Cardiovascular and Thoracic Surgery 2003; 2: 331–3.
6. Leinung S, Würl P, Gütz U, Schönfelder M. Claviculaxation als seltene Ursache einer monströsen Vena jugularis interna Thrombosierung. Zentralbl Chirug 2001; 126: 1012–4.
7. Schatz IJ, Fine G. Venous aneurysms. N Engl J Med 1962; 266: 1310–2.
8. Pataro VF, Crosbie JC, Martinez Conde R. Jugular Phlebectasias. J Cardiovasc Surg 1961; 2: 3–8.
9. Kersting S, Rössel T, Hinterseher I, Gaebler R, Litz R, Bergert H, Zimmermann T. Isolated aneurysm of the internal inguinal jugular vein. VASA 2008; 37: 371–3.
10. Pasic M, Miralem P, Schopke W, Vogt P, von Segesser L, Schneider J, Turina M. Aneurysm of the superior mediastinal veins. J Vasc Surg 1995; 21: 505–9.
11. Schild H, Berg S, Weber W, Schmied W, Steegmüller KW. Das Venenaneurysma. Aktuelle Radiol 1992; 2: 75–80.
12. Mickelson SA, Spickler E, Robert K. Management of internal jugular vein phlebectasia. Otolaryngol 1995; 112: 473–5.
13. Modry DL, Hidvegen RS, Lafleche LR. Congenital saccular aneurysms of the superior vena cava. Ann Thorac Surg 1980; 29: 258–64.
14. Dhillon MK, Leong YP. Jugular venous aneurysm – a rare cause of neck swelling. Singapore Med J 1991; 32: 177–8.
15. Roos S, Schrom T. Thrombosierte Aneurysma der Vena subclavia. HNO 2012; 60: 226–30.
16. Groechening E. Dilatative Angiopathien. ARS Medica 2010; 3: 96–100.
17. Hughes PL, Qureski SA, Galloway RW. Jugular venous aneurysm in children. Br J Radiol 1988; 61: 1082–4.
18. Refson JS, Welfe JH. An aneurysm of the internal jugular vein. Eur J Vasc Endovasc Surg 1996; 11: 371–2.

Fachkurzinformation zu nachstehendem Inserat und zum Beitrag auf Seite 42

CRESTOR 5 mg-Filmtabletten, CRESTOR 10 mg-Filmtabletten, CRESTOR 20 mg-Filmtabletten, CRESTOR 40 mg-Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: HMG-CoA-Reduktase-Hemmer ATC-Code: C10A A07. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält: CRESTOR 5 mg: 5 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 94.88 mg Lactose-Monohydrat; CRESTOR 10 mg: 10 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 91.3 mg Lactose-Monohydrat; CRESTOR 20 mg: 20 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 182.6 mg Lactose-Monohydrat; CRESTOR 40 mg: 40 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 168.32 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Tricalciumphosphat, Crospovidon, Magnesiumstearat. **Tablettenhülle:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171); 10, 20 und 40 mg-Filmtabletten: Eisenoxid rot (E172), 5 mg-Filmtabletten: Eisenoxid gelb (E172). **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Hypercholesterinämie: Erwachsene, Jugendliche oder Kinder ab 10 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie (Typ IIa einschließlich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie (Typ IIb), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) nicht ausreichend ist. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind. **Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen:** Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein erstmaliges kardiovaskuläres Ereignis, in Verbindung mit der Behandlung von anderen Risikofaktoren. **Gegenanzeigen:** CRESTOR ist kontraindiziert: – bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Rosuvastatin oder einen der sonstigen Bestandteile, – bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN), – bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance <30 ml/min), – bei Patienten mit Myopathie, – bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten, – während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. Die 40 mg Dosis ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten: – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 60 ml/min), – Hypothyreose, – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese, – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität, – Alkoholmissbrauch, – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen auftreten können, – asiatische Patienten, – gleichzeitige Anwendung von Fibraten. **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien, E-Mail: info.at@astrazeneca.com **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand:** 07/2012. **Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex) zu entnehmen.**

Das Powerstatin

CRESTOR®: starke Wirkung¹

- Starke Wirkung auf das gesamte Lipidprofil¹
 - Gutes Verträglichkeitsprofil²
 - Einfach zu verordnen (RE2 – hellgelbe Box):³
- CRESTOR® 10 mg ist OP II verschreibbar³

Bei mangelnder Wirksamkeit und/oder Unverträglichkeit eines Statins aus der grünen Box



1. Kongress des österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin

„GEMEINSAM ZIELE ERREICHEN“

VASC MED 2012

18.-20. Oktober 2012
Congress Graz

Kongresspräsident:
Siegfried Thurnher

www.vascmed.at

Wissenschaftl. Komitee

Marianne Brodmann
Manfred Cejna
Tina Cohnert
Zita Kis Dadara
Gustav Fraedrich
Peter Petzelbauer
Monika Reithoffer
Wolfgang Salmhofer
Sanja Schuller-Petrovic
Gerhard Stark
Siegfried Thurnher
Wolfgang Trubel
Johann Wojta

Kongressorganisation

pco tyrol congress
Rennweg 3, A-6020 Innsbruck
T: +43 (0)512 575 600
F: +43 (0)512 575 607
E: vascmed2012@cmi.at
I: www.pco-tyrolcongress.at

THEMENÜBERBLICK

- „Heiße Eisen“ in der Gefäßmedizin
(Neoangiogenese, Hypertoniebehandlung, Therapie bei MS)
- Diagnostik / Therapie der pAVK
- „Das dicke Bein“
- Neue Antithrombotika
- Pflegeworkshop
- RT Vaskulärer Workshop
- hands-on Workshops (z.B. Gefäßdiagnostik, venöse Schaumver-
ödung, Gefäßnahtkurs, Simulatortraining)



VASC MED 2012

18.–20. Oktober 2012, Congress Graz

Akzeptierte Abstracts*

Tagungspräsident: Prim. Univ.-Prof. Dr. Siegfried Thurnher, Wien

VORTRÄGE

■ Plenarsitzung 2 PAVK: Therapie

V01

Comparison and Evaluation of Cardiac Biomarkers in Patients with Intermittent Claudication: Results from the CAVASIC Study

B. Rantner^{1,2}, B. Kollerits³, G. Sturm², C. Lamina², A. Hammerer-Lercher³, M. Stadler⁴, J. Struck⁵, P. Klein-Weigelt⁶, G. Fraedrich¹, F. Kronenberg²

¹Universitätsklinik für Gefäßchirurgie; ²Division für Genetische Epidemiologie; ³Zentralinstitut für Medizinische und Klinische Labordiagnostik, Medizinische Universität Innsbruck; ⁴3. Medizinische Abteilung mit Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie, KH Hietzing, Wien; ⁵ThermoFisher Scientific/ B.R.A.H.M.S GmbH; ⁶Klinik für Angiologie, DRK Kliniken Berlin, Deutschland

Background Plasma levels of the peptides mid-regional pro-adrenomedullin (MR-proADM), mid-regional pro-atrial natriuretic peptide (MR-proANP) and C-terminal endothelin-1 precursor fragment (CT-proET-1) are elevated in various cardiovascular conditions. However, there is limited information about the association and comparative performance of these peptides in peripheral arterial disease (PAD).

Methods The associations of MR-proADM, MR-proANP and CT-proET-1 plasma concentrations with symptomatic PAD were investigated in the CAVASIC Study, a male cohort of 238 patients diagnosed with intermittent claudication and 245 age- and diabetes-matched controls. Results were compared to standard cardiac risk factors.

Results Each increase of MR-proADM, MR-proANP and CT-proET-1 by one standard deviation was significantly associated with symptomatic PAD: OR = 1.78 (95%-CI: 1.41–2.25; $p < 0.001$), OR = 1.32 (95%-CI: 1.06–1.66; $p = 0.014$), and OR = 1.80 (95%-CI: 1.43–2.28; $p < 0.001$), respectively. The association remained significant for all three markers after additional adjustment for C-reactive protein, serum creatinine, HDL cholesterol, current smoking, and hypertension or ejection fraction. Extended adjustment models including MR-proADM or CT-proET-1 did show significantly improved model fits compared to models including classical cardiac risk factors and led to significant reclassification ($p < 0.05$). Furthermore, when individuals with previous cardiovascular disease were excluded, the results for MR-proADM and CT-proET-1 did not show major differences compared to the primary analyses, whereas MR-proANP was no longer significant.

Conclusions This study in a male cohort of patients with intermittent claudication and age- and diabetes-matched controls indicates a significant association of high MR-proADM, MR-proANP and CT-proET-1 concentrations with PAD. The association of MR-proADM and CT-proET-1 with PAD seems to be independent from previous cardiovascular disease.

V02

High Platelet Reactivity Induced with Collagen Predicts Development of Reobstruction in the Superficial Femoral Artery after Percutaneous Transluminal Angioplasty

T. Garyl¹, C. Rodler¹, K. Belaji¹, K. Steidl¹, F. Prüller², R. Raggam², F. Hafner¹, H. Froehlich¹, E. Pilger¹, M. Brodmann¹

¹Division of Angiology, Department of Internal Medicine; ²Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Medical University Graz

Background Inhibition of platelet reactivity with aspirin is standard therapy after percutaneous intervention (PTA) in peripheral arteries. Nevertheless reobstruction rate especially in the superficial femoral artery (SFA) is high. Interaction of activated platelets and the endothelium in the region of intervention could be one reason for this fact as collagen of the subendothelium is a strong activator for platelets. We therefore conducted a prospective study evaluating the platelet reactivity induced by collagen measured in the region of percutaneous intervention and its possible influence on the development of reobstruction after PTA.

Material and Methods A total of 30 patients were included in this prospective study. Arterial blood was taken in the PTA region immediately after intervention of the SFA. Platelet function was performed on a Lumi-Aggregometer (Chronolog 700, Chronolog Corp., Havertown, PA) using collagen (2 mg/ml) in standard concentrations and results were analyzed using the Aggrolink 8.1.2.2 software package (Chronolog). After 3, 6, 12, and 24 months duplex sonography was performed and reobstruction rate was evaluated.

Results A total of 8 patients developed a hemodynamically relevant reobstruction ($> 70\%$ lumen narrowing) requiring intervention in the PTA region during the 24 months follow up period. High platelet reactivity induced with collagen defined as AUC > 30 was a significant predictor for the development of a reobstruction (adjusted OR 11.8 [9.4, 14.2]; $p = 0.04$).

Conclusion High platelet reactivity at the interventional site induced with collagen and measured with a Lumi-Aggregometer predicts development of reobstruction after PTA of the SFA.

V03

Neointimaproliferation after Silverhawk Atherectomy versus Primary Old Balloon Angioplasty (POBA) in Femoropopliteal Stent Reobstructions – a Controlled, Randomized Pilot Trial

M. Brodmann¹, P. Riefl¹, H. Froehlich¹, A. Dorri¹, T. Garyl¹, P. Eller¹, F. Hafner¹, H. Deutschmann², E. Pilger¹

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

Background Due to intimal hyperplasia in stent reobstruction in the femoropopliteal arterial segment is still an unsolved problem, even despite application of dual antiplatelet therapy in most patients for at least 3 months postprocedural. Different techniques have been discussed in case of reintervention to guarantee longlasting patency

* Autorenindex (nur Erstautoren) siehe Seite 32.

rate. The Silverhawk atherectomy device has been praised as at least equal to plain old balloon angioplasty (POBA) in prevention of reobstruction in lower extremity interventions.

Patients and Methods We conducted a randomized controlled pilot trial comparing Silverhawk atherectomy with POBA in patients with a first in-stent reobstruction in the femoropopliteal arterial segment. All patients were on dual platelet therapy at least 7 days before the procedure and at least 3 months afterwards. To obtain measurements of intima media thickness (IMD) within the treated segment, as a parameter of recurrence of intimal hyperplasia, all patients showed up for a monthly duplex scan of the treated arterial segment. At every follow-up visit ankle brachial index (ABI), laboratory parameters, Rutherford category and adverse events were recorded.

Results In a total 19 patients were included, 9 patients in the atherectomy device and 10 patients in the POBA arm. The mean age of the patients was 62.5 ± 5.3 years, 4 were females and 15 males. IMD within the treated segment was statistically significantly elevated in all patients treated with the Silverhawk device versus the patients treated with POBA. The obvious differentiation in elevation of IMD in non favor for patients treated with the Silverhawk device started at month 2 (max IMD SH 0.178 mm vs IMD POBA 0.100 mm, $p = 0.000$) with a spike at month 5 (max IMD SH 0.206 mm vs IMD POBA 0.145 mm, $p = 0.003$) and a decline once again at month 6 (max IMD SH 0.177 mm vs IMD POBA 0.121 mm, $p = 0.020$). The values for mean IMD performed the same way.

Conclusion Although Silverhawk atherectomy provides good results at first sight, in the midterm follow-up of treatment of first in-stent restenosis it performed not better than POBA as it showed elevated reoccurrence of intimal media hyperplasia.

■ Plenarsitzung 3 PAVK: III–IV Therapie

V04

Ergebnisse nach autologer Stammzelltransplantation (aSZTX) bei nicht-revaskularisierbarer PAVK der unteren Extremität

S. Trubel, N. Mader, P. Metzger, K. Linni, M. Aspalter, T. Hölzenbein
Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

Einleitung Extremitätenerhalt bei kritischer Ischämie ohne Revaskularisationsmöglichkeit ist schwierig. Eine mögliche Therapie ist die aSZTX, die durch Induktion der Angiogenese eine symptomatische und funktionelle Verbesserung der kritischen Beinischämie bewirken kann.

Methoden Retrospektive Analyse von konsekutiven Patienten von 12/2008 bis 04/2012 an einer universitären Institution.

Resultate 10 Patienten (8 Männer, medianes Alter 70,2a [35–85a]) mit kritischer Extremitätenischämie wurden mit aSZTX behandelt. 9 der 10 Patienten hatten bereits zumindest eine arterielle Gefäßrekonstruktion erhalten (median 2, [0–4]), ein Patient litt am Mb. Buerger. Risikofaktoren für PAVK waren: Nikotinabusus (6), arterielle Hypertonie (8), Hyperlipidämie (6), Diabetes mellitus (2), chronische Niereninsuffizienz (2).

Die Stammzellen wurden aus dem Beckenkamm gewonnen und nach Anreicherung intramuskulär entlang der großen Transportarterien injiziert.

Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum betrug 17 Monate (1,8–33). Ein Beinerhalt war in 8 von 10 Fällen möglich. Zwei Patienten wurden bei fortschreitender Gangrän 3 bzw. 6 Monate nach aSZTX amputiert. Eine Verbesserung des Fontainestadiums war in 7 Fällen möglich. Kontrollangiographien konnten in dieser Serie nicht durchgeführt werden.

Schlussfolgerung Die aSZTX ist eine mögliche Therapieoption bei kritischer, nicht-revaskularisierbarer Ischämie. Eine klinische Verbesserung war bei allen Patienten ohne Gangrän bis hin zur Beschwerdefreiheit zu beobachten.

Die Induktion von Angiogenese ist auch durch intraarterielle Angiographie schwer nachweisbar. Ob der klinische Effekt durch Angiogenese oder durch (anti-) inflammatorische Mediatoren im angereicherten Stammzellensuspensat hervorgerufen wird, ist schwer nachweisbar. Unsere Resultate zeigen einen positiven Effekt der Therapie bei selektierten Patienten, multizentrische prospektive randomisierte Studien sind jedoch noch unumgänglich.

V05

Rückblick über 1000 konsekutive autologe Venenbypässe

T. Hölzenbein¹, N. Mader¹, M. Aspalter¹, S. Trubel¹, P. Metzger¹, K. Linni¹, G. Kretschmer²

¹Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg; ²Klinische Abteilung für Gefäßchirurgie, Medizinische Universität Wien

Einleitung Der infrainguinale Bypass ist eine der am häufigsten gebrauchten Eingriffe in der Gefäßchirurgie. Die Operation wurde 1954 von Kunlin eingeführt, seither wurden viele Verbesserungen und Zusatzmaßnahmen beschrieben.

Methoden Analyse einer persönlichen Fallserie, die an 2 Universitätskliniken von 2/1992–2/2012 akkumuliert wurde. Drei Zeitperioden wurden analysiert: Ausbildung (2/92–3/98), Facharzt (4/98–9/06), Abteilungsleitung (10/06–2/12).

Resultate 1104 infrainguinale Bypässe wurden durchgeführt. 50 Operationen (4,5 %) mit Kunststoff und 15 mit humanen Homografts (1,4 %). 94,1 % waren autologe Venenbypässe ($n = 1039$), für kritische Ischämie: (89,5 %) Claudicatio intermittens (5,3 %), elektive Popliteaneurysmen (3,9 %) und Trauma (0,7 %). Venengrafts: ipsilaterale Vena saphena (VS) 72,1 %, Armvenen: 21,0 % kontralaterale VS 3,9 % und Parva 2,2 %. 42,2 % der Bypässe waren auf Unterschenkelarterien, 30,9 % auf Fußarterien und 26,9 % auf die A. poplitea. Während der 3 Perioden stieg die Verwendung von alternativem Venenmaterial signifikant an ($p < 0,001$). Indikation und distaler Anschluss änderten sich jedoch nicht. Die durchschnittliche monatliche Fallzahl stieg nach der Ausbildung 2,7 auf 5,8 ($p < 0,001$) und blieb seither konstant (5,7).

Schlussfolgerung Die überwiegende Mehrheit der Bypässe wurden zu infrapoplitealen Arterien gelegt. Eine autologe Rekonstruktion war in 94 % möglich, allerdings waren im Lauf der Zeit vermehrte Anstrengungen nötig, dies zu erreichen. Trotz eines deutlichen Anstiegs der endovaskulären Prozeduren blieb die Anzahl der Eingriffe im letzten Jahrzehnt konstant.

V06

Lohnt die Verwendung der Vena saphena parva (VSP) beim infrainguinalen Bypass?

P. Metzger, S. Trubel, M. Aspalter, N. Mader, K. Linni, T. Hölzenbein
Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

Einleitung Die VSP ist eine autologe Alternative bei fehlender ipsilateraler Vena saphena. Die VSP wird wegen der anatomisch schwierigen Lokalisation nur selten verwendet, größere Serien sind selten. Ziel dieser Studie ist es, die Ergebnisse der infrainguinalen Bypassoperation mit VSP zu analysieren.

Methodik Retrospektive Analyse von 74 infrainguinalen Bypassoperationen mit VSP im Zeitraum von Jänner 1998–Mai 2012 an einer universitären Institution. Statistische Standardverfahren wurden verwendet.

Ergebnis Es wurden 28 femoro-popliteale (37,8 %), 27 krurale (36,5 %) und 19 pedale Rekonstruktionen (25,7 %) durchgeführt. 19 Operationen waren Primäreingriffe, 48 Revisionseingriffe sowie 7 Serviceoperationen.

Risikofaktoren: 51,3 % ($n = 38$) Männer, medianes Alter 68,4 Jahre (17,8–99,1); Nikotin: $n = 17$ (22,9 %), Diabetes mellitus: $n = 31$ (41,89 %), Hypertonie: $n = 55$ (74,3 %), Dyslipidämie: $n = 39$

(52,7 %), Niereninsuffizienz: n = 14 (18,9 %). Medianes Follow-up: 22,4 (0–171) Monate. 43 Venen wurden reversiert implantiert. Insgesamt wurden 19 Kombination mit weiteren Graftmaterialien durchgeführt (Vene: 15, alloplastisch: 4, davon 3 Brückengrafts). Primärfunktion nach 1 Jahr: 63,7 %, nach 5 bzw. 10 Jahren: 42,5 %. Bei Primäreingriffen war die 1-Jahres-Offenheitsrate mit 76,1 % besser als bei Revisionseingriffen bei 49,6 % und den Serviceoperationen 64,8 % (p = n. s.). Beinerhalt nach 1 Jahr: 84,1 %, nach 5 bzw. 10 Jahren 78,9 %; Überleben nach 1 Jahr: 94,8 %, nach 5 Jahren: 89,8 %, nach 10 Jahren: 80,9 %.

Schlussfolgerung In der Literatur gibt es nur eine Publikation, die sich ausschließlich mit Verwendung der VSP als Bypassgraft beschäftigt, die hier präsentierte Serie ist vergleichbar. Unsere Daten zeigen, dass die VSP als gute Alternative bei fehlender Vena saphena mit zufriedenstellenden Ergebnissen hinsichtlich Offenheit, Beinerhalt und Überleben Verwendung finden kann.

■ Plenarsitzung 4: „Dickes Bein“ – TVT

V07

Ultraschallunterstützte Thrombolyse mit dem EKOS®-System zur Behandlung der tiefen Venenthrombose

A. Greiner¹, J. Grommes¹, R. H.W. Strijkers¹, A. Mahnen², M. Jacobs¹, C. Wittens¹
¹Europäisches Gefäßzentrum Aachen-Maastricht; ²Klinik für Radiologische Diagnostik der Uniklinik der RWTH Aachen, Deutschland

Einleitung Die Behandlung der TVT wird durch die konservative Therapie dominiert. 25 % aller Patienten mit iliofemorale TVT entwickeln jedoch innerhalb von 2 Jahren ein PTS. Die kathetergesteuerte Thrombolyse kann durch frühzeitige Rekanalisation das PTS möglicherweise reduzieren.

Material und Methode Seit 1/2009 wurden 37 Patienten mit iliofemorale oder kavalen Thrombosen (< 3 Wochen) mittels EKOS®-Endowave-System behandelt. Nach Platzieren des Katheters im zentralen Thrombusbereich wurde die Lyse mit einem 5-mg-rtPA-Bolus begonnen und 1 mg/h rtPA und 1000 I.E. Heparin fortgeführt. Angiographische Kontrollen wurden nach 12 Stunden durchgeführt.

Ergebnisse In 35 von 37 Fällen war die Thrombolyse erfolgreich. Lungenembolien traten während der Therapie nicht auf. Komplikationen waren Hb-relevante Blutung (n = 1) und Re-Verschlüsse (n = 3). Früh-Re-Verschlüsse wurden durch residuelle venöse Obstruktion (n = 2) und HIT-II-Syndrom (n = 1) verursacht. Im weiteren Follow-up zeigten sich keine Re-Verschlüsse. In 15 Fällen wurden verbliebene Stenosen mit PTA und Stent erfolgreich behandelt.

Schlussfolgerung Die pharmako-mechanische Thrombolyse mit dem EKOS®-Katheter stellt eine sichere Methode zur Behandlung der iliofemorale TVT mit niedrigerer periprozeduraler Morbidität dar. Unsere Ergebnisse zeigen, dass nach erfolgreicher Lyse verbliebene Stenosen mit Angioplastie und Stentimplantation versorgt werden sollten.

■ Plenarsitzung 5: Neue Antithrombotika

V08

Safety and Efficacy of Periprocedural Anticoagulation with Enoxaparin in Patients Undergoing Peripheral Endovascular Revascularisation

M. Brodmann¹, A. Dorr¹, F. Hafner¹, T. Gary¹, H. Froehlich¹, H. Deutschmann², E. Pilger¹
¹Klinische Abteilung für Angiologie; ²Abteilung für Interventionelle Radiologie, Medizinische Universität Graz

Background Anticoagulation is used in endovascular procedures to prevent acute re-occlusion of the target vessel. Consecutive bleeding events are feared complications.

Materials and Methods We performed a prospective, single center, open label phase III study comparing two different regimes of enoxaparin periprocedural to peripheral EVR stratified into a low and a high risk group according to the reocclusion-risk due to their vessel morphology.

Results 184 patients were analyzed, 44 patients in the low risk group and 140 in the high risk group. Concerning the primary safety endpoint a total of 25 (13.59%) bleedings occurred until day 30, 5 of them in the low risk (11.36%) and 20 (14.29%) in the high risk group (p = 0.809 for low vs high risk).

Concerning primary efficacy none of the patients showed an acute reocclusion until day 30. Concerning the second endpoint of prevention of chronic re-obstruction, at day 180 ABI has decreased in the low risk group from mean 0.94 at day 30 to mean 0.89 and from 1.28 at day 30 to 0.85 after 6 months in the high risk group. No significant reobstruction was found in the low risk group, whereas 5 significant reobstruction events were objectified in the high risk group.

Conclusion We conclude that LMWH either in a low dose or high dose regime during a peripheral EVR is safe concerning bleeding complications and acute reobstructions.

The longterm follow up showed no significant difference between our high and our low risk group concerning reobstruction.

V09

Primary Antiphospholipid Antibody Syndrome – One further Aspect of Thrombophilia in Overweight and Obese Patients with Venous Thromboembolism

T. Gary, K. Belaj, R. Brucknerberger, G. Hackl, F. Hafner, H. Froehlich, E. Pilger, M. Brodmann
 Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University Graz

Background Overweight and obesity are established risk factors for venous thromboembolism (VTE). Changes in the coagulation system have been described recently as a reason therefore. In patients with antiphospholipid antibody syndrome (APS) and clinical presentation in the arterial system differences in body weight were already investigated. We examined the difference in the frequency of primary APS (PAPS) in VTE patients according to their BMI.

Objective To evaluate differences in the occurrence of PAPS in VTE patients according to their BMI.

Methods We included 998 VTE patients treated at our outpatient clinic between 2009 and 2011 in our retrospective data analysis. Thrombophilia screening including evaluation for APS (lupus anticoagulant, anti-cardiolipin and anti-B2-glycoprotein I IgG and IgM antibodies) was done in all patients.

Results PAPS was diagnosed in 6.8% (24/355) of normal weight (BMI ≤ 24 kg/m²) VTE patients, in 11.1% (50/452) of overweight (BMI 25–30 kg/m²) VTE patients, and in 15.7% (30/191) of obese (BMI ≥ 31 kg/m²) VTE patients. Using Chi Square test the difference between groups was statistically significant (p = 0.001).

Conclusion PAPS seems to be more frequent in overweight and obese patients and could be one further reason for the increased VTE risk in overweight patients.

■ Freie Vorträge 1: Aorta

V10

Simvastatin vermindert oxidativen Stress im abdominalen Aortenaneurysma

A. Piechota-Polanczyk¹, S. Demyanets², M. Mittlböck³, C. Domenig¹, C. Neumayer¹, J. Wojta², J. Nanobachvili¹, I. Huk¹, M. Klinger¹

¹Klinische Abteilung für Gefäßchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie;

²Universitätsklinik für Innere Medizin II; ³Zentrum für Medizinische Statistik, Informatik und Intelligente Systeme, Medizinische Universität Wien

Fragestellung Haben Statine einen Effekt auf Inflammation und oxidativen Stress beim Aortenaneurysma? Im Tiermodell vermin-

den Statine die Progression von Aortenaneurysmen. Die Rolle von oxidativem Stress in der Aneurysmaprogression ist bislang unklar.

Methoden In einer prospektiven Analyse wurden Aneurysmagewebe von Patienten mit abdominellen Aortenaneurysma nach und ohne vorheriger Statinmedikation analysiert. Das Gewebe wurde während der offenen Aneurysmaoperation gewonnen. Die Studie wurde als Case-control-Studie konzipiert (Simvastatin-Patienten n = 34 und Nicht-Statin-Patienten n = 17), wobei die Anzahl der Patienten ohne vorheriger Statinmedikation limitierend war.

Es wurden die Effekte von Simvastatin auf die Lipidperoxidation (4-Hydroxy-trans-2-nonenal [4-HNE]), Wasserstoffperoxid (H₂O₂), Tumor necrosis factor alpha (TNF-alpha), Superoxiddismutase (SOD), Katalase (CAT) und Nuclear factor kappa B in Aneurysmagewebe untersucht.

Ergebnisse Simvastatin führte zu einer verminderten Konzentration von oxidiertem Lipidspezies und einer verminderten TNF-alpha-Konzentration. Die Aktivität der Katalase war in der Simvastatin-Gruppe höher. Die NF-kappa-B-Expression war in der Simvastatin-Gruppe niedriger. Simvastatin hatte keinen Einfluss auf die Konzentration von Wasserstoffperoxid und Superoxiddismutase.

Schlussfolgerung Simvastatin vermindert oxidativen Stress und erhöht die antioxidative Kapazität in humanem Aortenaneurysmagewebe. Dies geschieht vermutlich über die Suppression von NF-kappa B. Dies ist eine mögliche Erklärung, wie Statine oxidativen Stress in Aneurysmagewebe vermindern.

V11

The Use of Femoral Vein Grafts in Aortic Reconstructive Surgery: Single Center Experience

C. Domenig, C. Neumayer, M. Klinger, P. Polterauer, I. Huk, J. Nanobachvili
Klinische Abteilung für Gefäßchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien

Objective The use of femoral vein grafts (FVG) for the management of graft infection after previous aortic surgery or for the management of mycotic aortic aneurysms is a well established treatment modality. The aim of the following report is to review our experience with the use of FVGs in aortic surgery.

Patients and Methods From 2004 through 2011 10 patients were treated with in situ aortic reconstruction and 1 patient with extra anatomic reconstruction (Ax-Bifemoral Bypass) using FVGs. Data were analyzed in a retrospective manner.

Results Indications for surgery were: graft infection, mycotic aneurysm, aortitis: 45.4%, 27.3% and 27.3%, respectively. Four patients (36.4%) underwent previous aortic surgery. Polymicrobial cultures were present in 72.7%, while 50% showed no growth. Ischemic complications concerning the lower extremities occurred in 2 (18%), no major amputations were required. Aortic rupture was observed in 2 patients (18%). In situ reconstruction was performed in 10 (91%). Thirty-day mortality and overall mortality was 9% and 36%, respectively.

Conclusion Preliminary results of our small series yield comparable results to previously published data. FVGs are excellent conduits for the management of aortic graft infections after previous aortic surgery or for the management of mycotic aneurysms.

V12

Analyse der konservativen Therapie unkomplizierter Typ-B-Dissektionen: Identifikation einer Hochrisikogruppe

A. Greiner¹, J. Grommes¹, B. Bendermacher¹, M. Erlmeier², A. Frech², P. Belau¹, L. Kennes³, M. J. Jacobs¹, G. Fraedrich², J. Klocker²

¹Europäisches Gefäßzentrum Aachen-Maastricht; ²Universitätsklinik für Gefäßchirurgie Innsbruck; ³Institut für Medizinische Statistik RWTH Aachen, Deutschland

Einleitung Die Therapie erster Wahl der akuten unkomplizierten Typ-B-Dissektion (TBD) ist konservativ. Ziel unserer multizentrischen Studie war es, den Krankheitsverlauf der konservativ behandel-

ten unkomplizierten akuten TBD zu analysieren und Patienten mit erhöhtem Komplikations- und Mortalitätsrisiko zu identifizieren.

Methoden Multizentrisch erhobene, klinische und CT-morphologische Parameter wurden retrospektiv analysiert und statistisch ausgewertet.

Ergebnisse Es wurden insgesamt 114 konsekutive Patienten (74 m, 30 w) mit TBD unter konservativer Therapie ausgewertet. Im weiteren Verlauf mussten 22 (21,1 %) der Patienten invasiv behandelt werden: Bei 4,8 % (n = 5) war dies noch während der Akutphase wegen Ruptur (n = 2), rascher Expansion (n = 2) oder Organischämie (n = 1) notwendig (alle TEVAR). Siebzehn Patienten (16,3 %) wurden in der chronischen Phase operiert. Indikationen waren: Expansion (n = 15), Ruptur (n = 1) oder Extremitätenischämie (n = 1). Die Interventionen während der chronischen Phase waren: TEVAR (n = 3), EVAR (n = 1), infrarenaler Aortenersatz (n = 2), Crawford-Typ-I (n = 2), -Typ-II (n = 6) und -Typ-III (n = 1) Repair- oder Hybrid-OP (n = 2).

Die kumulative Überlebensrate nach 1, 3 und 6 Jahren lag bei 89,6 %, 78,3 % und 67,7 %. Es bestand ein signifikanter Unterschied im Überleben zwischen Patienten mit initialem Aortendurchmesser ≤ 40 mm und > 40 mm. Die Multivariatanalyse identifizierte Alter, Aortendurchmesser und Konversion zur OP als unabhängige Mortalitätsrisikofaktoren. Patienten > 66 Jahre mit Aortendurchmesser > 40 mm hatten ein besonders hohes Mortalitätsrisiko.

Schlussfolgerungen Patienten > 66 Jahre mit TBD und initialem maximalem Aortendurchmesser > 40 mm zeigten in unserer retrospektiven Analyse ein erhöhtes Komplikations- und Mortalitätsrisiko. Dies bleibt in prospektiven Studien zu bestätigen. Diese Patienten könnten möglicherweise von einer frühen Intervention (TEVAR) profitieren.

V13

Langzeitergebnisse der Behandlung der Aortendissektion Typ B

J. Klocker¹, M. Erlmeier¹, M. Freund², A. Chemelli², G. Goebe³, W. Jaschke², G. Fraedrich¹

¹Universitätsklinik für Gefäßchirurgie; ²Universitätsklinik für Radiologie;

³Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Medizinische Universität Innsbruck

Fragestellung Auswertung der Langzeitergebnisse der konservativen, endovaskulären und offen-chirurgischen Behandlung von Patienten mit Aortendissektion Typ B.

Patienten und Methoden Analyse aller Patienten, die seit 1996 mit der Diagnose einer Aortendissektion Typ B in unserer Klinik behandelt wurden. Endpunkte in den verschiedenen Behandlungsgruppen (konservativ, endovaskulär, offen-chirurgisch): primär: Überleben; sekundär: Anzahl der Re-Interventionen. Der Einfluss folgender Faktoren auf das Überleben wurde untersucht: Geschlecht, Komorbiditäten (Hypertonie, Diabetes mellitus, Nikotinabusus), Bindegewebserkrankung.

Ergebnisse Seit 1996 wurden 126 Patienten (93 männlich; medianes Alter: 63 Jahre, Range: 23–88) an unserer Abteilung konservativ (n = 70; 56 %), endovaskulär (n = 33; 26 %) oder offen-chirurgisch (n = 23; 18 %) wegen einer Typ-B-Dissektion behandelt, wobei eine endovaskuläre oder offen-operative Behandlung nur bei komplizierter Dissektion erfolgte. Überlebensraten nach 1, 3 und 5 Jahren lagen für die einzelnen Behandlungsgruppen: 79 %, 77 % und 69 % (konservativ); 78 %, 71 % und 62 % (endovaskulär); 55 %, 55 % und 55 % (offen-chirurgisch). Geschlecht, Hypertonie, Diabetes und Raucherstatus hatte keinen Einfluss auf die Letalität. Eine Auswertung des Einflusses einer Bindegewebserkrankung war aufgrund niedriger Fallzahlen (n = 5) nicht möglich. (Re-)Interventionen wurden in 22 Fällen durchgeführt: n = 8 (11 %) der initial konservativ behandelten Patienten, n = 7 (21 %) der endovaskuläre Gruppe und n = 7 (30 %) nach zuvor offen-chirurgischer Therapie.

Schlussfolgerungen Patienten mit Typ-B-Dissektion haben generell eine deutlich eingeschränkte Lebenserwartung (Letalität über 20 % im ersten Jahr). In lediglich 11 % der initial konservativ be-

handelten Patienten war in weiteren Verlauf ein Wechsel zu endovaskulären oder operativen Verfahren erforderlich. Offen chirurgisch behandelte Patienten zeigten nach hoher (peri-operativer) Früh-Letalität vergleichsweise gute Langzeitergebnisse.

V14

Mortalität, neurologische Komplikationen, Lebensqualität und Armfunktion nach Überstentung des Abganges der A. subclavia sinistra im Rahmen der endovaskulären Behandlung thorakaler Aortenpathologien

J. Klocker¹, A. Koell¹, M. Erlmeier¹, A. Chemelli², M. Freund³, G. Goebel⁴, M. Sojer⁴, W. Jaschke², G. Fraedrich¹

¹Universitätsklinik für Gefäßchirurgie; ²Universitätsklinik für Radiologie; ³Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie; ⁴Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Innsbruck

Fragestellung Ergebnisse der endovaskulären Behandlung thorakaler Aortenpathologien (TEVAR) bei restriktiver Indikationsstellung zur Revaskularisation der A. subclavia sinistra (LSA).

Patienten und Methoden Alle mittels TEVAR behandelten Patienten wurden eingeschlossen und ausgewertet. Endpunkte: peri-operative Mortalität, neurologische Komplikationen (Schlaganfall, Paraplegie) und Arm-Ischämie; Lebensqualität (SF-12-Fragebogen) und Armfunktion (DASH-Fragebogen) im Langzeitverlauf.

Ergebnisse Wir haben insgesamt 138 Patienten mit degenerativen (n = 64) oder posttraumatischen (n = 38) thorakalen Aneurysmen bzw. komplizierten Stanford-Typ-B-Dissektionen (n = 36) mittels Stentgraft behandelt. Der Abgang der LSA wurde in 73 Fällen (53 %) überstentet bzw. in 49 Patienten (35 %) partiell oder komplett okkludiert. In 9 Fällen (6,5 %) erfolgte vor Stentgrafting die LSA-Revaskularisation.

Die peri-operative Mortalität lag bei 8,8 %. Kein Patient verstarb an neurologischen Ereignissen. Peri-operativ entwickelten 7 Patienten (5,1 %) neurologische Komplikationen: 6 Schlaganfälle bzw. 2 Paraplegien (einmal beides). Eine behandlungsbedürftige Ischämie der linken Hand bestand in lediglich einem Fall (0,7 %). Nach TEVAR wurde in 2 Fällen die LSA-Revaskularisation erforderlich.

Nach einer Nachkontrollzeit von über 4 Jahren zeigte der Vergleich der Lebensqualität bei Verschluss bzw. antegrader Perfusion der LSA für den „physical“ (PCS) und „mental score“ (MCS) ähnliche Ergebnisse (PCS: 41 ± 10,3 vs. 43,3 ± 11,2; MCS: 48,9 ± 12,2 vs. 49,7 ± 10,1). Auch die Armfunktion war für beide Gruppen nahezu identisch (DASH-Score: 26,5 ± 27,1 vs. 22,1 ± 20,8).

Schlussfolgerungen Unsere restriktive Politik, die LSA nur bei streng etablierter Indikation vor TEVAR zu revaskularisieren, zeigt geringe Komplikationsraten. Die LSA-Revaskularisation vor TEVAR kann *per se* in Einzelfällen zu neurologischen Komplikationen führen. Der Verschluss der LSA durch den Stentgraft beeinflusst Lebensqualität und Armfunktion der Patienten nicht.

V15

Endostent-Infektion nach EVAR in Folge einer perforierten Sigmavertikultitis

C. Uhl, T. Betz, I. Töpel, M. Steinbauer

Abteilung für Gefäßchirurgie, Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, Deutschland

Einleitung Endostentinfektionen sind ein seltenes, jedoch komplikationsträchtiges Krankheitsbild. In vielen Fällen ist die Ursache unbekannt, einheitliche Therapiestandards bestehen nicht. Wir berichten über die Infektion eines Endostents im Rahmen einer perforierten Sigmavertikultitis. Therapiemöglichkeiten und Literatur werden diskutiert.

Patient und Methode Ein 78-jähriger Patient erhielt bei infrarenalem Bauchaortenaneurysma eine iliakale Endostentprothese. Zwei Monate später kam es bei Abriss des Endostents aus der oberen Verankerungszone zu einer gedeckten Ruptur des Aneurysmas. Die-

se wurde endovaskulär mittels proximaler Verlängerung behandelt, bei abdominellem Kompartiment wurde zusätzlich eine Dekompressionslaparotomie mit Hämatomausräumung und Stomaanlage notwendig. Zwei Wochen vor dem Rupturereignis wurde beim Patienten eine Sigmavertikultitis konservativ behandelt, ein Protheseninfekt wurde im Rahmen der Divertikulitisabklärung mittels PET-CT ausgeschlossen. Vier Wochen nach proximaler Endostentverlängerung stellte sich der Patient mit septischem Krankheitsbild erneut vor. Computertomographisch zeigte sich eine Abszedierung sigmoidal und retroperitoneal mit Kontakt zur Prothese. Wir entfernten den Endostent und ersetzten die infrarenale Bauchaorta mittels Homograft. Aufgrund eines einseitigen Iliakalgefäßverschlusses wurde zusätzlich ein Crossoversilberbypass angelegt. Intraoperativ zeigte sich eine perforierte Sigmavertikultitis, eine Diskontinuitätsresektion nach Hartmann wurde simultan durchgeführt.

Ergebnis Im Dezember 2011, bereits mehr als 3 Jahre danach, gab es keinen Anhalt für eine Re-Infektion, der Patient ist weiterhin beschwerdefrei.

Schlussfolgerung Als einzige Ursache für die Endostentinfektion zeigte sich beim Patienten eine perforierte Sigmavertikultitis, hämatogen oder direkt fortgeleitet. Aufgrund der hohen Letalität bei konservativen Therapieverfahren sollte auf jeden Fall der operativen Versorgung der Vorzug gegeben werden.

V16

Single-Center-Erfahrungen mit der operativen Behandlung aortoiliakaler Fisteln zu Hohlorganen: Eine chirurgische Herausforderung

A. Greiner¹, S. Omran¹, J. Kalder¹, H. Jalaie¹, M. Binneböse², M. Jacobs¹

¹Klinik für Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum der RWTH Aachen; ²Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie Aachen, Deutschland

Einleitung Der Anschluss eines aortoiliakalen Segments an ein Hohlorgan ist selten, aber bedrohlich. Wir operierten in den vergangenen 6 Jahren 19 Patienten mit Fistel zu unterschiedlichsten Organsystemen. Ziel dieser Studie war es, die Ergebnisse dieser Fallserie zu evaluieren.

Methode Retrospektive Studie

Ergebnisse Das mittlere Alter der Patienten war 64,3 ± 9,9 (17 m, 3 w). In 17 Fällen bestanden sekundäre, in 2 Fällen primäre Fisteln. Die beteiligten Hohlorgane waren Bronchien (n = 4), Ösophagus (n = 2), Duodenum (n = 12) und Ureter (n = 1), welche mit deszendierender (n = 6) bzw. infrarenaler Aorta (n = 10) oder den Iliakalgefäßen (n = 3) kommunizierten.

Klinisch bestand bei 8 Patienten eine Massenblutung, davon wurden 5 gestentet. Bei 3 Patienten mussten diese Stents wieder ausgebaut werden.

Von den 6 Fisteln im Thorax wurden 5 primär mit TEVAR behandelt und eine offen operiert (Homograft).

Als definitive Lösung wurde im infrarenalen Segment (n = 12, eine Patientin verstarb) bei 7 Patienten die Aorta blind abgenäht und axillo-femoral rekonstruiert. Die A. iliaca wurde einmal abgenäht und einmal direkt vernäht. Eine Fistel wurde mit aorto-monoiliakaler Endoprothese ausgeschaltet. Zwei Mal wurde orthograd rekonstruiert. Insgesamt verstarben 7 Patienten im Krankenhaus (Krankenhausmortalität 36,8 %). Todesursachen waren: Anastomosenerosion (n = 3), zerebrale Luftembolie (n = 1), Darmischämie (n = 1), Aortenstumpfarrosion (n = 1), Beinischämie (n = 1).

Folgerungen

- TEVARs eignen sich gut zur definitiven Therapie aorto-bronchialer Fisteln.
- Stentimplantationen sind als „Bridging OPs“ in der lebensbedrohlichen Blutung nützlich, bewähren sich aber im Langzeitverlauf im infrarenalen Segment und bei aorto-ösophagealen Fisteln nur sehr bedingt und müssen komplikationsbedingt großteils wieder explantiert werden.
- Die blinde Abnaht der infrarenalen Aorta mit extraanatomischer Rekonstruktion und Entfernung jeden Kunststoffs ist im Langzeitverlauf akzeptabel.

■ Plenarsitzung 7: „Dickes Bein“: PTS, Lymphödem

V17

Asymptomatic Venous Thrombotic Events in Ambulatory Cancer Patients: Impact on Survival

T. Gary¹, K. Belaj¹, K. Steidl¹, M. Pichler², F. Eisner², H. Stoeger², F. Hafner¹, H. Froehlich¹, H. Samonigg², E. Pilger¹, M. Brodmann¹

¹Division of Angiology; ²Division of Oncology, Department of Internal Medicine, Medical University Graz

Background Asymptomatic venous thrombotic events (VTEs) are possible findings in ambulatory cancer patients. Data regarding the incidence and clinical impact of asymptomatic VTEs are conflicting. We therefore conducted a study to evaluate the occurrence of asymptomatic VTEs of the lower limbs in ambulatory cancer patients, to further evaluate the association of these asymptomatic VTEs on survival during a 9 months follow up period.

Methods In our prospective cohort, we included 150 consecutive ambulatory cancer patients who were free of any clinical symptoms for VTEs. Compression ultrasound to detect deep vein thrombosis (DVT) and superficial venous thrombosis (SVT) of the lower limbs was performed by a vascular specialist. In case of pathological findings the patients were treated with low molecular weight heparin (LMWH) due to current established guidelines. The occurrence of death was investigated during a 9 months follow up period.

Results A total of 27 (18%) patients with VTEs were detected, which included 13 patients (8.7%) with a SVT and 16 patients (10.7%) showing a DVT. During the 9 months follow up period the occurrence of a VTE at baseline was associated with a 3.2 fold increased risk for death (HR 3.2 [1.4–7.4]; $p = 0.01$).

Conclusion Asymptomatic VTEs of the lower limbs in ambulatory cancer patients are frequently occurring concomitant features and are associated with poor survival during a 9 months follow up period despite anticoagulation with LMWH.

■ Freie Vorträge 2: Varia

V18

Die Nieren-Autotransplantation als Alternative zum In-situ-Repair bei hilusnahen Nierenarterienpathologien

N. Mader, P. Metzger, T. Hölzenbein

Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

Fragestellung Hilusnahe Pathologien der Nierenarterien können den Chirurgen bei In-situ-Korrektur vor beträchtliche Schwierigkeiten stellen. Die Explantation der betroffenen Niere, Ex-vivo-Korrektur und Autotransplantation stellt eine alternative Möglichkeit zu Behandlung dieser Läsionen dar. Wir berichten über die Erfahrungen der Nieren-Autotransplantation.

Material und Methoden Retrospektive Analyse des Zeitraums 1/07–5/12 an einem universitären Zentrum.

Ergebnisse 25 offene Nierenarterienrekonstruktionen wurden in diesem Zeitraum durchgeführt (Aortenaneurysma-assoziiert: 18, Ischämie: 3). Bei 4 Patienten (3 Frauen, medianes Alter: 50,3 Jahre) wurde eine Nieren-Autotransplantation durchgeführt. Indikation war in 2 Fällen ein Nierenarterienaneurysma und je einmal eine Nierenarterienstenose auf Basis einer fibromuskulären Dysplasie bzw. eine prothrahiert verlaufene Embolie in die Nierenarterie bei Einzelniere. In allen Fällen wurde eine Ex-vivo-Korrektur der Pathologie (Rekonstruktion der parenchymnahen Arterien) und in 3 Fällen eine Verlängerung der Nierenarterie (A. iliaca interna: 2, V. ovarica: 1) durchgeführt. Im Fall der Spätembolektomie kam es zu einer letalen Transplantatruptur. Bei den übrigen Patienten war

der Post-OP-Verlauf komplikationslos. Die Post-OP-Nachkontrollen wurden nach 7, 36 und 42 Monaten durchgeführt. Alle Nierenarterien waren duplexsonographisch unauffällig und das Serumkreatinin betrug 0,8, 0,5 bzw. 0,9 mg/dl. Die präoperative Hypertonie war in allen Fällen gebessert.

Schlussfolgerung Die Nieren-Autotransplantation erleichtert die Behandlung von komplexen hilusnahen Nierenarterienpathologien und erlaubt eine sichere und dauerhafte Korrektur dieser seltenen Erkrankungen. In unserem Krankengut macht sie 16 % aller offenen Rekonstruktionen der Nierenarterien aus. Erfahrung in der Durchführung der Leichennierentransplantation ist hilfreich, aber nicht unbedingte Voraussetzung.

V19

Das Risiko der Stentbehandlung bei Patienten mit symptomatischer Arteria carotis interna-Stenose ist im Vergleich zur Operation in der ersten Woche am höchsten

B. Rantner^{1,4}, G. Göbel^{2,4}, L. Bonati^{3,4}, G. Fraedrich^{1,4}

¹Universitätsklinik für Gefäßchirurgie; ²Sektion für Medizinische Statistik und Informatik, Medizinische Universität Innsbruck; ³Neurologische Klinik und Poliklinik, Universitätsspital Basel, Schweiz; ⁴Carotid Stenting Trialists' Collaboration

Einleitung Die Stentbehandlung (CAS) ist im Vergleich zur offenen Operation bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose mit einer höheren periprozeduralen Komplikationsrate behaftet. Bislang ist der Einfluss des Therapiezeitpunktes auf das Outcome bei der Stentbehandlung unklar. Die zeitnahe Operation bringt für symptomatische Patienten den höchsten Profit.

Methoden Wir untersuchten den Einfluss des Behandlungszeitraums (0–7 Tage, 8–14 Tage und Behandlung > 14 Tage nach rezentem ischämischem Ereignis) auf die 30-Tage-Todes- und Schlaganfallrate nach CEA und CAS in einer gepoolten Peer-Protokoll-Analyse der EVA-3S-, der SPACE- und der ICSS-Studie. Die Datenanalyse erfolgte im binomialen Regressionsmodell adjustiert auf die einschließende Studie. Ein multivariates Modell wurde zusätzlich auf Alter, Geschlecht und Art des ischämischen Ereignisses adjustiert.

Ergebnisse Zeitangaben zur Behandlung waren von 2839 Patienten verfügbar. In den ersten 30 Tagen nach Intervention zeigten sich signifikant mehr Schlaganfälle nach Stentbehandlung als nach Operation (110/1434, 7,7 % vs. 54/1405, 3,8 %, relatives Risiko 2,0, 95 %-CI: 1,5–2,7). Nach Aufteilung der Studienpopulation in die definierten Behandlungszeiträume sahen wir, dass Patienten, die innerhalb von 7 Tagen nach neurologischen Symptomen operiert wurden, die niedrigste Schlaganfallrate (3/106, 2,8 %) hatten. Im Vergleich dazu zeigte die frühe Stentgruppe eine Komplikationsrate von 9,4 % (13/138, adjustiertes relatives Risiko [RR] 3,4 %; CI: 1,01–11,8). Das adjustierte relative Risiko verringerte sich auf 2,7 (95 %-CI: 0,8–8,9) für die Stentbehandlung nach 8–14 Tagen und auf 2,6 (95 %-CI: 0,8–8,0) für das Stenten im Zeitraum nach 2 Wochen. Das operative Risiko stieg im Gegensatz dazu mit zunehmender Wartezeit an (8–14 Tage adjustiertes RR 1,2; 95 %-CI: 0,3–4,4 und > 14 Tage RR 1,4, 95 %-CI: 0,4–4,4).

Interpretation Das Risiko der Stentbehandlung bei Patienten mit symptomatischer Stenose der Arteria carotis interna ist in der ersten Woche nach ischämischem Ereignis verglichen zur Operation am höchsten. Die frühe Karotisendarterektomie bringt im Sinne der Schlaganfallprävention den meisten Profit für den Patienten.

V20

Long-Term Outcome after Carotid Artery Stenting – A Validated Risk Score

M. Hoke¹, E. Ljubuncic¹, C. Steinwender², K. Huber³, E. Minar¹, R. Koppensteiner¹, F. Leisch², P. Dick¹, K. Kerschner², M. Schillinger¹, R. Hofmann^{2*}, A. Niessner⁴

¹Division of Angiology, Department of Internal Medicine II, Medical University of Vienna; ²Cardiovascular Division, City Hospital Linz; ³Department of Internal Medicine and Emergency Medicine, Wilhelminenspital, Vienna; ⁴Division of Cardiology, Department of Internal Medicine II, Medical University of Vienna

Background Peri-procedural outcome has been extensively investigated in patients undergoing carotid artery stenting (CAS). However, risk factors contributing to long-term mortality have not been comprehensively assessed. We aimed to establish a validated clinical risk score for long-term mortality in patients after CAS.

Methods and Results Two independent cohorts after successful CAS (602 and 552 patients) were prospectively investigated. Multivariable Cox-regression and bootstrap variable-selection were used to select the best-fitting multivariable model. The mortality rate was 35% in the derivation and 39% in the validation cohort during a median follow up of 6.5 and 7.4 years, respectively. The following variables were identified as most robust risk factors in the derivation cohort: Age, heart failure, diabetes, relative lymphocyte count, prothrombin time, peripheral artery disease, and contralateral carotid occlusion. A weighted multimarker risk score yielded an area under the ROC-curve (AUC) of 0.78 in the derivation ($p < 0.001$) and an AUC of 0.71 ($p < 0.001$) in the validation cohort. In comparison the best AUCs for single risk factors were 0.67 and 0.63, respectively. For optimal clinical use, a simplified risk score was additionally developed, which discriminated very well from very low to very high risk (**Fig. 1**). The risk of all-cause mortality ranged from 8% for a score of 1 to 93% for a score of 7 ($p < 0.001$) in the derivation and from 11% to 100% in the validation cohort ($p < 0.001$).

Conclusions A multimarker risk score outperformed the prognostic value of single risk factors for the prediction of long-term mortality by far. The design of a simplified risk score with a high discriminative power should facilitate the use of the risk score in daily practice.

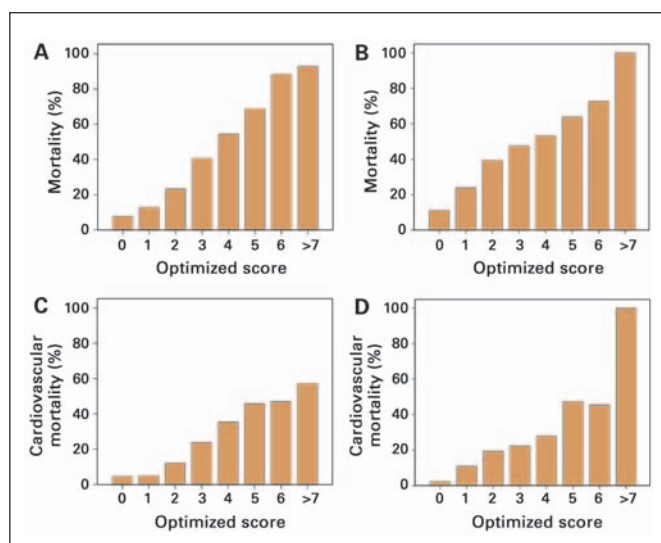


Figure 1. M. Hoke et al. Predictive Value of Optimized Risk Score. Bars show percentage of all-cause mortality (A, B) and cardiovascular mortality (C, D) stratified by the clinically optimized risk score in the derivation (A, C) and validation cohort (B, D).

V21

Einfluss von arteriovenösen Shunts auf das Knochenwachstum bei Kindern

M. Aspalter¹, C. Male², N. Jones³, T. Hölzenbein¹

¹Universitätsklinik für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg; ²Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Medizinische Universität Wien; ³Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

Fragestellung Bei Hämophiliepatienten kann eine periphere AV-Fistel als Langzeit-i.v.-Zugang anstelle eines subkutanen Portsystems angelegt werden. Dies ist vor allem bei der pädiatrischen Patientenpopulation mit Faktor-VIII/IX-Mangelsyndrom von Vorteil. Ein mögliches Argument gegen die Anlage von AV-Shunts im frühen Kindesalter ist das Auftreten von Wachstumsstörungen.

Material und Methode Untersuchung der skelettalen Entwicklung von Hämophiliepatienten, nach Shuntanlage im Kindesalter, zum Zeitpunkt der Shuntligatur bei ausreichender Entwicklung des subkutanen Venensystems.

Ergebnis Untersucht wurden 4 Knaben, bei denen zwischen Juli 2008 und Februar 2012 eine Shuntligatur bei guter Shuntfunktion durchgeführt wurde (2 Cimino-Shunts, 2 Gracz-Shunts). Das durchschnittliche Alter betrug 3,7 Jahre (1,2–6,7) bei Shuntanlage und 8,7 Jahre (7,5–10,4) bei Shuntligatur. Die durchschnittliche Funktionsdauer der Shunts betrug 4,9 Jahre (3,6–6,2). Gemäß der Bestimmungskriterien des Knochenalters nach Greulich zeigte sich zum Zeitpunkt der Shuntligatur keine signifikante Seitendifferenz.

Schlussfolgerung AV-Shunts sind auch bei sehr jungen Hämophiliepatienten mit schlechter Venensituation technisch möglich und erlauben eine langfristige komplikationsfreie Substitutionstherapie in häuslicher Umgebung. Wachstumsstörungen nach Shuntligatur konnten in diesem kleinen Kollektiv nicht nachgewiesen werden.

V22

Exakte morphometrische Bestimmung der anatomischen Eignung der Nierenarterien zur renalen Denervation mittels Symplicity®-Katheter

E. Schönherr¹, J. Petersen¹, B. Glodny¹, N. Parinaz², M. Frick³, C. Koppelstaetter⁴

¹Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck; ²Universitätsklinik für Mund-, Kiefer und Gesichtschirurgie, Landeskrankenhaus Salzburg; ³Universitätsklinik für Innere Medizin III Kardiologie; ⁴Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Nephrologie und Hypertensiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Fragestellung Die renale Denervation stellt eine neue potente Möglichkeit zur Behandlung therapierefraktärer Hypertonie dar. Die Ziele der hier vorliegenden Studie waren es herauszufinden, wie viele Patienten die derzeit als erforderlich geltenden anatomischen Grundvoraussetzungen (Gefäßlänge > 2 cm, Innendurchmesser > 4 mm) erfüllen, und somit dieser Therapie theoretisch potenziell zugänglich wären.

Material und Methoden Für die Untersuchung wurden retrospektiv die computertomographischen Datensätze aus CT-Angiographien des Oberbauches von 102 Patienten herangezogen, 45 Frauen und 57 Männern mit einem Durchschnittsalter von $60 \pm 17,2$ Jahren. Die Abgangswinkel der Nierenarterien, Arterien aus der Aorta, ihre Implantationswinkel, ihre Krümmungen und die exakten Längen nach Korrektur im Hinblick auf ihre Krümmung wurden bestimmt.

Ergebnis Bei 19 Patienten (18,6 %) war die Hauptarterie einer der beiden Nieren nicht länger als 2 cm, bei 23 Patienten (22,5 %) war der Durchmesser der Arterie 2 cm distal ihres Ostiums nicht größer als 4 mm. Eine fibromuskuläre Dysplasie fand sich bei 2 Patienten (2 %), und eine ausgeprägte arteriosklerotische Nierenarterienstenose bei einer Patientin (1 %). Ohne Berücksichtigung multipler Nierenarterien waren 36,2 % der Patienten für eine renale Denervation ungeeignet, mit Berücksichtigung aller Varianten sogar 51 %. Die rechte Nierenarterie wäre aufgrund ihres geringeren Durchmessers weniger häufig für eine Intervention geeignet als die linke. Prädiktiv für den geeigneten Durchmesser einer Nierenarterie sind junges Alter und männliches Geschlecht.

Schlussfolgerung Zusammenfassend wären in einem unselektierten Kollektiv anatomisch nur 49 % aller Patienten für eine renale Denervation ohne Einschränkung geeignet. Bei therapieresistenten Hypertonikern ist möglicherweise aufgrund der bekannten Komorbiditäten sogar noch von einer geringeren Zahl auszugehen. Ob sich die aktuell geltenden Kriterien aufgrund der geringen Nebenwirkungsrate ändern werden, wird zu diskutieren sein.

V23

Primäres Stenten von benignen und malignen obstruktiven Läsionen der Venae cava superior, brachiocephalica und subclavia

K. Linn¹, A. Ugurluoglu¹, W. Hitzl², M. Aspalter¹, N. Mader¹, T. Hölzenbein¹

¹Abteilung für Endovaskuläre und Vaskuläre Chirurgie; ²Abteilung für Biostatistik, Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg

Fragestellung Während bei Patienten mit benigner Verschluss-erkrankung der großen intrathorakalen Venen (bCVOD) die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) alleine empfohlen wird, sollte bei Patienten mit Malignomen (mCVOD) die stentgestützte PTA angewendet werden. Das Ziel unserer Studie war, technischen Erfolg und Outcome von primär gestenteten Patienten mit bCVOD oder mCVOD der Venae cava superior, brachiocephalica und subclavia zu evaluieren.

Material und Methode Retrospektive Analyse in einer Universitätsklinik für endovaskuläre und vaskuläre Chirurgie.

Ergebnis 22 Patienten mit CVOD (9 maligne, 7 männlich, mittleres Alter 58 Jahre; 13 benigne, 8 männlich, mittleres Alter 66 Jahre) wurden 2/03–1/12 behandelt. 8/9 (89 %) mCVOD wurden primär erfolgreich gestentet. Ein Stentverschluss erfolgte bei 2/9 (22 %) Patienten. Alle mCVOD-Patienten starben innerhalb eines mittleren Beobachtungszeitraums (MBZ) von 13 Monaten. 12/13 (92 %) bCVOD wurden primär gestentet. Die primären Offenheitsraten bei bCVOD-Patienten waren 100 %, 86 %, und 69 % nach 3, 12, und 24 Monaten. 9/13 (69 %) bCVOD-Patienten starben innerhalb eines MBZ von 25 Monaten. Sieben endovaskuläre Re-Interventionen (bCVOD n = 6, mCVOD n = 1) waren bei 6/22 (27 %) Patienten notwendig. Bei allen Patienten kam es zu einer Besserung der Beschwerden nach erfolgreichem primärem Stenten. Bei 3/22 (14 %) CVOD-Patienten (mCVOD n = 2, bCVOD n = 1) war die Anlage eines Bypasses wegen primären (n = 2) oder sekundären (n = 1) endovaskulären Versagens notwendig.

Schlussfolgerung Die Sterblichkeit von Patienten mit CVOD ist hoch unabhängig von der Erkrankungsgenese. Die endovaskuläre Therapie war primär in 91 % der Fälle technisch erfolgreich und führte zu einer Besserung der Beschwerdesymptomatik. Offenheitsraten und klinischer Erfolg primär gestenteter CVOD sind in einem

Patientengut mit hoher Sterblichkeit als ausreichend anzusehen. Offen-chirurgische Verfahren können in den meisten Fällen vermieden werden.

■ Plenarsitzung 8: Varizen

V24

Häufigkeit persistierender Crossegefäße und subinguinaler Perforansvenen bei inguinalen Crosse-rezidiven

M. Broermann, M. Kritikos, K. Vogt

Artemed Fachklinik, München, Deutschland

Fragestellung Inguinale Crosserezidive infolge eines technisch unvollständigen Ersteingriffes unterscheiden sich nach anatomischen Kriterien in Art und Anzahl persistierender Crosseäste und subinguinaler Perforansvenen. Ziel ist die Analyse persistierender Crosseäste und subinguinaler Perforansvenen im Rahmen der operativen Versorgung von Patienten mit inguinalen Crosserezidiven als integraler Bestandteil der intraoperativen Crosserezidiv-Typisierung und -Dokumentation.

Material und Methode Intraoperativ wird das Vorhandensein und die Anzahl persistierender Crosseäste und subinguinaler Perforansvenen erfasst und dokumentiert sowie statistisch ausgewertet.

Ergebnis Die Zwischenauswertung bezüglich persistierender Crosseäste und subinguinaler Perforansvenen liegt vor: In dem Erfassungszeitraum 09/2011 bis 11/2011 erfolgten 210 Re-Crossektomien bei inguinalem Crosserezidiv. In diesem Beobachtungszeitraum ist in dem erfassten Patientengut das häufigste persistierende Crossegefäß die Vena saphena accessoria lateralis (37 %), gefolgt vom tiefen medialen pudendalen Ast (23 %), der Vena saphena magna (19 %) und der Vena epigastrica superficialis (14 %). Andere persistierende Crossegefäße, wie z. B. die Vena saphena accessoria medialis oder diffuse venöse Gefäße im Crossebereich, konnten in 7 % als Ursache der Rezidivvarikosis nachgewiesen werden. Subinguinale Perforansvenen konnten bei Patienten mit persistierender Vena saphena accessoria lateralis intraoperativ in 2 % nachgewiesen werden.

Schlussfolgerung Die erfassten Daten bezüglich des führenden Gefäßastes und bezüglich subinguinaler Perforansvenen bei inguinalem Crosserezidiv sind zur Optimierung der Operationsplanung und Operationsergebnisse äußerst wertvoll und zeigen auf, dass auch seltene Ursachen wie subinguinale Perforansvenen zu einer klinisch relevanten Rezidivvarikosis führen können und im Rahmen inguinaler Re-Crossektomien das operative Procedere mitbestimmen.

POSTER

P1

Thrombektomie in der Akutphase der zerebralen Ischämie mit dem Solitaire FRH. Wallner¹, G. Mayrhofer¹, M. Huemer², R. Lenzhofer³, M. Schmidjell³¹Angiologie; ²Neurologie; ³Innere Medizin, KH Schwarzach

Einleitung Die Behandlung des akuten Schlaganfalls erfolgt heute weitgehend durch intravenöse Lyse in einem Zeitfenster von 3–4,5 Stunden. Diese Behandlungsmethode ist bei Verschluss von großen Hirngefäßen (Art. cerebri media, Art. carotis interna, Art. basilaris) wenig erfolgreich, sodass eine endovaskuläre rekanalisierende Behandlung bei diesen Patienten erstrebenswert ist. Neben der intraarteriellen Gabe eines Lytikums gibt es verschiedene Ansätze zur mechanischen Rekanalisation.

Seit Jänner 2011 benutzen wir den Solitaire-selbstexpandierenden Stent (ev3, Plymouth, USA), der ursprünglich zur Behandlung von intrakraniellen Aneurysmen konzipiert wurde, sich aber als perfektes Werkzeug zur Gefäßrekanalisation eignet. In den 12 von uns behandelten Patienten wurde in 11 Fällen eine komplette Rekanalisation der intrakraniellen verschlossenen Gefäße erreicht.

Methode Ein Mikrokatheter (Rebar 18, ev3, Select plus, Codman) wird mithilfe eines Drahtes Traxcess 14 (Microvention) in das Zielgefäß bis zum Verschlusssegment vorgebracht. Nach Passage des Thrombus wird über das Kathetersystem der selbstexpandierende Solitaire-Stent freigesetzt, was häufig zu einer sofortigen Flusswiederherstellung führt. Der Stent ist am Pusher befestigt, sodass er daran zurückgezogen werden kann. Der Rückzug erfolgt unter Aspiration am Trägerkatheter (Cello, ev3 oder Merci, Concentric). Ein bis zwei derartiger Manöver reichen bei der Mehrheit der Patienten aus, um den gesamten Thrombus zu extrahieren.

Ergebnisse Bei allen Patienten bestand vor der Intervention ein vollständiger Gefäßverschluss (TIMI/TICI 0) mit fehlender bzw. unzureichender Kollateralisierung. Der Stent konnte bei allen Patienten im verschlossenen Gefäßsegment freigesetzt werden. Die Rekanalisation der Gefäßsegmente war bei 11 von 12 Patienten erfolgreich (TICI 3).

Schlussfolgerungen Die Vorteile der mechanischen Rekanalisation sind die raschere Rekanalisation, das geringere Blutungsrisiko sowie die Rekanalisationsmöglichkeit auch außerhalb des i.v.-Lysefensters. Es hat sich gezeigt, dass die mechanische Rekanalisation beim Verschluss großer proximaler hirnersorgender Arterien Vorteile gegenüber der i.v.-Fibrinolyse hat. Ein weiterer Vorteil der mechanischen Thrombektomie ist ihre mögliche Anwendung auch bei Vorliegen von Kontraindikationen für die systemische oder intraarterielle Fibrinolyse (Blutungsneigung, Marcomar, nach Operationen, bei bekannten Neoplasien, postpartaler Zustand).

P2

Periodontal Treatment Decreases Asymmetrical Dimethylarginine (ADMA) Concentrations and Increases the Plasma L-Arginine/ADMA Ratio in Patients with Severe PeriodontitisG. Seinost¹, C. König¹, G. Wimmer², A. Meinitzer³, F. Hafner¹, R. Gasser⁴, M. Brodmann¹, E. Pilger¹¹Klinische Abteilung für Angiologie; ²Klinische Abteilung für Zahnersatzkunde;³Klinisches Institut für Medizinische und Chemische Labordiagnostik; ⁴Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

Purpose Epidemiologic data support the hypothesis that poor oral health and tooth loss increase the risk for cardiovascular disease. Periodontitis has been associated with endothelial dysfunction and periodontal treatment improves endothelial dysfunction in patients with severe periodontitis. The mechanisms by which periodontal disease impairs endothelial function are not well understood. The purpose of study was to elucidate if altered concentrations of L-argi-

nine and the endogenous nitric oxide synthase inhibitor ADMA may contribute to vascular impairment in patients with severe periodontitis.

Methods Thirty-one patients with severe periodontitis were eligible for participation in the study. 30 healthy volunteers matched for age and sex served as controls. Severe periodontitis was treated including both mechanical and pharmacological therapy according to published guidelines. Plasma concentrations of L-arginine and ADMA were studied at baseline and three months after end of treatment.

Results L-arginine concentrations were significantly lower in patients with periodontal disease before treatment when compared to healthy controls ($70.3 \mu\text{mol/l} \pm 13.4$ vs $79.4 \mu\text{mol/l} \pm 19.7$; $p = 0.04$). ADMA concentrations were similar in both groups at baseline ($0.65 \mu\text{mol/l} \pm 0.08$ in patients with periodontitis vs $0.64 \mu\text{mol/l} \pm 0.08$ in controls; $p = 0.56$). The L-arginine/ADMA ratio was lower in patients with periodontal disease (109.3 ± 20.9 vs 126.1 ± 32.5 ; $p = 0.02$).

On regression analysis using age, sex, smoking status, BMI and HDL-C as covariates the difference of the L-arginine/ADMA ratio in patients and controls remained significant.

Three months after treatment L-arginine concentrations and the L-arginine/ADMA ratio significantly increased (from $70.6 \mu\text{mol/l} \pm 13.5$ to $87.8 \mu\text{mol/l} \pm 15.7$; $p < 0.01$ for L-arginine and from 109.3 ± 21.3 to 143.9 ± 27.9 ; $p < 0.01$ for L-arginine/ADMA ratio). ADMA concentrations significantly decreased from $0.65 \mu\text{mol/l} \pm 0.08$ to $0.62 \mu\text{mol/l} \pm 0.08$; $p = 0.01$.

Conclusions Treatment of severe periodontitis reduces ADMA concentrations and increases L-arginine concentrations and the L-arginine/ADMA ratio which may contribute to improvement of endothelial dysfunction.

P3

Apelinkonzentrationen in diabetischen und nicht-diabetischen Patienten mit PAVK – Apelin und Atherosklerose

R. Kaltenböck, M. Engl, G. Pesau, C. Höbaus, S. Blechinger, F. Oberndorf, G.-H. Scharnhaner

Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Hintergrund Apelin ist ein Adipozytokin, dessen Zusammenhang mit gestörter Glukosetoleranz, Typ-2-Diabetes und Entstehung von Atherosklerose kontrovers diskutiert wird. Ziel der Studie war es, Apelin in Patienten mit PAVK und verschiedenem Glukosetoleranzstatus zu untersuchen.

Methoden 97 Patienten mit PAVK wurden mittels oralem Glukosetoleranztest (OGTT) in NGT (normale Glukosetoleranz), IGT (gestörte Glukosetoleranz) und T2DM (manifesten Typ-2-Diabetes mellitus) eingeteilt. Apelinserkonzentrationen wurden zu 3 Zeitpunkten mit halbjährigem Abstand mittels ELISA gemessen. Des Weiteren wurden alle 6 Monate ABI-Werte (Ankle-Brachial-Index) nach TASC II erhoben.

Ergebnisse Zwischen den Gruppen NGT, IGT und T2DM wurde kein signifikanter Unterschied in der Apelinkonzentration gefunden (NGT: $0,97 \text{ ng/ml} \pm 0,39$; IGT: $1,10 \text{ ng/ml} \pm 0,38$; T2DM: $1,05 \text{ ng/ml} \pm 0,36$; $p = 0,395$). Des Weiteren unterschieden sich auch gemessene Apelinkonzentrationen in Patienten mit einer Verschlechterung des Glukosetoleranzstatus (GTS) nicht von jenen, die während des 1-jährigen Untersuchungszeitraums normal glukosetolerant blieben (NGT mit GTS Verschlechterung: Apelin $0,94 \text{ ng/ml} \pm 0,19$; ohne Veränderung des GTS: Apelin ng/ml : $0,98 \pm 0,44$; $p = 0,775$). Patienten im niedrigsten Apelin-Tertil wiesen tendenziell niedrigere 2h-Blutglukosewerte auf (niedrigstes Apelin-Tertil: $141,43 \text{ mg/dl} \pm 83,12$ vs. höchstes Apelin-Tertil: $186,97 \text{ mg/dl} \pm 109,09$; $p = 0,069$).

Weiters wurde ein Zusammenhang der Apelinkonzentrationen mit den erhobenen ABI-Werten untersucht, wobei eine signifikant positive Korrelation festzustellen war ($r = 0,306$; $p = 0,012$). In der IGT-Gruppe konnte eine Assoziation zwischen Verringerung der ABI-Werte innerhalb eines Jahres und Erhöhung der Apelinkonzentrationen beschrieben werden ($r = -0,820$; $p < 0,001$).

Schlussfolgerungen Apelinkonzentrationen unterschieden sich nicht in den verschiedenen GTS-Gruppen, jedoch war ein Trend hinsichtlich des Zusammenhangs niedriger Apelinwerte mit niedrigen 2h-Blutzuckerspiegeln festzustellen. Die Assoziation von hohem Apelin mit hohen ABI-Werten spricht für mögliche günstige Eigenschaften des Apelins im Zusammenhang mit der Entstehung von Atherosklerose und Progression der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Der Zusammenhang zwischen ABI-Verringerung und ansteigenden Apelinkonzentrationen in der IGT-Gruppe könnte, ähnlich wie in Tiermodellen für akute Myokardischämie, als endogen-kompensatorischer Effekt verstanden werden.

P4

Matrix-Metalloproteinasen sind erhöht in Patienten mit diabetischer Nephropathie, definiert als Albuminurie und/oder verminderter glomerulärer Filtrationsrate – eine Verbindung zur Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen?

G. Pesau¹, A. Wressnegger¹, F. Obendorf¹, R. Kaltenboeck¹, C. Hoebaus¹, G. Schemthaner², G.-H. Schemthaner¹

¹Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien; ²Medizin I, Krankenhaus Rudolfstiftung, Wien

Fragestellung Kardiovaskuläre Erkrankungen sind nach wie vor weltweit die Todesursache Nummer 1 bei Patienten mit Diabetes mellitus. Diabetische Nephropathie (DN) scheint an deren Entwicklung beteiligt zu sein, die Verbindungen sind allerdings nicht klar. Matrix-Metalloproteinasen (MMP) sind in der Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen sowohl in Tier-in-vivo- als auch in-vitro-Studien involviert und spielen eine Rolle im Gefäßremodelling. In einer Pilotstudie untersuchten wir die MMP-Werte in Patienten mit beiden Charakteristika der DN, Albuminurie (ALB) und/oder verminderter glomerulärer Filtrationsrate.

Material und Methode Es wurden 129 Patienten eingeschlossen (Alter: $70,6 \pm 8,9$, Diabetesdauer: $13,5 \pm 10,4$, HbA1c: $6,7 \pm 1,1$ rel.%). ALB wurde im Spontanharn gemessen, die Nierenfunktion wurde mittels Berechnung der geschätzten glomerulären Filtrationsrate (eGFR) bestimmt. Ein Wert $> 30 \text{ ml/g}$ definierte Albuminurie, eine eGFR $< 60 \text{ ml/min/1,7m}^2$ ein relevantes chronisches Nierenversagen (CKD). 50 der 129 Patienten (KO) hatten weder CKD noch ALB, 28 hatten Albuminurie, 31 CKD und 20 ALB und CKD (ALB + CKD). MMP-7, MMP-10 und Tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) wurden mittels kommerziell erhältlichen Systemen gemessen: MMP-7 mittels „multiplex bead array“, MMP-10 und TIMP-1 mittels ELISA. Um eine Aussage über das Remodelling-Potenzial treffen zu können, wurden Quotienten der MMPs und deren Inhibitor TIMP-1 berechnet. An statistischen Verfahren kamen Student's T-test, ANOVA und Regression zur Anwendung. Nicht-parametrische Daten wurden vor der Anwendung parametrischer Tests transformiert. Ein p-Wert $< 0,05$ wurde als signifikant gewertet.

Ergebnis Wir berichten erstmalig einen signifikanten Anstieg von MMP-7 ($p = 0,001$) und MMP-10 ($p = 0,007$) in Patienten mit DN (= ALB, CKD, ALB+CKD) im Vergleich zu Patienten ohne (KO). Außerdem stiegen die Quotienten aus MMP-7/TIMP-1 ($p = 0,017$) und MMP-10/TIMP-1 ($p = 0,003$) an. Im Gegensatz dazu blieb TIMP-1 unverändert. MMP-7 ($p < 0,001$) und MMP-7/TIMP-1 ($p = 0,015$) zeigten außerdem einen schrittweisen Anstieg von KO über ALB und CKD bis hin zu ALB + CKD. In der gesamten Studienpopulation zeigten MMP-7 (Beta = $-0,378$; $p < 0,001$), MMP-7/TIMP-1 (Beta = $-0,306$; $p = 0,001$), MMP-10 (Beta = $-0,318$; $p < 0,001$) und MMP-10/TIMP-1 (Beta = $-0,333$; $p < 0,001$) eine starke Assoziation mit der eGFR.

Schlussfolgerung Die untersuchten MMPs, MMP-7 und MMP-10 zeigten einen signifikanten Anstieg in Patienten mit DN im Vergleich zu den Kontrollen. Im Gegensatz dazu stieg TIMP-1 nicht an. Infolge dessen erhöhte sich auch das Remodelling-Potenzial, ausgedrückt in der Erhöhung der Quotienten aus MMP-7/TIMP-1 und MMP-10/TIMP-1. Wir vermuten also, dass ein Anstieg der MMPs in Patienten mit ALB und/oder CKD ohne kompensatorischen Anstieg ihres Inhibitors TIMP-1 die Entstehung kardiovaskulärer Erkrankungen in Patienten mit DN, gut behandelt für etablierte kardiovaskuläre Risikofaktoren, begünstigen könnte.

P5

Repetitive 18-FDG PET and the Relapse-Risk of Giant Cell Arteritis

S. Gross¹, F. Hafner¹, E. Haas¹, R. Lipp², T. Gary¹, H. Froehlich¹, G. Hackl¹, M. Brodmann¹

¹Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin;

²Klinische Abteilung für Nuklearmedizin, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

Aim 18-Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) can be used to visualize large-vessel inflammation in giant-cell arteritis (GCA). Previous studies identified an increased metabolic activity within the aortic wall on FDG PET scans, indicating vascular inflammation. Immediate therapy rapidly suppresses this inflammation. However, a relapse of the disease bears the risk of symptoms reappearance up to permanent visual loss. In contrast to the proven value of FDG-PET for the diagnosis of GCA, there is no data regarding repetitive 18-FDG PET scans and relapses of this large vessel vasculitis. The aim of our study was to evaluate association between repetitive FDG PET scans and disease-relapse.

Methods We performed a retrospective analysis of all patients, with a proven GCA diagnosis between 2002 and 2010 at our department. GCA patients with successful FDG PET scans at diagnosis and at least 3–6 months thereafter were included in the trial. The medical records of the patients were reviewed regarding inflammatory parameters, dosing of steroid therapy and the history of a relapse within the course of the disease. Additionally we recorded the concomitant therapy and cardiovascular risk profile of these patients.

Results Finally 40 GCA patients with repetitive FDG-PET scans were eligible for statistical analysis. Mean age of the study population was $79,84 \pm 8,86$. In 12 (30%) patients the disease relapsed within the first 2 years after diagnosis. Positive vascular enhancement in the FDG-PET scan was observed in 33 (82,5%) patients at diagnosis and was still present in 31 (77,5%) patients after the first 3–6 months. Neither the results of the first FDG-PET scan (9 [75%] with relapse and 24 [85,6%] without; $p = 0,346$) nor the results of the subsequent scans after 3–6 months (10 [83,3%] with relapse and 21 [75%] without; $p = 0,447$) were associated with a relapse of the disease. We observed a significant difference of the steroid dose after the first month between those patients with relapsed vasculitis ($28,3 \pm 2,5$) and those without ($46,4 \pm 22,1$; $p < 0,001$).

Conclusion 18-FDG PET scans represent a supportive imaging method for the diagnosis of GCA. However, repetitive scans within 3–6 months failed to identify patients at risk for GCA relapse.

P6

Gene Therapy with the Neuropeptide Secretoneurin Ameliorates the Hindlimb Post-Ischemic Recovery in Apo E –/– Mice

M. Theurl, W. Schgoer, K. Albrecht, D. Lener, R. Kirchmair

Angiologielabor, Department Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck

Background Hypercholesterolemia (HC) is a major risk factor for peripheral arterial disease (PAD) and has been shown to diminish the angiogenic response in the mouse hind limb ischemia (HLI) model. The impaired up-regulation of angiogenic factors seems to be one of the underlying mechanisms for reduced vessel formation.

Since previous studies revealed an angiogenic potential of secretoneurin (SN) we tested the hypothesis if SN-gene therapy might also improve neovascularization in a mouse model associated with impaired vascular response.

Methods/Results To simulate HC in vitro, endothelial cells were treated with 50 µg/ml oxidized low-density-lipoprotein (oxLDL). Under these conditions SN-induced proliferation was impaired but a beneficial effect still remained (rel. proliferation SN vs ctr: no oxLDL: 1.59 ± 0.032 ; $n = 5$; $p < 0.001$; with oxLDL: SN 1.36 ± 0.024 ; $n = 5$; $p < 0.01$). Similarly, in the matrigel assay the effect of SN in promoting capillary tube formation was reduced but could not be abolished by oxLDL (rel. tube formation SN vs ctr: no oxLDL 1.71 ± 0.02 ; $n = 5$; $p < 0.01$; with oxLDL 1.44 ± 0.03 ; $n = 5$; $p < 0.05$). Moreover, the SN-induced activation of signal transduction pathways like ERK 1/2 or Akt was not abrogated by oxLDL. All observed effects were similar to VEGF.

To evaluate a therapeutic effect of SN in vivo we performed the HLI model in Apo E $-/-$ mice set on western diet. HLI was induced by ligation of the femoral artery and 50 µg of SN-plasmid (p-SN)/control plasmid (p-ctr) was injected. The groups showed no difference regarding body weight and cholesterol level. Blood flow recovery (BFR) was assessed using a laser Doppler perfusion imaging (LDPI) machine. Interestingly, p-SN injection increased capillary (capillaries/high power field 200x: p-SN 354.64 ± 14 vs p-ctr 204.87 ± 8.6 ; $n = 10$; $p < 0.001$) and arteriole (arterioles/high power field 200x: p-SN 5.69 ± 0.52 vs p-ctr 3.16 ± 0.24 ; $n = 10$; $p < 0.001$) density in ischemic muscles and ameliorated BFR (rel. LDPI ratio ischemic/non ischemic limb after 4 weeks: p-SN 0.78 ± 0.04 vs p-ctr 0.64 ± 0.02 ; $n = 10$; $p = 0.019$). Moreover, SN-treatment resulted in a significant necrosis reduction (necrosis score: p-SN 1.55 ± 0.2 vs. p-ctr 2.5 ± 0.3 ; $n = 10$; $p = 0.03$).

Conclusion Our data suggest therapeutic potential of SN under HC and may open up a new option for the treatment of PAD.

P7

Flow-Mediated Dilatation and Brachial Intima-Media Thickness: The Long-Term Cardiovascular Risk after Endovascular Treatment in Peripheral Arterial Disease

F. Hafner, A. Kieninger, G. Seino, H. Fröhlich, T. Gary, G. Hackl, E. Pilger, M. Brodmann

Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Aims Peripheral arterial disease (PAD) is associated with an increased cardiovascular risk. Decreased flow-mediated dilatation (FMD) and enlarged intima-media thickness (IMT) are proven markers for functional and structural vascular damage. However, there is no data regarding these parameters and subsequent long-time cardiovascular events after percutaneous revascularization in PAD patients. We were able to prove enlarged brachial IMT (B-IMT) as an independent risk factor for restenosis within a follow up of 12 months in a previous trial. In contrast to these results, this study could not prove a correlation between FMD and restenosis. The aim of our study was to evaluate the correlation between B-IMT and FMD and the long-term cardiovascular risk after percutaneous revascularization.

Methods Between January and October 2011 we evaluated the appearance of cardiovascular events among all 128 patients from the mentioned restenosis-trial. We conducted a telephone interview and collected all necessary data regarding cardiovascular events, cardiovascular risk and concomitant therapy. Statistics were calculated by a linear and univariable logistic (IMT, FMD) regression model.

Results The mean age of patient cohort during inclusion in the previous trial was (mean $\pm$ SD) 66.5 ± 10.9 years. The follow up after the revascularization of peripheral arteries during the preceding restenosis trial was 8.8 ± 0.7 years. Mean values for FMD and B-IMT at study entry were $3.53 \pm 3.55\%$ and 0.29 ± 0.14 mm respectively. IMT was significantly associated to overall death ($p = 0.037$) and vascular causes of death ($p = 0.016$). In addition, a correlation between IMT and any cardiovascular event ($p = 0.029$) was observed. In contrast to these data, we could not observe a statistically significant correlation between FMD and cardiovascular events ($p = 0.361$) or cardiovascular death ($p = 0.303$).

Conclusions We observed a correlation between the brachial IMT and subsequent cardiovascular events in PAD-patients. In contrast to these results, we could not prove a correlation between FMD and cardiovascular events in a longer observation period after endovascular therapy. The lacking predictive value of FMD may be related to the broad vascular damage observed in PAD-patients.

P8

Endovaskuläre Embolisation und thorakale Stent-graftimplantation (TEVAR) bei massiven Hämoptysen mit chronischen Bronchiektasen und ostialen Bronchialarterienaneurysma: Ein Fallbericht

M. Freund¹, J. Klocker², R. Rossi³, G. Fraedrich², W. Jaschke¹

¹Universitätsklinik für Radiologie; ²Universitätsklinik für Gefäßchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck; ³Abteilung für Pneumologie, LKH Natters

Fragestellung Darstellung des klinischen Fallberichts eines 59-jährigen männlichen Patienten mit akuten massiven Hämoptysen und nachfolgender interdisziplinären mehrzeitigen endovaskulären Behandlung.

Material und Methode Der Patient klagte am Aufnahmetag in der Notfallambulanz über plötzlich neu aufgetretene massive Hämoptysen; anamnestisch bestand ein Nikotienabusus von 30 Zigaretten täglich seit 45 Jahren und eine chronische Bronchitis seit ca. 5 Jahren. Als Blutungsursache zeigten sich im KM-unterstützten Thorax-CT ausgeprägte zylindrische Bronchiektasen im Unterlappen bds. sowie 3 hypertrophierte Bronchialarterie (rechts $n = 1$ und links $n = 2$); zusätzlich war ein ca. 1 cm großes Bronchialarterienaneurysma (des gemeinsamen Ostium der rechten und der linken kaudalen Bronchialarterie) nachweisbar. Initial wurden die Hämoptysen durch Adrenalin-Inhalationen kuptiert. Am 3. stationären Tag erfolgte die transfemorale Katheterangiographie der Bronchialarterien mit Embolisation mittels PVA-Partikel der sekundären systemischen Hypervaskularisation peripher und mittels mechanisch ablösbaren non-fibred Mikrosphären zentral. Am 8. stationären Tag wurde eine thorakale Stentgraftimplantation durchgeführt und das ostiale Bronchialarterienaneurysma mit einer 7 cm langen abdominalen Rohrprothese ausgeschaltet.

Ergebnis Seit der endovaskulären Therapie ist der Patient seit 18 Monaten ohne Hämoptysen; die chronischen Bronchiektasen werden durch den niedergelassenen Pneumologen medikamentös behandelt.

Schlussfolgerung Der vorgestellte Fallbericht einer komplexen Behandlung einer akut lebensbedrohlichen Erkrankung (massive Hämoptysen) infolge einer in Zentraleuropa seltenen Ursache (chronische Bronchiektasen) in Kombination mit einer sehr seltenen Gefäßpathologie (Bronchialarterienaneurysma) unterstreicht die Wichtigkeit der interdisziplinären Zusammenarbeit von Pneumologie, Gefäßchirurgie und Radiologie.

Autorenindex

(nur Erstautoren)

A		L	
Aspalter M.	27	Linni K.	28
B		M	
Brodmann M.	21, 23	Mader N.	26
Broermann M.	28	Metzger P.	22
D		P	
Domenig C.	24	Pesau G.	30
F		Piechota-Polanczyk A.	23
Freund M.	31	R	
G		Rantner B.	21, 26
Gary T.	21, 23, 26	S	
Greiner A.	23, 24, 25	Schönherr E.	27
Gross S.	30	Seinost G.	29
H		T	
Hafner F.	31	Theurl M.	30
Hoke M.	27	Trubel S.	22
Hölzenbein T.	22	U	
K		Uhl C.	25
Kaltenböck R.	29	W	
Klocker J.	24, 25	Wallner H.	29

Fallbericht: Chronische mesenteriale Ischämie – Angina abdominalis

H. Wallner

Angiographielabor, Innere Medizin, KH Schwarzach

A10784
Softlink

■ Vorgeschichte

Die 57 Jahre alte Patientin wurde wegen rezidivierender Oberbauchbeschwerden mit Erbrechen und deutlichem Gewichtsverlust im Laufe der letzten Monate (ca. 15 kg) stationär aufgenommen. Die endoskopische Magen-Darm-Untersuchung ergab eine chronische Antrum-betonte Gastritis. An Risikofaktoren bestanden ein chronischer Nikotinabusus sowie eine bekannte periphere arterielle Verschlusskrankheit mit Zustand nach Rekanalisation/Stentimplantation der Arteria iliaca externa links vor 3 Jahren.

Nachdem es zu keiner Besserung kam, wurde durch den Hausarzt eine CT-Angiographie der Bauchgefäße bei Verdacht auf chronisch mesenteriale Ischämie angeordnet, wo sich eine deutliche Kaliberverschmälerung der Arteria mesenterica superior kurz nach dem Abgang über eine Ausdehnung von etwa 12 mm abgebildet hatte.

Nachdem zuletzt aufgrund der ausgeprägten Schmerzsymptomatik, insbesondere postprandial, Morphinpräparate notwendig waren, erfolgt die Zuweisung zur Stentangioplastie.

■ Angiographie

Verwendung eines 6-French-IMA-Führungskatheters, wobei sich nach selektiver Intubation der abgehenden Arteria mesenterica superior ein Verschlussdruck abzeichnete und in der angiographischen Darstellung kurz nach dem Ostium eine subokklusive exzentrische Stenose mit poststenotischer Dilatation (Abb. 1) dargestellt wurde. Die Gefäßverzweigung peripher war unauffällig. Es folgte eine Stentangioplastie mit einem ballonexpandierenden Stent (Abb. 2) mit dem in Abbildung 3 dargestellten Abschlussangiogramm.

■ Diskussion

Chronische Durchblutungsstörungen des Darms und der Bauchorgane sind häufiger als angenommen. Die Angina abdominalis bezeichnet eine Darmdurchblutungsstörung, vorwiegend durch atherosklerotisch bedingte Stenosen der 3 unpaarigen Viszeralarterien. Eine Steigerung der Durchblutung, die nach Nahrungsaufnahme das bis zu 20-Fache der Ruhedurchblutung beträgt, führt zur relativen Ischämie des Darms mit konsekutiven Schmerzen, die den Patienten hindern, Nah-

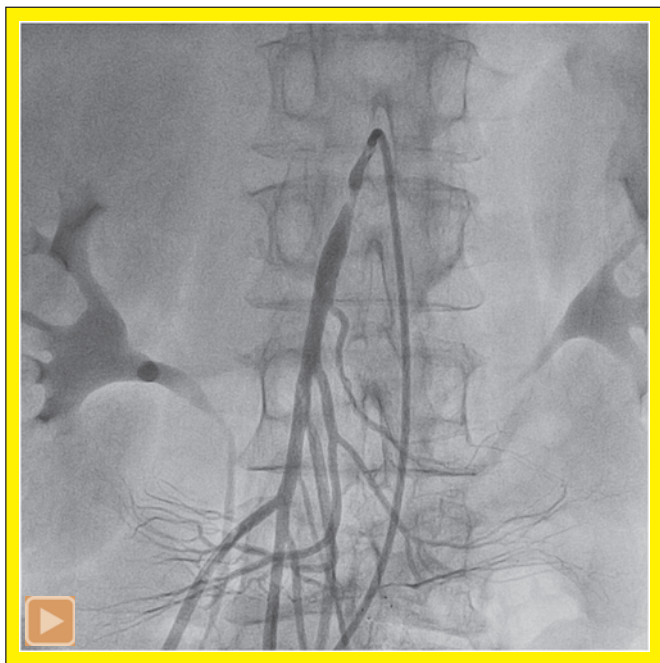


Abbildung 1: Selektive Darstellung der Arteria mesenterica superior nach Katheterintubation mit einem IMA-Katheter (6-F) mit aortoostial wirksamer Stenose und nachgeschalteter hochgradiger exzentrischer Stenose des Hauptstamms der Arteria mesenterica superior bei unauffälliger nachgeschalteter Gefäßverzweigung.



Abbildung 2: Stentangioplastie, nach Sondierung mit 0,014-Inch-Intermediate-Draht, Einbringen eines PalmaZ-Blue Cobalt-Chrom-Stents (5 × 24 mm) mit 14 Bar. Das Ostium wurde mit einem weiteren Cobalt-Chrom-Stent mit 5,0 × 16 mm mit-versorgt.

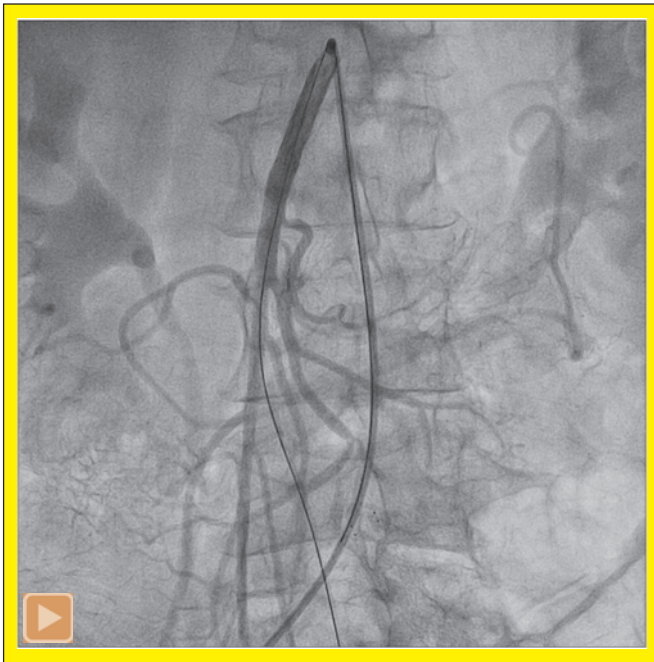


Abbildung 3: Postinterventionelles Ergebnis ohne Residualstenose bei promptem Kontrastmittelabstrom und ausgeglichenen Druckverhältnissen zur Aorta abdominalis.

zung aufzunehmen. Die unmittelbare Folge kann sein, dass die Betroffenen bis zur Kachexie abmagern.

In der nicht-invasiven Bildgebung ist vor allem die Kontrastmittel-CT-Angiographie der Bauchgefäße wegweisend mit konsekutiver Planung einer interventionellen Stentangioplastie, welche gute Primär- und Langzeitresultat liefert.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. med. Hubert Wallner MBA

Leiter Angiographielabor

Innere Medizin, KH Schwarzach

A-5620 Schwarzach

Kardinal-Schwarzenberg-Straße 2–6

E-Mail: hubert.wallner@kh-schwarzach.at

Die entsprechenden Filme finden Sie unter
www.kup.at/A10784 oder mittels Eingabe von
A10784 in ein Suchfeld auf www.kup.at

The cover of the Österreichische ÄrzteZeitung features a vibrant, close-up photograph of a peacock's tail feathers, displaying a rich pattern of green, blue, and gold. The peacock's head, with its characteristic blue and white plumage, is visible in the lower right corner, looking towards the left. The overall image is sharp and detailed, capturing the texture and color of the feathers.

**Österreichische
Ärzte^{ÖÄZ}Zeitung**
Die Zeitschrift der Ärztinnen und Ärzte

DFP-Literaturstudium

**Wissen in
brillanter
Qualität**

Fallbericht: Erster Anwendungsbericht über das OffRoad™ Re-entry-Kathetersystem bei einer chronischen Okklusion der A. poplitea

G. Mertikian

Interventionelle Radiologie des KH Hietzing mit Neurologischem Zentrum Rosenhügel, Wien

Eine 87-jährige Patientin wurde unserer Abteilung nach MR-angiographischer Abklärung einer 10 cm langen chronischen Okklusion der A. poplitea zur interventionellen Sanierung vorgestellt. Die Patientin litt unter PAVK Stadium IV nach Fontaine mit einer floriden Gangrän der Großzehe. Im Bereich des Unterschenkels fand sich lediglich die A. interossea als singuläres Gefäß (Abb. 1).

Nach antegrader Punktion der rechten Leiste erfolgte eine subintimale Rekanalisierung der okkludierten Strecke. Über den liegenden 0,035"-Terumo-Draht wurde der 6F-kompatible Positionierungs-Ballonkatheter mit einer Schaftlänge von 70 cm bis zur gewünschten Wiedereintrittsstelle im Segment II der A. poplitea vorgeschoben (Abb. 2). Der Positionierungskatheter weist am Ende einen Ballon auf, welcher bis zu einem Durchmesser von 5,4 mm und mit einem maximalen Druck von 2 ATM insuffliert werden kann (Abb. 3, 4).

Der Ballon benötigt einen Mindestdurchmesser von 4 mm am Zielgefäß und muss vor dem Einsatz unter Sog deflatiert werden (Abb. 5).

Durch die Inflation des Ballons in Höhe der Wiedereintrittsstelle orientiert sich der Ballon aufgrund des geringeren Widerstandes lumenwärts. Diese Orientierung kann durch einen zusätzlichen Vorschub am proximalen Katheterende günstig beeinflusst werden.

Nun wurde nach Entfernung des 0,035"-Führungsdrahtes die 2,4F-Mikrokatheter-Nadel über den liegenden Positionierungskatheter eingeführt und, unterstützt durch den inflatierten Ballon, lumenwärts punktiert. Wir benötigten insgesamt 3 Punktionen, um in das wahre Lumen zu gelangen. Die richtige Lage der Nadel nach der Punktion wird durch das Verschieben des Platinum-Plus-Drahtes und dessen „freies“ Spiel im richtigen Lumen verifiziert. Nach anschließend zufriedenstellender PTA der okkludierten Strecke konnte die Intervention abgeschlossen werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass das seit Kurzem verfügbare OffRoad™ Re-entry Kathetersystem der Firma Boston Scientific, welches für den femoro-poplitealen Ein-



Abbildung 1: Præ-OP

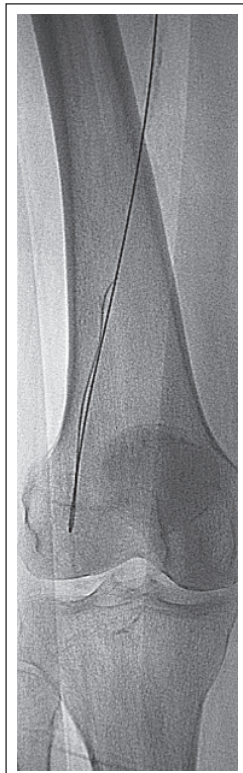


Abbildung 2: Subintimale Passage des 0,035"-Terumo-Drahtes



Abbildung 3: Mit 2 ATM inflatierter Positionierungsballon

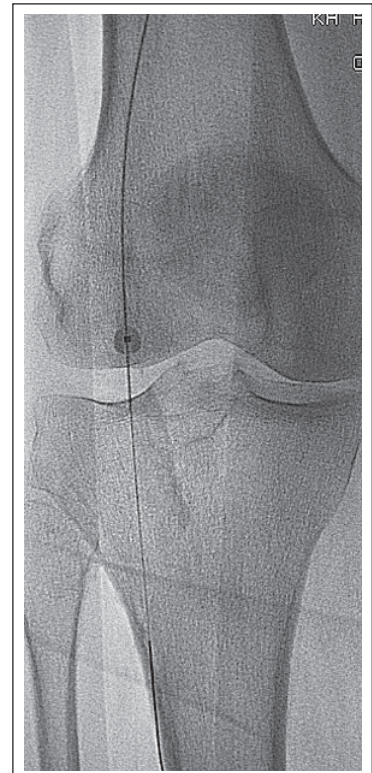


Abbildung 4: Re-entry mit 0,014" Platinum Plus



Abbildung 5: PTA mit 4/150 mm-Ballonkatheter



Abbildung 6: Post-PTA



Abbildung 7: Post-PTA

satz konzipiert worden ist, für die erstmalige Anwendung intuitiv verständlich und leicht zu handhaben ist. Der inflatierte Ballon folgt zwangsläufig dem Weg des geringeren Widerstandes in Richtung wahres Lumen. So muss die Punktionsrichtung nicht durch zusätzliche Katheterrotationen bestimmt werden; diese ergibt sich durch die Orientierung des Ballons wie von selbst. Gelingt es nicht sofort, in das wahre Lumen zu gelangen, ist es ausreichend, durch ein geringes Vor- oder Zurückschieben des Ballonkatheters, ggf. nach angiographischer Lagekontrolle über die liegende Schleuse, eine günstigere Position zu finden.

Korrespondenzadresse:

OA Dr. Gerard Mertikian
Interventionelle Radiologie
KH Hietzing mit Neurologischem Zentrum
Rosenhügel
A-1130 Wien
Wolkersbergenstraße 1
E-Mail: gerard.mertikian@wienkav.at

Kongresse, Veranstaltungen

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

11.–13.10.2012, Rom, Italien
www.mlavs.org

VASCMED 2012 – 1. Kongress des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin (ÖVG)

18.–20.10.2012, Congress Graz
www.vascmcd.at

Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2012

22.–26.10.2012, Miami, FL, USA
www.tctconference.com

8. Königsberger Gefäßdialog

09.–10.11.2012, Gesundheitsresort Königsberg, Bad Schönau
E-Mail: katja.reischer@gkbs.at

39th Annual Symposium on Vascular and Endovascular Issues (Veith Symposium)

14.–18.11.2012, New York, NY, USA
www.veithsymposium.com/index.php

Ausblick 2013:

IROS 2013: Dreiländer-Tagung der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften (DeGIR, ÖGIR & SSCVIR) für Interventionelle Radiologie

17.–19.01.2013, Berlin, Deutschland
www.irosnline.org

9. Kardiovaskuläres Symposium

26. 01.2013, Schloss Wilhelminenberg, Wien
www.maw.co.at

Für Sie gelesen

E. Minar¹, M. Schillinger²

Aus der ¹Abteilung Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, AKH-Wien, und der ²Wiener Privatklinik

■ The PROFI Study (Prevention of Cerebral Embolization by Proximal Balloon Occlusion Compared to Filter Protection During Carotid Artery Stenting). A Prospective Randomized Trial

Bijuklic K et al. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1383–9.

Studienziel

In dieser Studie sollte das zerebrale Embolierisiko bei Stentangioplastie der Arteria carotis (CAS) zwischen Filterprotektion und proximalem Ballon verglichen werden.

Hintergrund

Im Rahmen randomisierter Studien, welche die CAS mit Filterprotektion mit der Karotisoperation (CEA) verglichen, zeigte sich eine höhere periprozedurale Insultrate nach CAS. Eine zerebrale Protektion unter Verwendung einer proximalen Ballonokklusion ist eventuell effektiver als eine Filterprotektion zur Verhinderung zerebraler Embolien.

Methodik

Patienten mit geplanter CAS unter Verwendung eines Protektionssystems wurden randomisiert einer Protektion mittels Filter oder proximaler Ballonokklusion zugeführt. Der primäre Studienendpunkt war die Inzidenz neuer zerebral-ischämischer Läsionen, welche mittels diffusionsgewichteter Magnetresonanzuntersuchung festgestellt wurden. Als sekundäre Endpunkte wurden die Anzahl und das Volumen der neuen ischämischen Läsionen sowie größere kardiovaskuläre und zerebrale Ereignisse beurteilt.

Ergebnisse

62 konsekutive Patienten (mittleres Alter: 71,7 Jahre; 76 % Männer) wurden randomisiert. Im Vergleich zur Filterprotektion (n = 31) führte die proximale Ballonokklusion (n = 31) zu einer signifikanten Reduktion der Inzidenz neuer zerebral-ischämischer Läsionen (45,2 % vs. 87,1 %; p = 0,001). Die Anzahl (Median: 2 [0–13] vs. 0 [0–4]) und das Volumen (0,47 [0–2,4] cm³ vs. 0 [0–0,84] cm³; p = 0,0001) neuer zerebral-ischämischer Läsionen waren in der Gruppe mit proximaler Ballonokklusion signifikant reduziert. Läsionen in der kontralateralen Hemisphäre wurden bei jeweils 29 % (Filtergruppe) bzw. 6,5 % (Ballonokklusion) (p = 0,047) gefunden. Die 30-Tage-Häufigkeit an größeren kardiovaskulären und zerebralen Ereignissen war mit 3,2 % vs. 0 % nicht signifikant unterschiedlich.

Konklusion

Im Rahmen dieser randomisierten Studie bei Patienten mit CAS führte die Verwendung eines proximalen Ballonokklusionssystems im Vergleich zur Protektion mit einem Filter zu einer signifikanten Reduktion der embolischen Belastung des Gehirns.

Kommentar

In einer rezent erschienenen Meta-Analyse [Bersin et al; A meta-analysis of proximal occlusion device outcomes in carotid artery stenting. *Catheter Cardiovasc Interv* 2012. doi: 10.1002/ccd.24433. Epub ahead of print] mit Einschluss von 2397 Patienten betrug die Inzidenz eines Insults bei Verwendung eines proximalen Okklusionssystems 1,71 % und war damit deutlich niedriger als in den meisten Studien mit Verwendung eines Filtersystems.



■ Supervised Exercise Versus Primary Stenting for Claudication Resulting From Aortoiliac Peripheral Artery Disease. Six-Month Outcomes From the Claudication: Exercise Versus Endoluminal Revascularization (CLEVER) Study

Murphy TP et al. *Circulation* 2012; 125: 130–9.

Hintergrund

Die Claudicatio intermittens ist ein häufiges und limitierendes Symptom der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK), sie kann prinzipiell mittels Medikamenten, supervidierter Trainingstherapie (SE) oder Revaskularisation mittels Stent (ST) behandelt werden.

Methodik

Es wurden 111 Patienten mit aortoiliakaler PAVK einer von 3 Behandlungsmöglichkeiten zugeführt: optimale medikamentöse Behandlung (OMC), OMC plus SE (mit 3 einstündigen Einheiten pro Woche) oder OMC plus ST. Der Knöchel-Arm-Index betrug im Schnitt 0,7. Die maximale Gehstrecke lag im Bereich von 5 Minuten, die Zeit bis zum Beginn der Claudicatio-Symptomatik lag zwischen 90 und 120 Sekunden. Primärer Studienendpunkt war die Verlängerung der Gehstrecke nach 6 Monaten. Die Studienhypothese lautete, dass die interventionelle Revaskularisation inklusive Stentimplantation die Gehstrecke um mindestens 30 % mehr verlängert als das Gehtraining. Sekundäre Endpunkte waren Parameter der Lebensqualität (Walking Impairment Questionnaire, Peripheral Artery Questionnaire, Medical Outcomes Study 12-Item Short Form) sowie kardiovaskuläre Risikofaktoren.

Ergebnisse

Nach 6 Monaten war die Gehstreckenverlängerung in der Trainingsgruppe am größten (plus 5,8 ± 4,6 Minuten). Demgegenüber betrug diese in der ST-Gruppe 3,7 ± 4,9 Minuten und in der alleinigen medikamentösen Gruppe 1,2 ± 2,6 Minuten (p = 0,001 für den Vergleich SE vs. OMC; p = 0,02 für ST vs. OMC und p = 0,04 für SE vs. ST). Die Zeit bis zum Einsetzen der Claudicatio-Symptomatik wurde um 3 Minuten in der Trainingsgruppe, um 3,6 Minuten in der Stentgruppe

sowie um 0,7 Minuten in der Kontrollgruppe verlängert. Bezüglich der krankheitsspezifischen Lebensqualität zeigte die Stentgruppe paradoxerweise bei den meisten Parametern größere Verbesserungen als die Trainingsgruppe. Beide Therapien schnitten auch hier signifikant besser ab als die Kontrollgruppe.

Konklusion

Sowohl Gehtraining als auch Stenting sind bei Vorliegen einer aortoiliakalen PAVK effektiver als die alleinige medikamentöse Therapie, wobei das Gehtraining bezüglich der Verlängerung der Gehstrecke überlegen ist, während das Stenting die Lebensqualität in stärkerem Ausmaß verbessert. Diese Diskrepanz zwischen der größeren Verbesserung der Gehstrecke in der SE-Gruppe und demgegenüber der größeren Verbesserung hinsichtlich Lebensqualität in der ST-Gruppe sollte durch weitere Studien geklärt werden.



■ Vorapaxar in the Secondary Prevention of Atherothrombotic Events

Morrow DA et al. N Engl J Med 2012; 366: 1404–13.

Hintergrund

Thrombin ist ein potenter Plättchenaktivator mittels des Protease-aktivierten Rezeptors PAR-1. Vorapaxar ist ein neuer Thrombozytenfunktionshemmer, welcher die zellulären Aktionen des Thrombins selektiv durch Antagonisierung des PAR-1 hemmt.

Methodik

Es wurden 26.449 Patienten mit einer Anamnese von Myokardinfarkt, ischämischem Schlaganfall oder peripherer arterieller Verschlusskrankheit entweder zu Vorapaxar (2,5 mg täglich) oder Placebo mit einer medianen Nachbeobachtungsdauer von 30 Monaten randomisiert. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war eine Kombination aus Tod aus kardiovaskulärer Ursache, Myokardinfarkt oder Insult. Nach 2 Jahren empfahl das Data and Safety Monitoring Board wegen eines erhöhten Risikos einer intrakraniellen Blutung die Beendigung der Studie für Patienten mit Insult-Anamnese.

Ergebnisse

Nach 3 Jahren trat der primäre Endpunkt bei 1028 Patienten (= 9,3 %) im Vorapaxar-Arm und bei 1176 Patienten (= 10,5 %) im Placeboarm auf (HR für die Vorapaxar-Gruppe: 0,87; 95 %-CI: 0,80–0,94; $p < 0,001$). Kardiovaskulär bedingter Tod, Myokardinfarkt, Insult oder Rezidivischämie mit Revaskularisation ereigneten sich bei 1259 Patienten (11,2 %) in der Vorapaxar- und bei 1417 Patienten (12,4 %) in der Placebogruppe (HR 0,88; 95 %-CI: 0,82–0,95; $p = 0,001$). Eine mäßige oder schwere Blutung ereignete sich bei 4,2 % der Patienten in der Vorapaxar- und bei 2,5 % in der Placebogruppe (HR, 1,66; 95 %-CI: 1,43–1,93; $p < 0,001$). Es gab eine erhöhte Inzidenz intrakranieller Blutungen im Vorapaxar-Arm (1,0 % vs. 0,5 % in der Placebogruppe; $p < 0,001$).

Konklusion

Die Hemmung des PAR-1 mit Vorapaxar reduzierte das Risiko für kardiovaskulären Tod oder ischämische Ereignisse bei

Patienten mit stabiler Atherosklerose, welche eine Standardtherapie erhielten. Demgegenüber war allerdings das Risiko einer mäßigen oder schweren Blutung inklusive einer intrakraniellen Blutung gesteigert.



■ Thrombotic Stroke and Myocardial Infarction with Hormonal Contraception

Lidegaard O et al. N Engl J Med 2012; 366: 2257–66.

Hintergrund

Der Zusammenhang zwischen Thromboserisiko und hormoneller Kontrazeption bleibt ein aktuelles Thema. Zahlreiche Studien untersuchten hier vor allem das Risiko der venösen Thromboembolie, im Bereich Myokardinfarkt und Insult waren die Daten mit modernen Kontrazeptiva widersprüchlich.

Methodik

In dieser 15-jährigen dänischen Kohortenstudie wurden nicht-schwangere Frauen im Alter zwischen 15 und 49 Jahren ohne Anamnese einer kardiovaskulären oder onkologischen Erkrankung nachbeobachtet. Daten über hormonelle Kontrazeption, klinische Endpunkte und möglicher Konfounder wurden über nationale Register erhoben.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 1,626.158 Frauen über 14,251.063 Personen-Lebensjahre beobachtet. Es traten 3311 thrombotische Insulte auf (21,4 pro 100.000 Lebensjahre) und 1725 Herzinfarkte (10,1 pro 100.000 Lebensjahre). Für Frauen, die orale Kontrazeption mit Ethinyl-Estradiol in einer Dosis von 30–40 µg verwendeten, wurde folgende Risikoerhöhung für Insult bzw. Myokardinfarkt (95 %-CI) in Abhängigkeit vom Progestin-Typ beobachtet: Norethindron 2,2 (1,5–3,2) und 2,3 (1,3–3,9); Levonorgestrel 1,7 (1,4–2,0) und 2,0 (1,6–2,5); Norgestimat 1,5 (1,2–1,9) und 1,3 (0,9–1,9); Desogestrel 2,2 (1,8–2,7) und 2,1 (1,5–2,8); Gestoden 1,8 (1,6–2,0) und 1,9 (1,6–2,3) sowie Drospirenon 1,6 (1,2–2,2) und 1,7 (1,0–2,6).

Bei Verwendung von Ethinyl-Estradiol in einer Dosis von nur 20 µg war die Risikoerhöhung je nach Progestin-Typ für Insult bzw. Myokardinfarkt wie folgt: Desogestrel 1,5 (1,3–1,9) und 1,6 (1,1–2,1); Gestoden 1,7 (1,4–2,1) und 1,2 (0,8–1,9) und Drospirenon 0,9 (0,2–3,5) und 0,0. Für transdermale Patches waren die korrespondierenden Risiken 3,2 (0,8–12,6) und 0,0 und für den Vaginalring 2,5 (1,4–4,4) und 2,1 (0,7–6,5).

Konklusion

Die absoluten Risiken für Herzinfarkt und Insult in der beobachteten Population waren extrem klein, dennoch war die Verwendung von hormoneller Kontrazeption eindeutig mit einer Risikoerhöhung für kardiovaskuläre Komplikationen um den Faktor 0,9–1,7 erhöht, wenn eine Dosis von Ethinyl-Estradiol von 20 µg verwendet wurde und um den Faktor 1,3–2,3 bei einer Ethinyl-Estradiol-Dosis von 30–40 µg ohne wesentliche Unterschiede hinsichtlich des Progestin-Typs.



■ Genetically Distinct Subsets within ANCA-Associated Vasculitis

Lyons P et al. *N Engl J Med* 2012; 367: 214–23.

Hintergrund

Die Gruppe der ANCA- (Antineutrophil cytoplasmic antibody-) positiven Vaskulitiden umfasst die Krankheitsbilder der granulomatösen Polyangiitis (früher Wegener-Granulomatose) sowie die mikroskopische Polyangiitis. Die Ursache beider Krankheitsbilder ist unklar, ebenso die Rolle der ANCA in deren Pathogenese. Die vorliegende Studie untersucht einen genetischen Hintergrund dieser zum Teil sehr schwer verlaufenden Erkrankungen.

Methodik

In einer Genom-weiten Assoziations-Studie wurden 1233 britische Patienten mit ANCA-positiver Vaskulitis mit 5884 britischen Kontrollpatienten verglichen und die Ergebnisse anhand von 1454 nordeuropäischen Patienten und 1666 Kontrollen repliziert.

Ergebnisse

Die Autoren beobachteten sowohl MHC- (major-histocompatibility-complex-) als auch non-MHC-Assoziationen mit ANCA-positiver Vaskulitis. Außerdem zeigte sich, dass die granulomatöse Polyangiitis und die mikroskopische Polyangiitis genetisch unterscheidbare Krankheitsbilder sind. Verschiedene Gen-Loci konnten in Assoziation mit ANCA-

Positivität gezeigt werden (HLA-DP, SERPINA1, PRTN3 und HLA-DQ).

Konklusion

Die Studie bestätigt einen pathogenetischen Zusammenhang zwischen positivem ANCA-Befund und klinischem Bild einer der beiden Vaskulitis-Formen, zeigt aber auch einen genetischen Unterschied zwischen granulomatöser Polyangiitis und mikroskopischer Polyangiitis auf.



■ Thrombosis from a Prothrombin Mutation Conveying Antithrombin Resistance

Miyawaki Y et al. *N Engl J Med* 2012; 366: 2390–6.

Die Autoren berichten in diesem Artikel über einen neuen Mechanismus der Thrombophilie auf Basis einer Antithrombin-Resistenz. Im Prothrombin-Gen entsteht durch Austausch von Arginin für Leucin an Position 596 (p.Arg596Leu) ein in seiner Funktion moderat eingeschränktes Prothrombin („Prothrombin Yukuhashi“) mit deutlich eingeschränkter Bildung von Thrombin-Antithrombin-Komplexen. Die Aktivität des mutierten Prothrombin war relativ gering, seine Inaktivierung durch Plasmaaustausch extrem verlangsamt. Die Mutation scheint mit einem deutlich erhöhten Thromboserisiko einherzugehen – epidemiologische Studien müssen dies allerdings noch bestätigen.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der zweiten Umschlagseite und zum Beitrag auf Seite 43

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), – disseminierten 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), – Mitralklappenstenose und/oder -insuffizienz, – der postpartalen Phase, – Schwangerschaft und Stillzeit, – Patienten mit verpflichtender Alkoholkarenz, – Kindern und Jugendlichen. Weiters gelten die allgemeinen Gegenanzeigen der Infusionstherapie, wie dekompensierte Herzinsuffizienz, Lungen- und Hirnödem, Nierenfunktionsstörungen (Oligo-Anurie) und Hyperhydratation. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Prostaglandine, ATC-Code: C01EA01 **Packungsgrößen:** 10 Ampullen zu 1 ml. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Kassenstatus:** Yellow-Box, RE1 **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn, Österreich. **Stand der Fachkurzinformation:** 30.01.2012 **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.**

Buchbesprechung

■ Interventionelle Therapie des Schlaganfalls

Jansen O, Brückmann H (Hg). Thieme, Stuttgart, 1. Aufl. 2011. 224 Seiten, gebunden. ISBN-13 978-3-13-153511-5. EUR [D] 149,99/EUR [A] 154,30.

Die interventionelle Therapie des Schlaganfalls hat sich in den vergangenen Jahren einerseits mit interdisziplinären Schlaganfallzentren (Stroke Units), zerebraler Schnittbild-diagnostik mit Telemedizinnetzwerken und vor allem einer großen Auswahl an interventionellen Geräten und Techniken mit dem Ziel einer schnellen Reperfusion des zugrundeliegenden Gefäßverschlusses rasant entwickelt.

Mit neuen katheterbasierten Rekanalisationsverfahren können nun Zerebralgefäße schnell und zuverlässig, mit längerem therapeutischem Zeitfenster, wiedereröffnet werden. Von der intravenösen Lysetherapie bis zur modernen mechanischen Rekanalisation steht hierfür ein Bündel von sicheren und effizienten Methoden zur Verfügung, die aber patientenspezifisch eingesetzt werden müssen. Trotz der Tatsache, dass diese Techniken ständig im Fluss sind, nimmt das Lehrbuch eine äußerst gelungene Bestandsaufnahme der akuten Schlaganfalldiagnostik und interventionellen Therapieverfahren vor.

Nach einem ausführlichen Überblick von 50 Seiten über neuroradiologische bildgebende Diagnostik, gegliedert nach der segmentalen anatomischen Verschlusslokalisation in arteriellen und venösen zerebralen Gefäßterritorien, folgt ein ausführliches Kapitel über die Therapie des akuten ischämischen Schlaganfalls. Nach leitliniengerechter Abhandlung der intravenösen und lokalen intraarteriellen Thrombolyse imponieren praktische Empfehlungen in Form von Checklisten am Kapitelende sowie eine Abhandlung über durchwegs praktisch relevante Sonderfälle bei Lyse sowie eine „Best Practice“ nach dem Motto „Time is Brain“.

Die mechanischen Rekanalisationsmaterialien sind nach Aspirationssystemen, Stents, Retriever und Thrombektomiesysteme gegliedert und geben in den einzelnen Kapiteln Praxistipps auch in Form von Kombinationsmöglichkeiten und multimodaler, pharmakomechanischer Therapieverfahren, die auch für einen erfahrenen Anwender lehrreiche Informationen enthalten. Abgerundet und leserlich schmackhaft

aufbereitet sind einzelne Fallbeispiele mit zahlreichen Illustrationen von der Klinik über die Patientenvorbereitung, den Zugangswegen, der Thrombuspassage und -extraktion bis zur Nachsorge. Der kritische Leser merkt gerade bei den praktischen Empfehlungen, dass die Autoren selbst erfahrene Anwender sind und innovative Problemlösungsmodelle nachvollziehbar skizzieren. Bei allen relevanten Gefäßverschlüssen finden sich Diagnose- und Therapiealgorithmen in farbig gehaltenen „flow charts“, die eine rasche Orientierung ermöglichen, ergänzt mit studienrelevanten Übersichtstabellen.

Das Kapitel über die Therapie von Stenosen der supraaortalen extra- und intrakraniellen Arterien gibt einen Überblick der endovaskulären Materialien zur Behandlung der Stenosen mit Herstellerinformation. Durch die grundlegenden Unterschiede in der Behandlungsmethode und den eingesetzten Devices werden die Kapitel über die extra- und intrakraniellen Stenosen getrennt abgehandelt. Die Indikationsstellung zum Karotisstent basiert auf der gegenwärtigen Studienlage und berücksichtigt Subanalysen aus den randomisierten prospektiven Studien. Auch in diesem Kapitel wird der prozedurale Ablauf detailtreu wiedergegeben und in farblich hervorgehobenen Merkbboxen auf Ausweichszenarien eingegangen. Am Ende findet sich wieder eine Zusammenschau möglicher Komplikationen mit Lösungsvorschlägen. Die interventionelle Behandlung intrakranieller Stenosen wird dem aktuellen Stand der Risiko-Nutzen-Abwägung unterzogen.

Neben den Herausgebern O. Jansen und H. Brückmann beteiligten sich 23 namhafte Mitarbeiter, denen es didaktisch, mit zahlreichen qualitativ hochwertigen Abbildungen, gelungen ist, den Lesern auf dem Boden der aktuellen Datenlage relevante Themen mit praktischen Tipps zu vermitteln. Das Buch ist auch an konservativ tätige Angiologen, Neurologen und interessierte Internisten adressiert.

Der Preis hält Kolleginnen und Kollegen möglicherweise von einem Spontankauf ab, als Alternative bietet sich dann an, die Anschaffung des Buches für die Abteilungsbibliothek vorzuschlagen, wo der Band meiner Meinung nach in keinem Falle fehlen sollte. Für eine Neuauflage sei die Beigabe einer CD-ROM mit kommentierten Videosequenzen ausgewählter Eingriffe angeregt.

*Dr. Hubert Wallner MBA
Schwarzach im Pongau*

Das e-JOURNAL

Bestellen Sie Ihr kostenloses Online-Abo
unter

<http://www.kup.at/gratis-abo.html>



Krause & Pachernegg
GmbH

Alle Ausgaben ab 2012 stehen auch im
Downloadcenter zur Verfügung

www.kup.at/download/gefaessmedizin

(Passwort/Benutzername: gefaessmedizin)

Dyslipidämie-Management mit CRESTOR®: Das Risiko bestimmt das Ziel

Außer einer Lebensstilmodifikation benötigen Patienten mit einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko, wie Patienten mit KHK, Diabetes, PAVK und/oder ischämischem Schlaganfall, eine sofortige aktive Behandlung aller Risikofaktoren. Konkret bedeutet dies bei Dyslipidämie laut ESC/EASD-Richtlinie ein LDL-C-Ziel von < 70 mg/dl oder eine LDL-C-Reduktion von ≥ 50 % [1].

In der Voyager-Meta-Analyse [2] wurde bei 25.075 Patienten mit Diabetes, atherosklerotischen Erkrankungen und atherogenem Lipidprofil untersucht, bei wie vielen Patienten dies mit Crestor® (Rosuvastatin), Atorvastatin und Simvastatin gelingt. Im Vergleich der jeweiligen Rosuvastatin-Dosis mit der gleichen oder höheren Dosis von Atorvastatin und Simvastatin konnten mit Rosuvastatin 10 mg signifikant mehr Patienten das LDL-C-Ziel als mit Atorvastatin 10–20 mg und Simvastatin 10–20 mg erreichen. Mit Rosuvastatin 20 mg gelang dies bei signifikant mehr Patienten als mit Atorvastatin 20–40 mg und Simvastatin 20–80 mg, mit Rosuvastatin 40 mg bei signifikant mehr Patienten als mit Atorvastatin 40–80 mg und Simvastatin 40–80 mg ($p < 0,001$) [3].

Trotz dieser Wirksamkeitsanalyse bei einer großen Anzahl von Patienten fehlte bis dato eine systematische Evaluierung der Beeinflussung des Lipidprofils bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom (ACS), die besonders gefährdet sind und laut einzelner spezifischer Studien und einer Meta-Analyse eine prompte Therapie mit einem hochpotenten Statin benötigen [1].

In der rezenten Lunar-Studie [4] wurden deswegen die LDL-C-senkende und HDL-C-steigernde Potenz von Rosuvastatin (Crestor®) 20 mg und 40 mg mit der von Atorvastatin 80 mg bei 825 Patienten mit ACS untersucht.

Nach einem 12-wöchigen Behandlungszeitraum, in dem die Studienarme randomisiert verglichen wurden, konnte mit Rosuvastatin 20 mg das LDL-C – im Vergleich zu Atorvastatin 80 mg und Rosuvastatin 40 mg – gleich signifikant gesenkt werden.*

Die HDL-C-Steigerung war sowohl mit Rosuvastatin 20 mg als auch mit 40 mg bereits nach 2 Wochen bis zum Studienende anhaltend signifikant stärker ausgeprägt als mit Atorvastatin 80 mg, was von den Studienautoren als äußerst positiv erwähnt wurde. Denn von epidemiologischen Studien weiß man, dass ein niedriges HDL-C einen starken unabhängigen Prädiktor für frühzeitige Herz-Kreislaufkrankungen darstellt [1].

Das hochpotente Crestor® ist somit nicht nur in der LDL-Zielwerterreichung Atorvastatin und Simvastatin überlegen, sondern erhöht – wie in der Lunar-Studie ersichtlich – im Vergleich mit Atorvastatin auch das HDL-C signifikant stärker. Was das Verträglichkeitsprofil betrifft, zeichnet es sich – bedingt durch seine Hydrophilie [5] und dem

* Die empfohlene Anfangsdosis bei Patienten mit Hypercholesterinämie beträgt 10 mg, in manchen Fällen 5 mg.



damit verbundenen klinisch nicht-relevanten CYP3A4-Metabolismus [6] – durch Nebenwirkungs- und Wechselwirkungsarmut aus.

Literatur:

1. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011; 32: 1769–818.
2. Karlson BW et al. Abstract 184. XVI International Symposium on Atherosclerosis – ISA2012, March 25–29, 2012, Sydney, Australia. <http://www.arinex.com.au/abstracts/isa2012/pdf/1203015Abstract01027.pdf>
3. Brewer HB. Benefit-risk assessment of rosuvastatin 10 to 40 milligrams. Am J Cardiol 2003; 92 (Suppl): 23K–29K
4. Pitt B, Loscalzo J, Monyak J, Miller E, Raichlen J. Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study). Am J Cardiol 2012; 109: 1239–46.
5. White CM. A review of the pharmacologic and pharmacokinetic aspects of rosuvastatin. J Clin Pharmacol 2002; 42: 963–70.
6. Fachinformation Crestor®

Fachkurzinformation siehe Seite 19.

Weitere Informationen:

AstraZeneca Österreich GmbH

Dr. Brigitte Schwarz

A-1037 Wien, Schwarzenbergplatz 7

E-Mail:

brigitte.schwarz@astrazeneca.com

Pridax®

20 Mikrogramm-Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, wenn eine lumenerweiternde Therapie nicht möglich oder erfolglos ist.

Hochwirksam bei PAVK

Prostaglandin E1 – Schritt für Schritt:

- Amputationen verhindern [1]
- Ulzera-Abheilung fördern [2, 3]
- Gehstrecken zurückerobern [4]
- Ruheschmerz ruhigstellen [3, 4]
- Ins Stadium IIb zurückführen [4, 5]

Einfach in der Anwendung

Der Wirkstoff von Pridax – Alprostadil (PGE1) – befindet sich bereits in gelöster Form in der Ampulle. Das vereinfacht die Infusions-Vorbereitung.



Inter-Society-Konsensus für das Management der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (TASC II) 2007 [8]: „[Es] gibt keine anderen Pharmakotherapien [als Prostanoiden], die für die Behandlung von kritischer Extremitäten-Ischämie empfohlen werden können.“

4. Diehm C, Hüsch-Müller C, Stammler F. Intravenöse Prostaglandin E1-Therapie bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit (AVK) im Stadium III – eine doppel-blinde, placebo-kontrollierte Studie. In: Heinrich H, Böhme H, Rogatti W (Hrsg). Prostaglandin E1 – Wirkungen und therapeutische Wirksamkeit. Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio, 1988; 133–43.

5. Balzer K, Rogatti W, Rüttgerodt K. Efficacy and tolerability of intra-arterial and intravenous prostaglandin E1 infusions in occlusive arterial disease stage III/IV. Vasa (Suppl) 1989; 28: 31–8.

6. Tendera M, Aboyans V, Bartelink ML, et al. 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 (ESC). Eur Heart J 2011; 32: 2851–906.

7. Lawall H, Diehm C. Deutsche Gesellschaft für Angiologie, Gesellschaft für Gefäßmedizin: Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK). AWMF-Register Nr. 065/003, 2009; 55 ff.



Aufmachen



Aufziehen



Verdünnen



- Geringerer Arbeitsaufwand
- Weniger Fehlerquellen
- Erhöhte Sicherheit

Mit bester Empfehlung

ESC-Leitlinien zur Diagnose und Behandlung der peripheren arteriellen Erkrankung; Behandlung der kritischen Extremitäten-Ischämie 2011 [6]: „Falls eine Revaskularisation nicht durchgeführt werden kann, sollte eine Therapie mit Prostanoiden angedacht werden.“

Deutsche Leitlinien zur Diagnostik und Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) 2009 [7]: „Als einzige geeignete medikamentöse Behandlungsmethode bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie, die nicht für eine Revaskularisation geeignet sind, kommen parenteral applizierbare Prostanoiden zum Einsatz.“

ACC/AHA-Praxis-Leitlinien für das Management von Patienten mit peripherer arterieller Erkrankung 2005 [9]: „Die parenterale Verabreichung von PGE1 für 7 bis zu 28 Tagen kann ischämische Schmerzen reduzieren und Ulkusheilung bei Patienten mit kritischer Extremitäten-Ischämie verbessern, die Wirksamkeit kann beschränkt sein.“

Literatur:

1. Creutzig A, Lehmacher W, Elze M. Meta-analysis of randomised controlled prostaglandin E1 studies in peripheral arterial occlusive disease stages III and IV. Vasa 2004; 33: 137–44.
2. Stiegler H, Diehm C, Grom E, et al. Placebokontrollierte, doppelblinde Studie zur Wirksamkeit von i.v. Prostaglandin E1 bei Diabetikern mit AVK im Stadium IV. Vasa (Suppl) 1992; 35: 164–6.
3. Trübestein G, von Bary S, Breddin K, et al. Intravenous prostaglandin E1 versus pentoxifylline therapy in chronic arterial occlusive disease – a controlled randomised multicenter study. Vasa (Suppl) 1989; 28: 44–9.

8. 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 (Suppl 1): S1–S75.

9. Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzner NR, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic). Circulation 2006; 113: e463–e654

Fachkurzinformation siehe Seite 39.

Weitere Informationen:



Gebro Pharma GmbH
Bakk. Bettina Wimmer
A-6391 Fieberbrunn
Bahnhofbühl 13
E-Mail: bettina.wimmer@gebro.com

GPB.PR1120402



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 15

Erfahrung macht sicher.

 **LOVENOX®** Enoxaparin
Das starke Antithrombotikum.