

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

Die endovaskuläre Behandlung des thorako- abdominellen Aortenaneurysmas mit fenestrierten und verzweigten Stent-Grafts

M. Funovics, M. Czerny

RUBRIKEN

Kongressbericht:

**8. Königsberger Gefäßdialog,
9.–10. November 2012, Bad Schöna**

E. Minar

Fallbericht:

**Endovaskuläre Therapie bei langstreckigem
Femoralisverschluss – Eine Kasuistik**

E. Minar, M. Schillinger

Für Sie gelesen



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/GEODATABASE/SCOPUS

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

Key Product Characteristics

POWERFLEX® Pro is a workhorse solution that delivers

Advanced Crossability and Remarkable Versatility

to treat routine, or challenging cases



Profile

- Wide Array of 5F Compatible Sizes (7 mm x 100 mm, 8 mm x 80 mm & 6 mm x 220 mm)
- 3 - 12 mm Diameters
- Lengths up to 220 mm
- 80 cm & 135 cm Shaft

Power

- Powerful Balloon Inflation with RBPs up to 18 ATM
- Controlled Compliance
- Post Dilatation

Performance

- Rapid Inflation and Deflation Times*
- Excellent Trackability and Pushability*
- Short Shoulders for Accuracy

Key Product Facts:

Balloon Material
– DURALYN™

Combines flexibility and strength for improved crossing ability and dilation of calcified lesions.

Shaft Material –
Nylon

Dual Lumen, flexible shaft with good kink resistant characteristics. 5.3F outer diameter; usable length of 80 cm and 135 cm.

Coating –
MDX (Silicone)

Distal shaft (30 cm) and distal (30 cm) guide wire lumen. Balloon is not coated.

RBP –
up to 18 ATM

3 - 4 mm - 18 ATM; 5 - 7 mm x 40 mm - 15 ATM;
7 mm x 60 mm - 10 mm - 12 ATM; 12 mm - 8 ATM.

Marker Bands

2 gold alloy, marker bands.

Inhalt

Brief der Herausgeber	5
E. Minar, M. Schillinger	
Die endovaskuläre Behandlung des thorakoabdominellen Aortenaneurysmas mit fenestrierten und verzweigten Stent-Grafts	6
M. Funovics, M. Czerny	
RUBRIKEN	
Kongressbericht	
8. Königsberger Gefäßdialog – 9.–10. November 2012, Bad Schönau	13
E. Minar	
Fallbericht	
Endovaskuläre Therapie bei langstreckigem Femoralisverschluss – Eine Kasuistik	21
E. Minar, M. Schillinger	
Für Sie gelesen	23
Kongresskalender	25

Titelbild: Implantation einer verzweigten Endoprothese. CT-Rekonstruktion nach vollständiger Ausschaltung des Aneurysmas. Aus: M. Funovics, M. Czerny: Die endovaskuläre Behandlung des thorakoabdominellen Aortenaneurysmas mit fenestrierten und verzweigten Stent-Grafts, S. 8; Abb. 2d.

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: Stadtdrucker 2012 GmbH
A-1180 Wien, Eduardgasse 6–8

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

Erscheinungsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

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

Grundlegende Richtung: Gefäßmedizinische
Fachzeitschrift zur Information und Weiterbil-
dung, 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.



Schritt für Schritt

bei
PAVK

Fachkurzinformation siehe Seite 26

GPB.PRI 110801

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

Die Chance geben!


Pridax®
Prostaglandin E₁

bei PAVK

 Gebro Pharma

Brief der Herausgeber

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Mit diesem Heft wird der nunmehr bereits 9. Jahrgang unserer *Zeitschrift für Gefäßmedizin* erfolgreich abgeschlossen. Unsere Zeitschrift findet sowohl in Österreich als auch im deutschsprachigen Ausland große Akzeptanz, was neben den persönlichen Mitteilungen auch durch eine stetig steigende Zahl der Abonnenten des elektronischen Abonnements zum Ausdruck kommt. Es ist sehr erfreulich, dass unsere Zeitschrift zu den führenden und meistgelesenen deutschsprachigen Fortbildungszeitschriften auf dem Gebiet der Gefäßmedizin gehört. In diesem Zusammenhang wollen wir uns bei allen Autoren herzlich bedanken, die zum Erreichen dieses Zieles beigetragen haben und uns auch in Zukunft unterstützen werden.

In dieser Ausgabe finden Sie einen ausführlichen Kongressbericht vom **8. Königsberger Gefäßdialog**, der auch heuer unter dem Generalthema „Kontroversen in der Gefäßmedizin“ stand. Das Ziel dieser vor 7 Jahren von der „Plattform Lebensadern – Initiative für gesunde Gefäße“ erstmals durchgeführten und auch heuer wieder sehr gut besuchten Veranstaltung ist es, allen an der Gefäßmedizin Interessierten eine Fortbildung auf hohem Niveau zu ermöglichen. Zwischenzeitlich hat sich dieser Gefäßdialog als eine der wichtigsten Veranstaltungen in Österreich auf dem Gebiet der Gefäßmedizin etabliert.

Weiters berichtet Herr **Univ.-Doz. Dr. Martin Funovics** von der Abteilung für Kardiovaskuläre und Interventionelle Radiologie im AKH Wien über aktuelle Neuentwicklungen auf dem Gebiet von fenestrierten und verzweigten Stent-Grafts, wodurch das thorakoabdominelle Aortenaneurysma heute oft auch endovaskulär behandelt werden kann. Dies stellt für die betroffenen Patienten einen großen Fortschritt dar, da die offene Operation wegen der technisch und logistisch anspruchsvollen Prozedur mit einer nicht unbeträchtlichen Morbidität und Mortalität assoziiert ist.

In diesem Sinne verbleiben wir mit den besten Wünschen für ein besinnliches Weihnachtsfest und ein erfolgreiches und gesundes 2013!

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

Die endovaskuläre Behandlung des thorakoabdominellen Aortenaneurysmas mit fenestrierten und verzweigten Stent-Grafts

M. Funovics¹, M. Czerny²

Kurzfassung: Durch die Entwicklung fenestrierter und verzweigter Stent-Grafts kann das thorakoabdominelle Aortenaneurysma heute endovaskulär behandelt werden. Je nach dem Durchmesser der Aorta am Abgang der jeweiligen Viszeralarterie kann entweder eine Fenestrierung unmittelbar an das Ostium gelegt werden, oder, wenn die Arterie aus dem Aneurysma abgeht, ein kurzer Seitenast der Endoprothese oberhalb des Arterienostiums platziert werden. Durch sekundäre Sondierung der Endoprothese und der jeweiligen Fenestrierung bzw. des jeweiligen Zweiges wird ein dünner Verbindungs-Stent-Graft zur jeweiligen Viszeralarterie gelegt. Der Zugang erfolgt über eine chirurgische Freilegung der Femoralarterie bzw. der A. brachialis. Die Methode weist Erfolgsraten von 95–98 % und hervorragende mittelfristige Ergebnisse auf. Die 30-Tages-Mortalität (um 6 %) und die Rate spi-

naler Ischämien (um 5 %) an Patienten, die für die offene Operation ungeeignet eingestuft wurden, ist vergleichbar mit den Ergebnissen der weltweit besten Zentren für die offene thorakoabdominelle Aorten Chirurgie.

Schlüsselwörter: thorakoabdominell, Aortenaneurysma, Stent-Graft, endovaskulär

Abstract: Endovascular Treatment of the Thoracoabdominal Aortic Aneurysm with Fenestrated and Branched Stentgrafts. With the development of fenestrated and branched stentgrafts the endovascular treatment of the thoracoabdominal aortic aneurysm has become feasible. Depending on the aortic diameter at the level of the visceral artery ostium, a fenestration can be placed directly to the origin, or, if the artery originates directly out of the aneurysm, a short side branch can be placed above the ostium. By probing the endoprosthesis and the respective fenestration or sidebranch a small bridging stentgraft is placed in the respective visceral artery. Access is through a surgical exposure of the femoral arteries or one femoral and one brachial artery. This method shows success in 95–98% and excellent mid-term results. The 30 day mortality (approx 6%) and spinal ischemia rate (approx. 5%) in patients previously considered unfit for open surgery is comparable with the results of the worldwide best centers for open thoracoabdominal repair. **Z Gefäßmed 2012; 9 (4): 6–12.**

tration can be placed directly to the origin, or, if the artery originates directly out of the aneurysm, a short side branch can be placed above the ostium. By probing the endoprosthesis and the respective fenestration or sidebranch a small bridging stentgraft is placed in the respective visceral artery. Access is through a surgical exposure of the femoral arteries or one femoral and one brachial artery. This method shows success in 95–98% and excellent mid-term results. The 30 day mortality (approx 6%) and spinal ischemia rate (approx. 5%) in patients previously considered unfit for open surgery is comparable with the results of the worldwide best centers for open thoracoabdominal repair. **Z Gefäßmed 2012; 9 (4): 6–12.**

Key words: thoracoabdominal, aortic aneurysm, stentgraft, endovascular

■ Einleitung

Die offene Operation des abdominellen Aortenaneurysmas (TAAA) ist eine technisch und logistisch anspruchsvolle Prozedur mit signifikanter assoziierter Morbidität und Mortalität. Das Patientengut ist üblicherweise jenseits des 65. Lebensjahres und es besteht eine erhöhte kardiale, pulmonale oder metabolische Komorbidität. Der Zugangsweg zum Zielorgan ist aufwendig, zumeist ist ein Zweihöhleneingriff erforderlich sowie eine aufwendige Rekonstruktion des Blutflusses in die viszerale Aortenäste mit einer entsprechend langen OP-Dauer. In den vergangenen 20 Jahren konnte das Eingriffsrisiko gesenkt werden, wobei die wichtigsten Faktoren das bessere Management der Komorbiditäten und andererseits die Abschwächung der Auswirkungen der viszerale und spinalen Ischämie sind: sequentielle aortale Klemmung, distaler aortaler Bypass [1], Rekonditionierung oder Kühlung der Viscera, Anwendung freier Radikalfänger, Reimplantation der Interkostalarterien etc. [2]. Rezente Berichte aus spezialisierten Zentren mit Anwendung der genannten Methoden zeigen Mortalitäten zwischen 5 und 14 % und Paraplegie bzw. Paraparese in 3,5–32 % [3] sowie permanente Nierenschädigung mit Dialysepflicht um 5 % [4]. Aufgrund des hohen technischen und logistischen Aufwandes dieser Operation werden

derartige Zahlen nur in hochspezialisierten Zentren erreicht. Sogenannte populationsbasierte Studien, die die tatsächlich erreichten operativen Ergebnisse einer Region zusammenfassen, weisen weitaus höhere Komplikationsraten auf, mit Mortalitäten bis 32 % und neurologischem Defizit bis 20 % [5–7]. Hinzu kommt, dass die enorme Belastung der Operation für den Patienten durch die perioperativen Zahlen (30-Tages-Mortalität oder Spitals-Mortalität) nicht in vollem Maße wiedergegeben werden, da die 1-Jahres-Mortalität dieser Eingriffe über 30 % beträgt und beim älteren Patienten noch höher ist [8].

Die Suche nach einem endovaskulären Behandlungskonzept für das thorakoabdominelle Aneurysma hat sich aus den Erfahrungen dieser Therapie beim infrarenalen Aortenaneurysma entwickelt. Diese Methode hat bei Patienten mit geeigneter Anatomie eine signifikant, wenn auch temporär (nur in den ersten beiden Jahren nach dem Eingriff bestehende) erniedrigte Mortalität gezeigt. Allerdings sind auch die Nachteile der Methode Gegenstand intensiver Diskussion (fragliche Langzeit-Stabilität, Migration, Endoleaks, lebenslange Nachkontrolle, Kosten) [9]. Die Expansion der endovaskulären Technik in die thorakoabdominelle Region ist wesentlich von der Vorstellung getrieben, dass der bereits beim einfachen infrarenalen Aortenaneurysma gegebene Mortalitätsvorteil im thorakoabdominellen Bereich noch deutlich vergrößert werden könnte [10].

■ Technische Durchführung

Je nach den anatomischen Gegebenheiten (Weite der Aorta am Ostium der Viszeralarterie) kann zum gleichzeitigen Ausschluss des Aortenaneurysmas aus der Zirkulation und Erhalt

Eingelangt am 13. November 2012; angenommen am 15. November 2012

Aus der ¹Abteilung für Kardiovaskuläre und Interventionelle Radiologie, Klinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien und der ²Universitätsklinik für Herz- und Gefäßchirurgie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Schweiz

Korrespondenzadresse: Ass.-Prof. Univ.-Doz. Dr. Martin Funovics EBIR, Abteilung für Kardiovaskuläre und Interventionelle Radiologie, Klinik für Radiodiagnostik, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: martin.funovics@meduniwien.ac.at

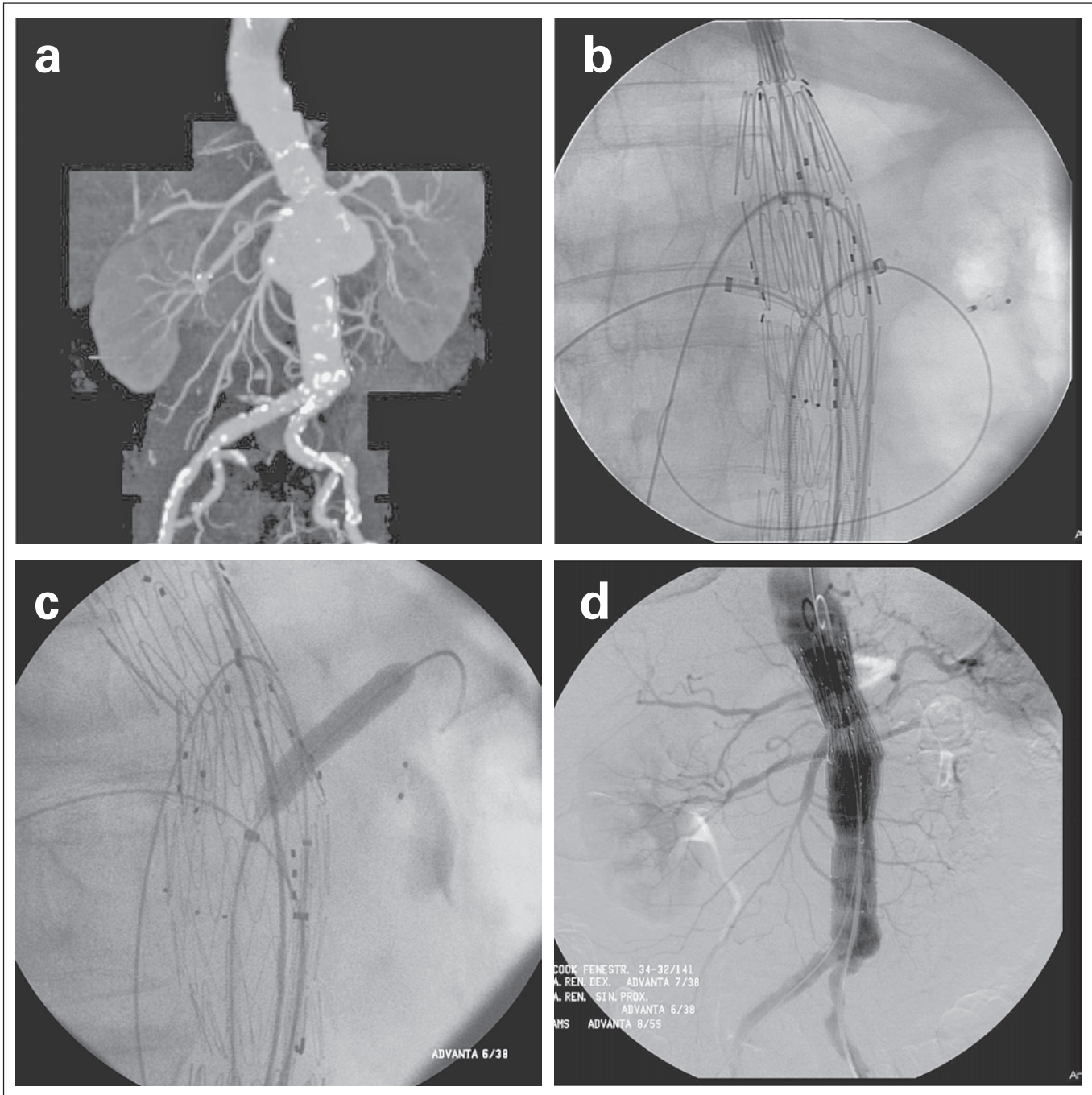


Abbildung 1: Implantation einer fenestrierten Endoprothese. **(a):** CT-Rekonstruktion des thorakoabdominellen Aneurysmas; **(b):** partiell abgesetzte Endoprothese, Sondierung der Nierenarterie und der A. mesenterica superior, Einlegen von Schleusen; **(c):** nach voller Entfaltung der Endoprothese Absetzen der Überbrückungs-Stent-Grafts; **(d):** Abschlussangiographie.

der Perfusion in die Viszeralarterie die Endoprothese entweder mit einer simplen ringverstärkten Öffnung (Fenestrierung) versehen sein oder einen kleinen Seitenarm (Zweig) aufweisen. In die Fenestrierung bzw. den Zweig wird dann ein kleiner Stent-Graft eingepresst, der 1–2 cm weit in die jeweilige Viszeralarterie ragt und so eine flüssigkeitsdichte Abzweigung bildet. Fenestrierungen werden dort angewendet, wo die Endoprothese an oder nahe der Aortenwand liegt, aber das Ostium der Viszeralarterie überdecken muss, da kein ausreichender Hals des Aneurysmas gegeben ist. Zweige werden dort angewendet, wo die Viszeralarterie direkt aus dem Aneurysma abgeht und genügend Raum für die Entfaltung des Zweiges gegeben ist. Zweige und Fenestrierungen können auch gleichzeitig an einer Endoprothese angebracht werden,

beide werden in einer jeweils etwas unterschiedlichen Technik mit den jeweiligen Viszeralarterien verbunden [11–13].

■ Fenestrierte Endoprothesen

In der Evolution der simplen infrarenalen Endoprothese war die Inkorporation von Fenestrierungen für die Nierenarterien der erste Schritt, der die Behandlung sogenannter juxtaarenalen Aneurysmen ermöglichte, die keinen oder einen zu kurzen Hals für eine konventionelle Prothese aufwiesen. Fenestrierungen, besonders wenn mehr als 2 Viszeralarterien damit versorgt werden sollen, müssen mit hoher Genauigkeit geplant und platziert werden, da schon eine kleine Ungenauigkeit die Sondierung massiv erschwert oder das Gefäß ganz

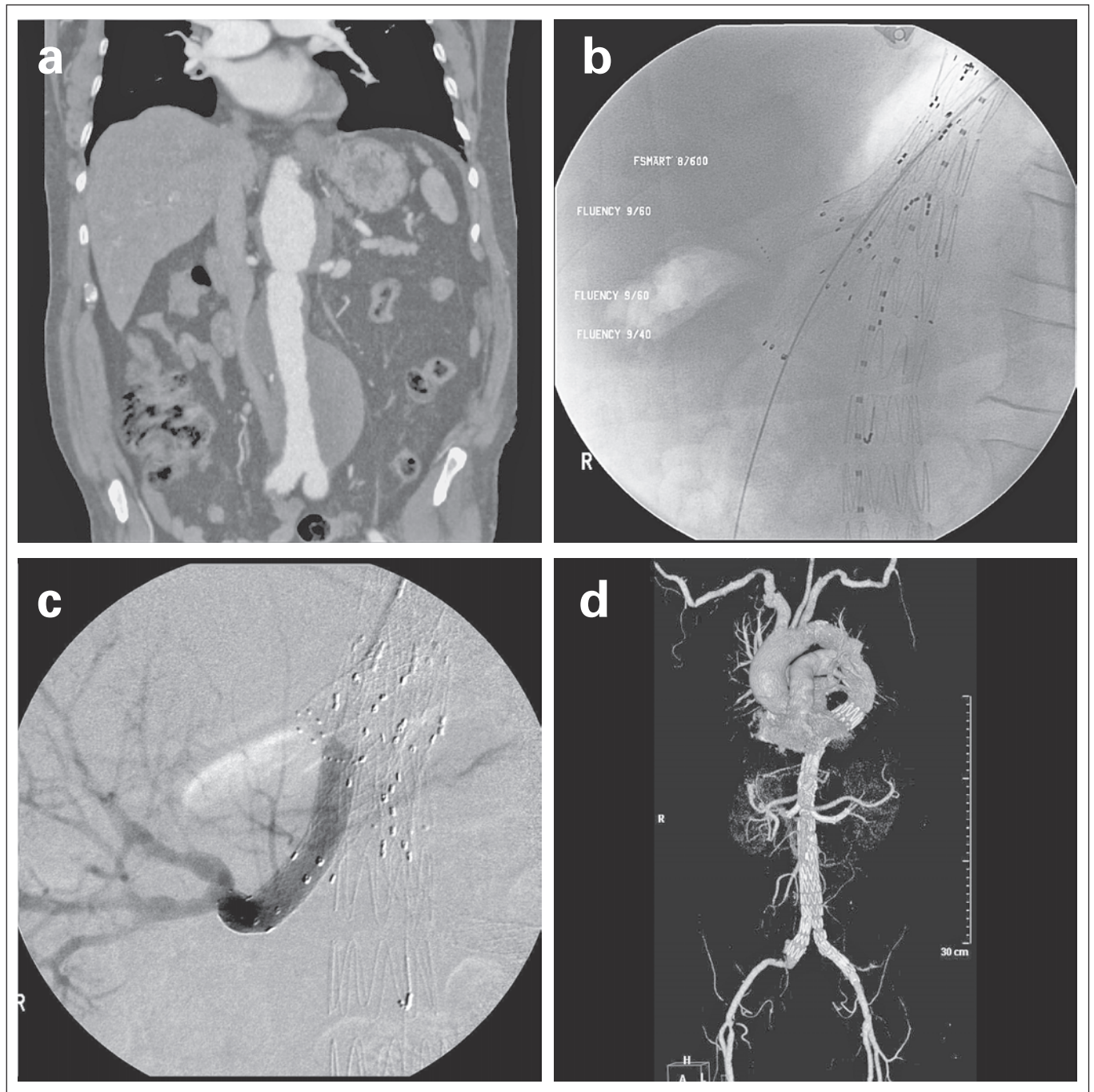


Abbildung 2: Implantation einer verzweigten Endoprothese. **(a):** CT-Rekonstruktion des thorakoabdominellen Aneurysmas; **(b):** nach komplettem Absetzen Endoprothese-Sondierung der A. mesenterica superior von brachial; **(c):** Z. n. Versorgung der rechten Nierenarterie mit dem Überbrückungs-Stent-Graft; **(d):** CT-Rekonstruktion nach vollständiger Ausschaltung des Aneurysmas.

verschließt. Die radiale Position der Fenestrierungen und die relative Höhe im Vergleich zum Abgang des wichtigsten Gefäßes, der A. mesenterica superior, werden bei der Bestellung der Prothese auf einer hochauflösenden arteriellen Computertomographie ausgemessen. Da die Positionierung einer fenestrierten Endoprothese so kritisch ist, müssen die Hersteller eine Möglichkeit zur feinen Repositionierung der Endoprothese vorsehen. Eine Möglichkeit hierzu ist eine Raffung der Endoprothese an der Hinterwand (Fa. Cook Medical), die bewirkt, dass sich die Prothese beim Absetzen nur auf ca. 70 % des Enddurchmessers öffnet. Sie ist nach dem Freisetzen zwar weitgehend entfaltet, jedoch noch mit dem Absetzbesteck verbunden und berührt gerade noch nicht die Aortenwand. In die so partiell freigesetzte Prothese kann nun von kaudal her

das Protheseninnere sondiert werden und durch die jeweilige Fenestrierung ein Führungsdraht in die zugehörige Viszeralarterie eingelegt werden. Über den Draht wird dann der kleine Verbindungs-Stent-Graft in die Fenestrierung geschoben. Der Vorgang wird für jede Fenestrierung wiederholt und erst dann wird die Endoprothese durch Öffnen der posterioren Raffung auf den vollen Durchmesser entfaltet. Die (noch nicht entfaltenen) Verbindungs-Stent-Grafts führen die Fenestrierungen exakt an die Ostien der zugehörigen Viszeralarterien. Abschließend werden die ballonexpandierbaren Verbindungs-Stent-Grafts abgesetzt (Abb. 1).

Bei Fenestrierungen ist die Abdichtungszone nur so lang wie der umwobene Nitinol-Ring in der Öffnung der Endoprothe-

se, ca. 1 mm. Um an dieser Stelle kein Endoleak entstehen zu lassen, werden stets ballonexpandierbare Stent-Grafts in Fenestrierungen verwendet, die eine entsprechend hohe Radialkraft haben und die proximalen Enden dieser Stent-Grafts, die ca. 5 mm weit in die Endoprothese ragen, mit einem überdimensionierten Ballon innen trichterförmig aufgeweitet.

Eine andere Möglichkeit, die Repositionierbarkeit zur exakten Einstellung der Fenestrierungen zu erhalten, besteht in einer Endoprothese, die zunächst mit vollem Durchmesser abgesetzt wird, deren proximales Segment kollabiert, umgesetzt und wieder expandiert werden kann, bis eine exakte Lage der Fenestrierungen gegeben ist (Terumo Vascutek®).

Obwohl vielfach fenestrierte Endoprothesen erfolgreich auch in thorakoabdominellen Aneurysmen eingesetzt wurden, in denen die Viszeralarterien direkt aus dem Aneurysma abgingen [14, 15], sollte der längeren Überlappungszone eines Zweiges immer dort, wo dies räumlich möglich ist, der Vorzug gegeben werden.

■ Verzweigte Endoprothesen

Verzweigte Endoprothesen weisen für die jeweilige Viszeralarterie je einen 15–21 mm langen und 8 mm dicken Seitenarm auf, der üblicherweise außen liegt, um die Sondierung von innen her zu erleichtern, aus Platzgründen aber auch teils innen, teils außen (Cook Medical) bzw. ganz innen (Jotec) liegen kann. Zweige haben gegenüber Fenestrierungen 2 entscheidende Vorteile: einerseits die längere Überlappungszone und geringe Wahrscheinlichkeit einer spontanen Diskonnexion des Verbindungs-Stent-Grafts, andererseits eine größere Flexibilität in der Anordnung, die Endoprothese wird so abgesetzt, dass das Ende des Zweiges jeweils ca. 2 cm über dem Ostium der zugehörigen Viszeralarterie zu liegen kommt. Die Viszeralarterie kann dadurch problemlos sondiert werden, wenn sie noch innerhalb eines Winkels von 45° zur Längsachse des Zweiges liegt. Dieser erlaubt die Konstruktion einer universalen Endoprothese mit Zweigen bei 1 Uhr (Truncus coeliacus), 12 Uhr (A. mesenterica superior), 10 Uhr und 3 Uhr (Nierenarterien), die in 80 % der Fälle von thorakoabdominellen Aneurysmen mit einer einzigen Größe einsetzbar ist (Abb. 2).

Der zentrale Teil der Prothese, aus dem die Zweige hervorgehen, wird üblicherweise im Durchmesser auf 16–18 mm reduziert, einerseits, um die Größe des Applikationsbesteckes geringer zu halten (22–24F), andererseits, um die Anwendung eines Zweiges auch in Aortensegmenten mit geringerem Gefäßdurchmesser möglich zu machen. Rechnet man zu den 16 mm Corpusdurchmesser 8 mm Durchmesser für den Zweig hinzu, kann ein Zweig ab einem Aortendurchmesser von 25 mm eingesetzt werden, sofern die Aorta im Verlauf des Zweiges keinen Knick aufweist, der die Endoprothese permanent auf den Zweig presst und hier eine Materialermüdung befürchten lässt.

Im Gegensatz zu der fenestrierten Endoprothese wird die verzweigte Endoprothese gleich mit vollem Durchmesser abgesetzt. Entscheidend ist hier, die Prothese in korrekter Höhe abzusetzen und den Abstand zwischen unterem Ende jedes

Zweiges und dem zugehörigem Viszeralarterienostium mindestens 2 cm groß zu halten. Die angiographische Identifikation der Viszeralarterien ist speziell bei großen Aneurysmen mit entsprechend langsamem Fluss, adipösen Patienten und der Verwendung eines C-Bogens mitunter sehr schwierig; in diesen Fällen sollte unbedingt zumindest die A. mesenterica superior von der Gegenseite oder von brachial mit einem Katheter zusätzlich markiert werden. Weiters trägt jeder der 4 Zweige sowohl proximal als auch distal Röntgenmarker, auch der Corpus der Endoprothese weist Röntgenmarker auf und im kollabierten Zustand ist die korrekte Identifikation in der Vielzahl der Marker, speziell ohne Erfahrung mit verzweigten Endoprothesen, sehr schwierig und kann leicht zu fatalen Fehleinschätzungen führen. Es empfiehlt sich, bei den ersten Implantationen einen erfahrenen Spezialisten beizuziehen.

Im Gegensatz zu fenestrierten Endoprothesen führt ein Fehlsetzen einer verzweigten Endoprothese nicht automatisch zum Organverlust, da die Viszeralarterien auch ohne Verbindungs-Stent-Grafts durch die Zweige perfundiert bleiben. Ist die Endoprothese einmal korrekt abgesetzt, erfolgt die sequentielle Sondierung der Zweige und der zugehörigen Viszeralarterien, meist von kranial her, da die Zweige fast immer nach kaudal weisen. Nur in Ausnahmefällen kann es notwendig sein, aus Platzgründen die Zweige für die Nierenarterien nach kranial abgehen zu lassen. Zur Sondierung der Zweige von kranial her ist eine 80–90 cm lange Schleuse mit 7F oder 8F (ballonexpandierbare Verbindungs-Stent-Grafts) oder 9F (selbstexpandierende Stent-Grafts) erforderlich.

Zusätzlich muss die Schleuse nach kaudal gezogen werden, um eine ausreichende Vorschiebekraft bei der Sondierung der Zweige zu erhalten. Dies geschieht üblicherweise mit einem Durchzugsdraht, der von der brachialen Einstichstelle durch die Schleuse verläuft und an der inguinalen Punktionsstelle wieder austritt, was die notwendige Schleusengröße auf 12F erhöht und eine operative Freilegung der Brachialarterie oder der A. subclavia notwendig macht. In unserer eigenen Erfahrung in Wien haben wir die Methode dahingehend modifiziert, dass eine 8F-Schleuse verwendet wird, die mit einer Schlinge von inguinal her in der Aorta gehalten wird. Auf diese Weise kann der Eingriff von brachial her durch perkutane Punktion durchgeführt werden, was den Vorteil hat, dass der erhaltene Weichteilmantel an der Punktionsstelle das Gefäß bei den zum Teil langwierigen Manipulationen besser schützt als eine operative Freilegung. Einige Autoren empfehlen, bei verzweigten Endoprothesen als Überbrückungs-Stent-Grafts selbstexpandierende Modelle zu verwenden, mit dem Hinweis darauf, dass sie eine höhere Flexibilität als ballonexpandierbare Stent-Grafts aufweisen. Die Frage, welches Stent-Graft-Prinzip die besseren Langzeitergebnisse aufweist, ist jedoch noch nicht geklärt.

■ Patientenselektion

Das Vorhandensein geeigneter Zugangswege sowohl von kaudal als auch von kranial her ist eine Voraussetzung für eine endovaskuläre Versorgung des thorakoabdominellen Aneurysmas. Fenestrierte Endoprothesen haben einen Durchmesser des Einführbesteckes von 20–22F, verzweigte Endopro-

thesen von 22–24F, daher sind iliakale Gefäße mit einem Durchmesser von 7–8 mm und einem ausreichend gestreckten Verlauf für eine femorale Applikation notwendig. Im Falle einer zu engen Beckenetape kann in einem retroperitonealen Zugangsweg ein Zugangsbypass zur A. iliaca communis oder zur distalen Aorta implantiert werden, der nach der Intervention als aortofemorale Bypass verwendet oder ligiert wird. Patienten, bei denen das Aneurysma bis unmittelbar an die Aortenbifurkation reicht und deren A. iliaca communis zu schmal für die Applikation der Endoprothese ist, können für eine endovaskuläre Sanierung ungeeignet sein.

Es ist zu beachten, dass ein während der Intervention chronisch auftretender Blutverlust durch undichte Schleusen oder undichte Zugangswege strikt vermieden werden muss, da jede hämodynamische Instabilität während oder nach der Intervention das Risiko des Patienten für eine Spinalischämie stark erhöht. Von kranial her ist ein Zugang bei verzweigten, nach kaudal orientierten Endoprothesen notwendig, da nur so der Verbindungs-Stent-Graft abgesetzt werden kann. Die linke A. subclavia gilt als der sicherere Zugang, bei einem Verschluss dieser Arterie kann die Intervention auch über die rechte A. subclavia oder A. brachialis erfolgen.

Zum Erhalt der Kollateralen der spinalen Versorgung sollten bds. Stenosen der A. iliaca interna, aber auch der A. subclavia präinterventionell korrigiert werden. Ein intentioneller Verschluss der A. iliaca interna, wenn das Aneurysma deren Abgang beinhaltet, sollte aus demselben Grund unterbleiben. In diesen Fällen kann zeitgleich oder als Primäreingriff eine verzweigte iliakale Endoprothese eingesetzt werden, wobei zu beachten ist, dass dies aufgrund der Notwendigkeit eines Crossover-Manövers nur vor der Insertion des aortalen Stent-Grafts möglich ist. Stenosen in den Viszeralarterien können im Rahmen des Eingriffes behandelt werden, führen aber zu einer Verlängerung der Eingriffsdauer und des Kontrastmittelverbrauches, daher werden diese üblicherweise in einem Voreingriff mit konventionellen Stents versorgt, was auch die Visualisierung des Arterienostiums erleichtert.

Werden Nierenarterienstenosen präinterventionell saniert, so sollte die Stabilisierung des Blutdrucks abgewartet werden, um das Risiko postinterventioneller Hypotonie und Spinalischämie zu vermindern. Bei Viszeralarterien mit kleinen Durchmessern um 5 mm und der Verwendung entsprechender ballonexpandierbarer Stent-Grafts soll sichergestellt sein, dass die Fabrikate einer proximalen Überdilatation standhalten, um sie proximal in die 6 oder 8 mm im Durchmesser haltenden Zweige einzupressen. Dies geschieht nach Absetzen des Verbindungs-Stent-Grafts in der Viszeralarterie mit einem proximal eingebrachten kurzen Ballonkatheter. Doppelt oder mehrfach angelegte Nierenarterien können bei ausreichendem Kaliber mit Zweigen isoliert versorgt werden; mit Fenestrierungen ist dies nicht möglich, wenn die Nierenarterien räumlich nahe beieinander abgehen. Wenn in einem solchen Fall eine Fenestrierung angewendet werden muss, kann bei ausreichenden renalen Reserven eine Nierenarterie geopfert werden, gelegentlich sind auch große Fenestrierungen über die Ostien zweier Nierenarterien gelegt worden. Ähnliches gilt für das Verlegen früher Aufzweigungen der Nierenarterie, hier kann ausnahmsweise mit einem ungecoverten Stent gear-

beitet werden, wenn die Endoprothese an der Fenestrierung selbst ausreichenden Kontakt mit der Aortenwand aufweist. Bei Vorliegen eines Truncus hepatomesentericus kann in analoger Weise die Landezone in der proximalen A. mesenterica superior zu kurz für eine effektive Abdichtung werden.

Die Aortendissektion auf Höhe der Viszeralarterienabgänge stellt eine besondere Schwierigkeit bei der endovaskulären Versorgung dar, da das wahre Lumen meist von zu kleinem Durchmesser ist, um eine sichere Positionierung und Manipulation der Endoprothese zu erlauben. Eine längerstreckige Spaltung der Dissektionsmembran auf Höhe der Viszeralarterien vor einem derartigen Eingriff ist unseres Wissens noch nicht beschrieben worden.

Letztlich muss sich die Patientenselektion auch an den qualitativen Ergebnissen jener Stelle orientieren, zu der der Patient zugewiesen würde, wenn er sich einer offenen Operation unterzieht und am individuellen operativen Risiko durch Komorbidität (kardial, pulmonal und renal). Hervorragende operative Ergebnisse mit einstelligen Mortalitätsraten werden von einigen wenigen hochspezialisierten Zentren berichtet, aber es gibt keine Zahlen darüber, wie viele OP-Kandidaten dort primär abgelehnt wurden. Die Anwendung der jungen und im Charakter experimentellen endovaskulären Technik ist umso eher dort gerechtfertigt, wo der Zugang zu einem derartigen operativen Zentrum nicht besteht und/oder ein verhältnismäßig hohes individuelles Operationsrisiko besteht [16, 17]. Die Indikation ist speziell bei jüngeren Patienten sehr kritisch zu stellen [18].

■ Ergebnisse

Die Applikation fenestrierter und verzweigter Endoprothesen ist eine junge Technik und entsprechend charakterisiert von einer längst nicht abgeschlossenen technischen Entwicklung und einer steilen individuellen Kurve. Auch stehen Langzeitergebnisse derzeit noch aus, die Stabilität der Ergebnisse ist Gegenstand intensiver Diskussion [19]. Das Potenzial dieser Methode zeigt sich am ehesten in rezenten und größeren Serien. Im Jahr 2012 wurden zwei größere Serien publiziert: Haulon [20] aus Lille berichtet über 89 Patienten (alle ungeeignet für offene Chirurgie) mit einer 30-Tages-Mortalität von 8,9 % und einer Spitals-Mortalität von 10 %, einer spinalen Ischämie von 7,8 % (7 Patienten: 1 Todesfall, 2 permanente Paraplegien, 4 Patienten gehfähig), 6,7 % temporäre Hämofiltration und 0 % permanente Dialysepflicht. Die technische Erfolgsrate (erfolgreiche Katheterisierung aller Seitenäste) war in 287 von 292 Arterien gegeben, bei den 5 verschlossenen Arterien war nur ein extraanatomischer (Nieren-) Bypass erforderlich. Erhöhter Blutdruck hat sich als protektiver Faktor für Komplikationen erwiesen.

Verhoeven aus Nürnberg [21] berichtet über 50 Patienten mit einer 30-Tages-Mortalität von 8 % und einem 1-Jahres-Überleben von 79,8 %, einer spinalen Ischämie-Symptomatik in 12 % (6 Patienten, 3 Todesfälle aufgrund anderer Komplikationen, 3 Remissionen) sowie 2 % permanente Dialysepflicht (1 Patient, Okklusion der Nierenarterie bei Einzelniere). Der technische Erfolg war in 88 % gegeben, in 92 % mit Zusatzmaßnahmen. Die verbleibenden 4 Fälle bestanden aus einer

Ruptur mit Todesfolge sowie dem Verlust von 2× einer Nierenarterie und einem Verschluss des Truncus coeliacus.

Bei den genannten Serien ist ein deutlicher „learning bias“ charakteristisch mit einer erkennbaren Häufung der Komplikationen bei den frühen Fällen. Es war erkennbar, dass die liberale Indikation zum Setzen einer Liquordrainage und die strikte Blutdruckkontrolle [22], abgesehen von der notwendigen Erfahrung des Operateurs [23, 24], die wichtigsten proaktiven Parameter waren.

■ Komplikationen

Die geringere Invasivität des endovaskulären Eingriffs, das Fehlen signifikanter Ischämiezeiten, der extrakavitäre Zugang und das kleine Operationsfeld erklären die relativ geringen kardialen und pulmonalen Komplikationsraten sowie die vergleichbaren Morbiditäts- und Mortalitätszahlen des endovaskulären Eingriffs in Patientenkollektive, die zur Gänze oder zum Großteil ungeeignet für eine offene Operation wären und vergleichbar sind mit den operativen Ergebnissen der besten spezialisierten Zentren. Es wäre aber ein Fehler anzunehmen, dass diese Methode erfolgreich von einem Operateur ohne einschlägige Erfahrung durchgeführt werden kann. Im Gegensatz zum relativ simplen infrarenalen Stent-Graft benötigt der Operateur hier ein tiefes konzeptuelles Verständnis der Prozedur, große Erfahrung in der Bildinterpretation bei Computertomographie und Angiographie, langjährige Erfahrung in der katheterbasierten endovaskulären Technik, insbesondere der Rekanalisation von renalen und viszerale Gefäßen, ein breites Wissen über die verfügbaren Drähte und Katheter, Ballons und Stents und nicht zuletzt Zugang zu einer Angiographie-Einheit auf dem Stand der Technik.

Mit den genannten Voraussetzungen ist eine technische Erfolgsrate von 95–98 % erreichbar, mit Komplikationsraten ähnlich denen der großen chirurgischen Serien [25]. Der intraoperative Verlust eines Seitenastes ist ein seltenes Ereignis und nur für den Truncus coeliacus bzw. die Nierenarterien berichtet, was unter Umständen klinisch symptomfrei bleiben kann [26, 27]. Die meisten Serien beschreiben eine etwa gleich hohe Frequenz von frühen und späten Reinterventionen, die zusammen durchschnittlich 20 % aller Patienten benötigen, wobei die meisten dieser Eingriffe als perkutan-endovaskuläre Interventionen in Lokalanästhesie durchgeführt werden [28]. Die meisten dieser Eingriffe betreffen primäre oder sekundäre Undichtigkeiten an den Seitenästen (Typ-III-Endoleaks).

■ Limitationen

Die endovaskuläre Versorgung des thorakoabdominellen Aortenaneurysmas ist als komplementäre und nicht als kompetitive Methode zur offenen Operation zu sehen. Als Kontraindikation werden Bindegewbserkrankungen angesehen, sofern der Stent-Graft nicht ausschließlich zur Verbindung zweier bereits in offenen Operationen prothetisch versorgter Aortensegmente dient [29]. Bei Vorliegen einer akuten oder chronischen Aortendissektion ist das wahre Lumen meist zu klein, um eine verlässliche Manipulation des verzweigten Stent-Graft-Segments zu ermöglichen [30], bei Vorliegen eines mykotischen Aneu-

rysmas oder anderer septischer Komplikationen ist die Implantation von Fremdmaterial ebenso kontraindiziert.

Derzeit liegen sowohl fenestrierte als auch verzweigte Stent-Grafts nur als Sonderbestellungen vor, wobei die Zeit für die Planerstellung und die maßgefertigte Herstellung erheblich ist: Die Lieferzeiten liegen zwischen 3 Wochen und 3 Monaten. Daraus ergibt sich, dass eine Versorgung im akuten und im subakuten Bereich derzeit kaum möglich ist [31]. Seitens einiger Firmen wird bereits an der Entwicklung einer „Uni-size“-Prothese gearbeitet, entweder einteilig mit 4 standardisierten Verzweigungen, die in 80 % der Fälle eine Sondierung aller Viszeralarterien ermöglicht, oder in Form einer 2-teiligen modularen Endoprothese mit 2 nach kaudal gerichteten Ästen für den Truncus coeliacus und die A. mesenterica superior und einem isolierten 2. Teil mit nach kranial gerichteten Ästen für die beiden Nierenarterien [32]. Es wird erwartet, dass bereits Anfang 2013 die ersten Universalprothesen verfügbar sein werden.

Eine weitere derzeit prohibitive Limitation der genannten Technik sind die Kosten. Der Preis für ein 4-fach verzweigtes Endoprothesensegment liegt derzeit in der Größenordnung von € 25.000, hinzu kommen die Kosten für eine mögliche thorakale oder abdominelle Verlängerung und die Kosten für die Verbindungs-Stent-Grafts, sodass alleine das Implantatmaterial derzeit mindestens € 35.000 kostet. Die Kosten für eine vergleichbare offene Operation liegen mit Prothese und anästhesiologischem Aufwand im Bereich von € 5000. Es ist jedoch bereits 2013 ein deutlich verstärkter Wettbewerb und entsprechender Preisrückgang der Endoprothesen zu erwarten, ähnlich dem deutlichen Preisrückgang der fenestrierten Endoprothesen Ende 2011. Wenn auch die Kosten für Implantate zumeist in einem anderen Budget aufscheinen als die Kosten des stationären Aufenthalts, so müssen doch für eine korrekte ökonomische Betrachtung der Gesamtkosten letztere mit einbezogen werden. Bei angenommenen Kosten für einen Tag auf der Intensivstation von € 3500 und einem Tag auf der Normalstation von € 1000 in einem tertiären Versorgungszentrum und einer durchschnittlichen Aufenthaltsdauer eines Patienten nach endovaskulärer thorakoabdomineller Versorgung von 2 Tagen Intensivstation und 7 Tagen Normalstation wird deutlich, dass die Gesamtkosten des Primäreingriffs weniger deutlich differieren als man bei der reinen Betrachtung der Materialkosten meinen könnte. Eine spezifische Kostenanalyse über endovaskuläre thorakoabdominelle Endoprothesen liegt derzeit noch nicht vor.

■ Konklusion

Die endovaskuläre Versorgung des thorakoabdominellen Aortenaneurysmas hat als zweifellos experimentelle und in Evolution begriffene Methode dennoch heute einen Grad an Reife erreicht, der sie in spezialisierten Zentren als effektive und sichere Alternative zur offenen Chirurgie anzubieten erlaubt, insbesondere für Patienten, bei denen aufgrund der lokalen Gegebenheiten oder des individuellen OP-Risikos eine hohe Komplikationswahrscheinlichkeit besteht.

Ausreichende Erfahrung der Operateure mit endovaskulärer Kathedertechnik und Bildinterpretation vorausgesetzt, unter

liberaler Applikation spinaler Drainage, strenger hoch-normaler Blutdruckkontrolle und adäquater prä- und postinterventioneller Vorbereitung ist die Methode von hoher technischer Erfolgsrate und zeigt gute mittelfristige Ergebnisse. Bei 1/5 der Patienten sind Reinterventionen zu erwarten, diese jedoch in der Mehrzahl als perkutane Eingriffe in Lokalanästhesie. Wie bei infrarenalen Aneurysmen ist eine lebenslange Nachkontrolle erforderlich. Die derzeit sehr hohen Kosten des Implantationsmaterials werden zumindest teilweise auch in ökonomischer Hinsicht durch einen verkürzten Aufenthalt auf der Intensivstation und eine kürzere Gesamthospitalisierung kompensiert.

Relevanz für die Praxis

- Das thorakoabdominelle und das juxtarenale Aortenaneurysma können heute in spezialisierten Zentren endovaskulär mit fenestrierten und/oder verzweigten Stent-Grafts behandelt werden.
- Die Ergebnisse sind vergleichbar mit den Ergebnissen der hochspezialisierten Zentren für die offen-chirurgische Versorgung, auch an offen inoperablen Patienten.
- Die endovaskuläre Methode ist verbunden mit einer höheren Rate von Rezidiveingriffen (bis 20 %, die meisten jedoch perkutan in Lokalanästhesie), zumindest jährlicher CT-Kontrolle und höheren Kosten, die jedoch vom kürzeren Spitalsaufenthalt (teil)kompensiert werden.

Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehung hin: Reiseunterstützung: Cook Medical, Jotec GmbH.

Literatur:

1. Hsu CC, et al. Distal aortic perfusion during thoracoabdominal aneurysm repair for prevention of paraplegia. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2012; 3: CD008197.
2. Coselli JS, Bozinovski J, LeMaire SA. Open surgical repair of 2286 thoracoabdominal aortic aneurysms. *Ann Thorac Surg* 2007; 83: 862–4.
3. Wong DR, et al. Open repair of thoracoabdominal aortic aneurysm in the modern surgical era: contemporary outcomes in 509 patients. *J Am Coll Surg* 2011; 212: 569–79.
4. Schepens MA, et al. Thoracoabdominal aortic aneurysm repair: results of conventional open surgery. *European journal of vascular and endovascular surgery. Euro J Vasc Surg* 2009; 37: 640–5.
5. Gillings-Smith GL, et al. Surgical repair of thoracoabdominal aortic aneurysm: 10 years' experience. *Br J Surg* 1995; 82: 624–9.
6. Chiesa R, et al. Ten years experience of thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgical repair: lessons learned. *Ann Vasc Surg* 2004; 18: 514–20.

7. Derrow AE, et al. The outcome in the United States after thoracoabdominal aortic aneurysm repair, renal artery bypass, and mesenteric revascularization. *J Vasc Surg* 2001; 34: 54–61.
8. Rigberg DA, et al. Thirty-day mortality statistics underestimate the risk of repair of thoracoabdominal aortic aneurysms: a statewide experience. *J Vasc Surg* 2006; 43: 217–22.
9. Chuter TA, et al. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2008; 47: 6–16.
10. Ferreira M, Lanzotti L, Monteiro M. Branched devices for thoracoabdominal aneurysm repair: Early experience. *J Vasc Surg* 2008; 48 (6 Suppl): 30S–36S.
11. Reilly LM, Chuter TA. Endovascular repair of thoracoabdominal aneurysms: design options, device construct, patient selection and complications. *J Cardiovasc Surg* 2009; 50: 447–60.
12. Greenberg RK. Aortic aneurysm, thoracoabdominal aneurysm, juxtarenal aneurysm, fenestrated endografts, branched endografts, and endovascular aneurysm repair. *Ann New York Acad Sciences* 2006; 1085: 187–96.
13. Greenberg R, Eagleton M, Mastracci T. Branched endografts for thoracoabdominal aneurysms. *J Thor Cardiovasc Surgery* 2010; 140 (6 Suppl): S171–S178.
14. O'Brien N, et al. Fenestrated endovascular repair of type IV thoracoabdominal aneurysms: device design and implantation technique. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2011; 23: 173–7.
15. Rabellino M, Garcia-Nielsen L, Maynar M. Endovascular repair of a complex thoracoabdominal aneurysm covering the descending thoracic and abdominal aortic artery with a four fenestrated stent graft. *J Invasive Card* 2010; 22: 615–6.
16. Haulon S, et al. Endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 39: 171–8.
17. Verhoeven EL, et al. Present and future of branched stent grafts in thoracoabdominal aortic aneurysm repair: a single-centre experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 155–61.
18. Di Luzzo G, et al. Open repair of descending and thoracoabdominal aortic aneurysms and dissections in patients aged younger than 60 years: superior to endovascular repair? *Ann Thorac Surg* 2012 [Epub ahead of print].
19. Reilly LM, et al. Efficacy and durability of endovascular thoracoabdominal aortic aneurysm repair using the caudally directed cuff technique. *J Vasc Surg* 2012; 56: 53–63.
20. Guillou M, et al. Endovascular treatment of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Vasc Surg* 2012; 56: 65–73.
21. Verhoeven E, et al. [Results of endovascular repair of TAAA in the first 50 patients]. *Zb Chir* 2011; 136: 451–7.
22. Drinkwater SL, et al. The incidence of spinal cord ischaemia following thoracic and thoracoabdominal aortic endovascular intervention. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40: 729–35.
23. Liao JM, et al. Nationwide trends and regional/hospital variations in open versus endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 144: 612–6.
24. Scali ST, et al. National trends and regional variation of open and endovascular repair of thoracic and thoracoabdominal aneurysms in contemporary practice. *J Vasc Surg* 2011; 53: 1499–505.
25. Maeda T, et al. Spinal cord ischemia after endovascular aortic repair versus open surgical repair for descending thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm. *J Anesthesia* 2012 [Epub ahead of print].
26. Shimazaki T, et al. Celiac artery coverage after occlusion test during endovascular stent grafting for thoracoabdominal aortic aneurysm. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2010; 139: e59–62.
27. D'Elia P, et al. Challenging catheterization of a branch in an endovascular thoracoabdominal aneurysm repair. *J Endovasc Ther* 2010; 17: 391–4.
28. Patel S, Tsilimparis N, Ricotta JJ 2nd. Endovascular rescue of a thoracoabdominal fenestrated endograft presenting with combined type 1 and type 3 endoleaks from aortic graft migration and visceral stent separation. *Ann Vasc Surg* 2012 [Epub ahead of print].
29. Gariboldi V, et al. Graft-to-endograft anastomosis for emergency treatment of distal aortic arch aneurysm after endovascular stenting of thoracoabdominal type B dissection. *Ann Vasc Surgery* 2011; 25: 557 e11–e13.
30. Wolf O, Eckstein HH. Combined open and endovascular treatment of thoracoabdominal aneurysms and secondary expanding aortic dissections: early and mid-term results from a single-center series. *Ann Vasc Surg* 2010; 24: 167–77.
31. Lachat M, et al. Complete endovascular renal and visceral artery revascularization and exclusion of a ruptured type IV thoracoabdominal aortic aneurysm. *J Endovasc Ther* 2010; 17: 216–20.
32. Chuter T, Greenberg RK. Standardized off-the-shelf components for multibranched endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2011; 23: 195–201.

Kongressbericht – 8. Königsberger Gefäßdialog

9.–10. November 2012, Bad Schöna

E. Minar

■ Einleitung

Am 9. und 10. November 2012 fand in Bad Schöna der **8. Königsberger Gefäßdialog** statt. Das Ziel dieser vor 7 Jahren von der „Plattform Lebensadern – Initiative für gesunde Gefäße“ erstmals durchgeführten Veranstaltung ist es, allen an der Gefäßmedizin Interessierten eine Fortbildung auf hohem Niveau zu ermöglichen. Zwischenzeitlich hat sich dieser Gefäßdialog als eine der wichtigsten Veranstaltungen in Österreich auf dem Gebiet der Gefäßmedizin etabliert. Dieser Gefäßdialog gilt bei den Teilnehmern aufgrund der Themenauswahl und insbesondere wegen der Qualität der Referenten bereits als eine der wichtigsten und besten Fortbildungsveranstaltungen für alle an der Gefäßmedizin interessierten Kollegen.

Die mit über 120 Teilnehmern sehr gut besuchte Veranstaltung stand – ebenso wie in den vergangenen 4 Jahren – auch heuer wieder unter dem Generalthema **„Kontroversen in der Gefäßmedizin“**. Die Diskussion verschiedener Fragestellungen aus dem Bereich der Gefäßmedizin – von der Therapie der Karotisstenose über die Polypille zur Sekundärprävention bis zu den neuen Antithrombotika – durch jeweils 2 Referenten mit kontroversiellen Standpunkten war auch heuer ein sicherer Garant für eine spannende Fortbildung.

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

■ 1. Kontroverse: Soll ich nach neueren Risikofaktoren für die Atherosklerose suchen?

Ja – das ist für die Optimierung der Therapie notwendig

(Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger, Abteilung Angiologie, Medizinische Universität Wien)

Atherosklerose und atherothrombotische Erkrankungsbilder können mithilfe traditioneller Risikofaktoren (Cholesterin, Rauchen, Diabetes, Bluthochdruck, viszerale Adipositas) nur in etwa 75–80 % vorhergesagt oder erklärt werden. Alle verfügbaren Risikoscores (wie z. B. Framingham- oder PROCAM-Score) haben sehr breite Risikointervalle (in der Regel in 10-%-Schritten) und bieten daher für den individuellen Patienten nur eine sehr grobe Schätzung des Risikos.

Mithilfe neuerer Risikofaktoren soll die Vorhersage atherothrombotischer Ereignisse präzisiert und vor allem in der

Gruppe von Patienten mit mittlerem Risiko eine bessere Stratifizierung erzielt werden. Zahlreiche Einzelfaktoren eignen sich potenziell als Risikoprädiktoren und in den vergangenen 2 Jahrzehnten wurden zahlreiche vielversprechende neue Marker entdeckt. Besonderes Augenmerk sei hier auf folgende Gruppen von Markern gelegt: Inflammationsmarker, Hormone, Vitamine, neuere Lipidwerte und klinische Parameter.

Unter den Inflammationsmarkern ist das hs-CRP bei Weitem am besten untersucht. Zahlreiche Studien belegen den Zusammenhang zwischen hs-CRP und kardiovaskulären Ereignissen in der Primär- und Sekundärprophylaxe. Der Vorhersagewert von hs-CRP liegt in diesem Zusammenhang über dem der meisten traditionellen Risikofaktoren und kann durch Kombination mit Lipidwerten oder dem HbA1c noch gesteigert werden. Ähnliche Ergebnisse wurden auch für andere inflammatorische Parameter wie SAA, Interleukine, Adhäsionsmoleküle, Leukozytenzahlen und Fibrinogen beobachtet. Einzigartig in dem Zusammenhang mit Risikomodifikation ist für hs-CRP die Tatsache, dass die JUPITER-Studie gezeigt hat, dass eine Statintherapie bei Patienten mit erhöhtem hs-CRP eine signifikante Reduktion kardiovaskulärer Endpunkte bewirkt. Trotz der vielversprechenden Ergebnisse ist die Bestimmung von hs-CRP in der klinischen Praxis nicht hilfreich.

NT-pro-BNP, das „Herzhormon“, spielt eine wichtige Rolle in der Risikoprädiktion und Therapiesteuerung bei struktureller Herzerkrankung, Herzinsuffizienz und valvulären Herzerkrankungen. Doch auch hinsichtlich atherothrombotischer Ereignisse konnte eine prognostische Bedeutung von NT-pro-BNP gezeigt werden. Dennoch spielt die Bestimmung dieses Parameters im Rahmen der Atherosklerose-Risikoprädiktion keine relevante klinische Rolle.

Die Bedeutung von Vitamin D im Rahmen der Osteoporose ist lange bekannt, zuletzt wurde vor allem die Rolle dieses Vitamins im Rahmen der Atherogenese, Immunreaktion und Krebsentstehung untersucht. Vitamin-D-Mangel ist häufig und in der Framingham-Studie zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen Vitamin-D-Mangel und atherothrombotischen Ereignissen. Die Bestimmung von Vitamin-D-Spiegel im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung erscheint vor allem hinsichtlich der guten Substituierbarkeit sinnvoll.

Im Rahmen des Lipidprofils wird vor allem Lipoprotein(a) als „neuerer“ Risikofaktor bezeichnet. Die Spiegel von Lp(a) sind genetisch determiniert, dennoch zeigen sich zum Teil beträchtliche Schwankungen bei seriellen Bestimmungen. Lp(a) ist therapeutisch nicht beeinflussbar und zeigt nur eine geringe Effektgröße hinsichtlich Risikoprädiktion. Eine routinemäßige Bestimmung von Lp(a) kann daher nicht empfohlen werden.

Karotis-Intima-Media-Dicke und Knöchel-Arm-Index-Messung sind streng genommen keine Risikoprädiktoren für Atherosklerose, sondern zeigen bereits bestehende Atherosklerose an. Im Rahmen klinischer Prädiktoren wurden vor allem Parodontose- und Zahn-Plaque-Indizes untersucht. Eine Bedeutung dieser Scores zur Risikoprädiktion besteht jedoch nicht.

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass eine dringende Notwendigkeit, neuere Risikofaktoren zu identifizieren und in etablierte Vorhersagemodelle zu integrieren, besteht. Die derzeit verfügbaren Parameter bringen in der klinischen Routine jedoch leider keinen großen Nutzen hinsichtlich der Prädiktion atherothrombotischer Ereignisse.

Nein – das bringt nur unnötige Kosten (OA Dr. Markus Haumer, Interne Abteilung, LK Thermenregion Mödling)

Vorsorgeuntersuchungen sollen nicht nur eine hohe Testgenauigkeit haben, sondern auch zeit- sowie kostengünstig und wenig belastend sein. Zahlreiche Scores zur frühzeitigen Erfassung des kardiovaskulären Risikos sind gut etabliert, obwohl sie naturgemäß nicht in der Lage sind, Personen mit einem zukünftigen kardiovaskulären Ereignis eindeutig zu identifizieren. Mit den gängigen Modellen zur Risikoberechnung ist unter Einbeziehung „klassischer Risikofaktoren“ wie Alter, Geschlecht, Blutdruck, Raucheranamnese und Gesamtcholesterin (SCORE-Chart) u. a. (Framingham-Score, PROCAM-Score, INTERHEART-Modifiable-Risk-Score etc.) eine Risikodiskrimination mit einer Testgenauigkeit von immerhin 70–80 % möglich. Das so ermittelte Risiko kann in einem Ampelmodell mit Risikomatrizen übersichtlich dargestellt und zur Beratung der untersuchten Personen über das aktuelle oder zukünftige Risiko bzw. das Potenzial einer Risikofaktorenmodifikation eingesetzt werden. Mit entsprechender Kalibrierung ist auch die Ermittlung des „kardiovaskulären Risikoalters“, das bei hohem Risikoprofil deutlich über dem tatsächlichen Alter liegen kann, möglich [1].

Eine Vielzahl neuerer biochemischer, funktioneller oder morphologischer „Risikomarker“ wie hsCRP, Pulswellengeschwindigkeit oder Karotis-Intima-Media-Dicke und Koronarkalk sind mit dem kardiovaskulären Risiko assoziiert. Liegen die erhobenen Werte dieser Marker in den höchsten Perzentilen, ist das Risiko im Vergleich zu den niedrigsten Perzentilen gewöhnlich aber „nur“ um das 1,5–3-Fache erhöht. Die Zusammenschau zahlreicher Untersuchungen zur Test-Optimierung durch die ergänzende Berücksichtigung neuerer Risikofaktoren zeigt derzeit keine nennenswerte Verbesserung der klassischen Screeninginstrumente mit traditionellen Risikofaktoren [2–4].

Daher ist derzeit die konsequente Anwendung der etablierten Risikoscores wie den SCORE-Charts der Europäischen kardiologischen Gesellschaft zu empfehlen [5]. Diese Charts erfassen das kardiovaskuläre Risiko hinreichend gut, sind einfach anzuwenden, einfach zu verstehen und dienen der Information bzw. Motivation zur Risikoreduktion durch die Abbildung modifizierbarer Risikofaktoren. Sie sind des Weiteren nur schwer zu verbessern und kosten vor allem *per se* fast nichts.

■ 2. Kontroverse: Neue orale Antikoagulantien – Sind sie untereinander austauschbar?

**Ja – die Unterschiede sind bestenfalls marginal
(Univ.-Prof. Dr. Sabine Eichinger-Hasenauer, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien)**

Die neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) wurden als Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten entwickelt. Im Gegensatz zu diesen haben alle NOAK unterschiedslos eine gut vorhersagbare Dosis-Wirkungs-Beziehung und müssen deshalb nicht routinemäßig mit Gerinnungstests überwacht werden. Ihre Hauptindikationen sind Erkrankungen, bei denen eine Langzeitantikoagulation (Vorhofflimmern, Behandlung der venösen Thromboembolie) erforderlich ist. NOAK unterscheiden sich allerdings wesentlich in ihrem Angriffspunkt im Gerinnungssystem. Dabigatran ist direkt und selektiv gegen den Faktor IIa gerichtet und der einzige Vertreter in dieser Gruppe. Alle anderen derzeit zur Verfügung stehenden oder bereits sehr weit in der Entwicklung fortgeschrittenen Substanzen sind gegen den Faktor Xa gerichtet (Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban). Die Unterschiede in der Struktur und im Wirkmechanismus bedingen, dass die Substanzen vergleichbar, aber selbstverständlich nicht austauschbar im Sinne eines unreflektierten Wechsels von einer Substanz auf die andere bei einem Patienten ist.

Die pharmakodynamischen und pharmakokinetischen Unterschiede der Thrombin- und Faktor-Xa-Inhibitoren sind marginal oder für die klinische Praxis irrelevant. Gemeinsam ist sämtlichen NOAK eine kurze Halbwertszeit, die eine präoperative Überbrückungstherapie mit Heparin hinfällig macht. Die kurze Halbwertszeit ist auch ein wichtiger Aspekt im Management von Blutungskomplikationen und im Fall von nicht-elektiven Eingriffen. Im Gegensatz zu den Vitamin-K-Antagonisten werden NOAK über die Niere ausgeschieden. Die renale Eliminationsrate ist bei Dabigatran am höchsten und bedingt eine Dosisanpassung entsprechend der Nierenfunktion des Patienten. Eine gewisse Dosismodifikation ist allerdings auch bei den anderen NOAK erforderlich, sodass auch bei diesen die Nierenfunktion stets beachtet werden muss. Ein spezifisches Antidot steht für keines der NOAK zur Verfügung.

Ein direkter Vergleich von Ergebnissen der interventionellen Studien mit den NOAK ist nicht möglich und auch nicht zulässig, da sich die Studien zum Teil beträchtlich im Studiendesign und in den Definitionen der Endpunkte unterscheiden. Generell kann gesagt werden, dass in der Verhütung von Schlaganfällen bei Patienten mit Vorhofflimmern oder in der Behandlung von venösen Thromboembolien NOAK zumindest gleich effektiv wie Vitamin-K-Antagonisten sind. Das Blutungsrisiko, besonders das Risiko für intrakranielle Blutungen bei Vorhofflimmerpatienten, ist unter den NOAK geringer.

Allen NOAK gemeinsam ist, dass Daten über ihre Effektivität und Sicherheit bei Anwendung in der täglichen Praxis und über die Generalisierbarkeit der Ergebnisse (z. B. auf sehr alte

Patienten, Tumorpatienten, stark über- oder untergewichtige Patienten, Patienten mit hämorrhagischer Diathese aufgrund einer Hepatopathie oder Thrombozytopenie) ausständig sind. Ebenso ist die Sicherstellung der Patientenadhärenz ein wichtiger Aspekt für die routinemäßige Anwendung, die für alle NOAK gleichermaßen gilt.

Nein – da gibt es große Unterschiede (Univ.-Prof. Dr. Herwig Niessner, em. Vorstand der I. Internen Abteilung, Krankenhaus Wiener Neustadt)

Wenn auch die gegen einen Gerinnungsfaktor gerichteten neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) einige Gemeinsamkeiten haben, so unterscheiden sie sich doch in auch aus klinischer Sicht wichtigen pharmakologischen Eigenschaften, sowie insbesondere auch in der Wirksamkeit und Sicherheit in großen klinischen Studien.

Unterschiedliche pharmakologische Eigenschaften der NOAK

Während Dabigatran (Pradaxa®) eine Hemmung von Thrombin (Faktor IIa) bewirkt, greifen die weiteren (zum Teil auch schon zugelassenen) Substanzen wie Rivaroxaban (Xarelto®), Apixaban und Edoxaban am Faktor Xa an. Unterschiede in der klinischen Wirksamkeit lassen sich allerdings von diesen unterschiedlichen „Targets“ nicht ableiten. Klinisch relevant ist es aber, dass in der wichtigen Indikation „nicht-valvuläres Vorhofflimmern“ Dabigatran und Apixaban 2 × tgl. in einer fixen Dosierung peroral verabreicht werden, während Rivaroxaban und Edoxaban (ebenfalls in einer fixen Dosierung) nur 1 × tgl. peroral verabreicht werden (siehe Ausführungen weiter unten). Wiederum aus klinischer Sicht ist die unterschiedliche renale Elimination von Bedeutung. So wird Dabigatran in etwa 80 % renal ausgeschieden, während die renale Elimination bei den an Faktor Xa angreifenden NOAK 25–35 % beträgt (siehe anschließende Ausführungen).

Im Hinblick auf Medikamenteninteraktionen sind bei allen 4 Substanzen Pharmaka zu berücksichtigen, bei denen das P-gP-System zum Tragen kommt. Bei Rivaroxaban und Apixaban ist zusätzlich das CYP3A4-System von Bedeutung. Ein spezifisches Antidot ist zum jetzigen Zeitpunkt gegen keine der 4 Substanzen verfügbar. Es sollte aber erwähnt werden, dass bei Überdosierung mit Dabigatran die Zitratdialyse eine Option wäre. Im klinischen Alltag von Bedeutung ist der oft schwierig zu interpretierende Einfluss auf klassische Gerinnungstests (aPTT, PTZ, Thrombinzeit etc.). Mittlerweile stehen zum Teil schon Tests zur Verfügung, die besser zur aktuellen Serumkonzentration korreliert sind. Es ist dies beim Faktor-II-Inhibitor Dabigatran der „Hemoclot“, während bei den Inhibitoren des Faktor Xa „Rotachrom“ zum Einsatz kommen könnte. Es sollte allerdings betont werden, dass in allen großen Studien diesen Labortests (die damals auch noch nicht zur Verfügung standen) keine Bedeutung zukam. Es haben ja alle in die Studien eingeschlossenen Patienten eine fixe Dosis erhalten.

Unterschiede in der Wirksamkeit und Sicherheit von NOAK in großen klinischen Studien

Alle 4 Studien wurden (wie meist bei neuen Antikoagulantien) zuerst in der venösen Thromboembolieprophylaxe in der

Orthopädie (elektiver Hüft- und Kniegelenkersatz) untersucht. In der Therapie der venösen Thromboembolie (VTE) ist derzeit nur Rivaroxaban zugelassen. Bei Indikationen wie Kardioversion oder Ablation bei Vorhofflimmern gibt es erste Daten mit Dabigatran.

Entscheidend – und darauf beziehen sich auch die nachfolgenden Ausführungen – sind aber die großen prospektiven Studien mit NOAK bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern. Für diese Indikation sind in Österreich dzt. Dabigatran (Pradaxa®) und Rivaroxaban (Xarelto®) zugelassen; mit der Zulassung von Apixaban ist in den nächsten Wochen zu rechnen. Erste Ergebnisse mit Edoxaban sind 2013 zu erwarten. Im Hinblick auf die Dosierung sollte betont werden, dass Dabigatran prospektiv mit 2 unterschiedlichen Dosierungen (150 und 110 mg 2 × tgl.) getestet wurde. Bei Rivaroxaban wurde abgesehen von der Standarddosierung von 20 mg 1 × tgl. in einem kleineren Kollektiv auch 1 × tgl. 15 mg untersucht. Apixaban wurde in einer Dosierung von 2 × tgl. 5 mg getestet.

Im Hinblick auf die Wirksamkeit (in allen Studien war der primäre Endpunkt Schlaganfall + systemische Embolie) ist es doch bemerkenswert, dass die besten Ergebnisse bei 2-maliger täglicher Gabe (Dabigatran in der Standarddosierung 2 × tgl. 150 mg peroral, Apixaban 2 × tgl. 5 mg tgl. peroral) erzielt werden konnten. Im Vergleich zu Vitamin-K-Antagonisten (VKA) konnte mit diesen beiden Substanzen ein signifikant besseres Ergebnis als mit VKA erzielt werden, während die Wirksamkeit bei 1 × tgl. Gabe von 20 mg Rivaroxaban im Vergleich zu VKA nicht unterschiedlich („non inferior“) war. Besonders hervorgehoben werden sollte, dass nur mit 2 × tgl. 150 mg Dabigatran peroral (also der Standarddosierung) auch ischämische Schlaganfälle im Vergleich zu VKA signifikant reduziert werden konnten. Es war und ist dies ja der klinische Parameter, der bei Planung all dieser Studien (Thromboembolie-Prophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern) im Vordergrund stand.

Im Hinblick auf die Sicherheit ist die Vergleichbarkeit in Folge zum Teil unterschiedlicher Definitionen von Blutungskomplikationen (betrifft auch die VTE-Prophylaxe in der Orthopädie) etwas schwieriger. Alle 3 NOAK, von denen derzeit bereits die publizierten Daten vorliegen, sind im Vergleich zu VKA bei hämorrhagischen Schlaganfällen und intrakraniellen Blutungen signifikant besser. Dennoch ist auch hier (dies betrifft vor allem beide Dosierungen von Dabigatran) ein Trend zu noch mehr Sicherheit bei 2 × tgl. Gabe eines NOAK zu erkennen. Bei den „schweren Blutungen“ findet sich im Vergleich zu VKA ein signifikant geringeres Risiko vor allem bei der 2 × tgl. Gabe von Apixaban, aber auch bei der 2 × tgl. Gabe der niedrigeren Dosierung von Dabigatran (2 × 110 mg tgl.). Kein signifikanter Unterschied bei den „schweren Blutungen“ ließ sich mit 1 × tgl. Rivaroxaban 20 mg oder 2 × tgl. Dabigatran 150 mg zeigen. Auch im Hinblick auf die Gesamtmortalität sei erwähnt, dass mit 2 × tgl. Dabigatran 150 mg die Signifikanz „grenzwertig“ war ($p = 0,051$). Mit 2 × tgl. Apixaban 4 mg konnte eine knappe Signifikanz ($p = 0,047$) erzielt werden. Aufgrund dieser wichtigen klinischen Daten lässt sich sagen, dass bei der 2 × tgl. Gabe eines NOAK (Dabigatran

oder Apixaban) wahrscheinlich in Folge einer besseren „Peak to trough“-Ratio ein noch geringeres Blutungsrisiko (im Vergleich zu VKA) bei zumindest gleicher Wirksamkeit erzielt werden konnte. Rein spekulativ ist die 2 × tgl. Gabe auch im Hinblick auf das „Vergessen“ einer Dosis (nur 12 Stunden „Pause“?) möglicherweise von Vorteil. Ein Nachteil könnte aber die 2 × tgl. Gabe im Hinblick auf die „Compliance“ des Pat. sein (kaum Daten).

Erwähnt werden sollte noch, dass unter Dabigatran in der hohen Dosierung (2 × tgl. 150 mg), aber auch unter Rivaroxaban (1 × tgl. 20 mg) signifikant mehr gastro-intestinale Blutungen im Vergleich zu VKA auftraten, wenn auch die absoluten Zahlen gering sind. Die Abbruchrate in den großen Studien war mit 21 % (Dabigatran) bis 25 % (Apixaban) vergleichbar.

Zweifelsohne von großer klinischer Bedeutung ist unter Berücksichtigung der unterschiedlichen renalen Ausscheidung die Nierenfunktion der Patienten. Generell wird in den neuen ESC-Guidelines 2012 empfohlen, NOAK (unabhängig von der renalen Ausscheidung) bei einer Kreatininclearance von < 30 ml/min nicht zu verabreichen. Bei geringerer Einschränkung der Nierenfunktion (30–50 eGFR) wird eine Dosisreduktion (Dabigatran 2 × tgl. 110 mg, Rivaroxaban 1 × tgl. 15 mg, Apixaban 2 × tgl. 2,5 mg) empfohlen (wenn auch die Empfehlungen in verschiedenen Ländern und auch in den Beipacktexten unterschiedlich sind). Aufgrund von vermehrten Blutungskomplikationen, insbesondere unter Dabigatran bei stärker eingeschränkter Nierenfunktion, wurde auch der Beipacktext geändert. Es wird vor allem auf die zumindest 1 × jährliche Kontrolle der Nierenfunktion hingewiesen. In Situationen, bei denen eine rasche Änderung der Nierenfunktion möglich ist (zu wenig Flüssigkeitszufuhr, vermehrter Flüssigkeitsverlust wie etwa bei Diarrhöen etc.) wird eine häufigere Kontrolle der Nierenfunktion dringend angeraten.

Zusammenfassend kann somit kein Zweifel bestehen, dass die NOAK einen großen therapeutischen Fortschritt sowohl in Hinblick auf Wirksamkeit als auch Sicherheit im Vergleich zu VKA bedeuten. Dennoch sind zweifelsohne nicht nur theoretische, sondern auch klinisch wichtige relevante Unterschiede zwischen den einzelnen NOAK gegeben. So kommt zweifelsohne einer regelmäßigen Kontrolle der Nierenfunktion insbesondere bei Substanzen mit hoher renaler Exkretion (Dabigatran) große Bedeutung zu. Für die 2 × tgl. Gabe von NOAK (Dabigatran und Apixaban) sprechen nicht nur pharmakologische, sondern auch klinische Daten sowohl im Hinblick auf Wirksamkeit als auch Sicherheit. Im Hinblick auf eine ev. „Differentialtherapie“ sollte aber betont werden, dass es keine „Head to head“-Studien gibt. Bei Einsatz von mehreren NOAK an einer Abteilung (in einer Ordination) muss dringend auf die Gefahr der „Verwechslung“ der nicht vergleichbaren Substanzen hingewiesen werden. Insgesamt sollte betont werden, dass der Einsatz von NOAK große Erfahrung und auch Wissen erforderlich macht.

■ 3. Kontroverse: Polypille zur Sekundärprävention atherosklerotischer Gefäßerkrankungen?

Ja – das verbessert die Compliance und spart Kosten

(Univ.-Prof. Dr. Michael Wolzt, Klinische Pharmakologie und Klinik für Innere Medizin III/ Stoffwechsel und Endokrinologie, Medizinische Universität Wien)

Die grundlegende Idee zur „Polypill“ ist überzeugend: durch Kombination von Wirkstoffen kann nicht nur eine notwendige Behandlung mit Einzelsubstanzen durch eine einzige Tablette oder Kapsel vereinfacht werden, es wird zudem auch die Adhärenz zur Therapie verbessert, da die Anzahl der Tabletten reduziert wird. Nicht zuletzt ist die Anzahl der eingenommenen Tabletten der stärkste Prädiktor eines nicht eingehaltenen Medikamentenregimes durch Patienten. Auch fallen Unannehmlichkeiten weg, die sich durch unterschiedliche Packungsgrößen bei der Verordnung ergeben. Darüber hinaus ergibt sich eine Ersparnis bei der Rezeptgebühr, die pro Schachtel fällig ist.

Zusammengefasst erscheint daher eine „Polypill“ zur Behandlung von Herz-Kreislauferkrankungen, bei denen die präventive Wirksamkeit verschiedener Substanzklassen etabliert ist, ein sinnvoller Weg in Populationen mit nachgewiesener schlechter Therapieadhärenz.

Zur Vermeidung von Nebenwirkungen und schlecht kontrollierbaren Interaktionen bei guter Wirksamkeit bestehen die Polypill-Kombinationen, mit denen derzeit Studien durchgeführt werden, zwar qualitativ aus der Kombination entsprechend validierter Einzelsubstanzen, jedoch sind die eingesetzten Dosierungen nicht konform mit Empfehlungen aus Leitlinien. Weiters ist fraglich, ob in diesen Fixkombinationen ASS einen Stellenwert hat, da es nicht zur generellen Prävention eingesetzt werden sollte, aber für die meisten Nebenwirkungen verantwortlich ist.

Die Therapieadhärenz ist bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt oder nach Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz in Österreich schlecht. Es ist also weniger eine Diskussion zu führen, wie eine leitlinienentsprechende Dosis umgesetzt werden kann, sondern primär das Problem anzugehen, wie die notwendigen Klassen von Medikamenten überhaupt verschrieben und eingenommen werden. Eine „Basis-Polypill“ für Patienten nach Herzinfarkt könnte so z. B. ein Statin, einen Betablocker und einen ACE-Hemmer enthalten und mit einer zweiten Fixkombinationstablette entsprechend an die Zieldosis therapiert werden. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz wäre je nach Stadium eine Kombination mit Betablocker, ACE-Hemmer, Diuretikum und Aldosteron-Antagonist vorstellbar, aber auch andere Fixkombinationen je nach anfänglicher Titration möglich.

Wir sind in der Sekundärprävention von Herz-Kreislauferkrankungen heute noch deutlich von personalisierter Behandlung entfernt und haben es nicht geschafft, die modifizierbaren Risikofaktoren bei allen Patienten positiv zu beeinflussen. Der Einsatz einer „Polypill“ mit generisch verfügba-

ren Wirkstoffen kann zudem einen direkten Vorteil gegenüber Einzelsubstanzen ergeben. Pragmatisch sollte daher festgehalten werden: Eine Fixkombination ist als Maßnahme zur Verbesserung der derzeit mangelhaften Therapieadhärenz in der Sekundärprävention sinnvoll. Ein Bekenntnis zur multimodalen pharmakologischen Therapie von Risikofaktoren muss alles versuchen, damit eine wirksame Behandlung auch eingesetzt wird. Für dieses Versorgungsziel scheint die „Polypille“ ein probates Konzept, das es zu prüfen gilt.

Nein – das ist viel zu gefährlich (Univ.-Prof. Prim. Dr. Mirko Hirschl, Leiter der Angiologischen Ambulanz im Hanusch-Krankenhaus Wien)

Die Idee einer Polypille mit verschiedenen Komponenten zur Verminderung des kardiovaskulären Risikos wurde erstmals 2003 publiziert. Seither sind 5 Primärpräventionsstudien erschienen, die verwendeten Komponenten der Polypille bzgl. Statindosierung, Kombination von antihypertensiven Medikamenten und Verwendung von Thrombozytenfunktionshemmern waren unterschiedlich.

Die einzigen Studienergebnisse für die Sekundärprävention sind rezent nur als Abstract publiziert (UMPIRE-Studie). In dieser Studie wird eine deutliche bessere Compliance bei Einnahme der Polypille und eine verbesserte Wirkung gegenüber der traditionellen Kombinationstherapie beschrieben. Es ist allerdings einzuwenden, dass in dieser Studie die Polypille gratis abgegeben wurde und die traditionelle Therapie in üblicher Weise besorgt werden musste. Es ist daher nicht verwunderlich, dass die vorher nicht adhärennten Patienten dann besonders eifrige Einnahmer der Polypille waren. Die bessere Wirkung auf Blutdruck und Cholesterinsenkung dürfte daher (die gesamten Studiendaten sind noch nicht einsehbar) auf die einseitig optimierte Compliance einer Patientengruppe zurückzuführen sein.

Kritische Betrachtung vorliegender Studienergebnisse

Die Nettoblutdrucksenkung und die Nettosenkung des LDL-Cholesterins sind in den vorliegenden Primärpräventionsstudien unterschiedlich.

Anhand von Daten aus Meta-Analysen wurde der erwartete Effekt bzgl. Risikoreduktion für KHK berechnet. Es zeigte sich, dass der reale, durch Einnahme der Polypille erreichte Effekt, deutlich niedriger war als der erwartete errechnete Effekt. Umgekehrt war es bei Nebenwirkungen, die häufiger als erwartet auftraten. Therapieabbrüche fanden sich zwischen 2 und 18 %. Vergleicht man die potenzielle Risikoreduktion der Polypille mit der Risikoreduktion einer traditionellen Kombinationstherapie, erscheint in einem mathematischen Modell die Kombinationstherapie effektiver (statistische Berechnung: M. Kundi, Institut für Umwelthygiene, Zentrum für Public Health, Medizinische Universität Wien).

Problematik von vorgegebenen Medikamenten-Kombinationen im klinischen Alltag

Die Verwendung von Aspirin als Thrombozytenfunktionshemmer in der Polypille ist z. B. für Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit bzgl. Reduktion kardiovasku-

lärer Endpunkte nicht effektiv. Dieses Patientenkollektiv sollte, entsprechend den Daten der CAPRIE-Studie, Clopidogrel als Thrombozytenfunktionshemmer erhalten.

Neue Studienergebnisse unterstreichen, dass verschiedene atherosklerotische Läsionen auch unterschiedliche Thrombozytenfunktionshemmer benötigen.

20–30 % aller Patienten mit koronarer Herzkrankheit und 10–15 % aller Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit haben VH-Flimmern. Die Einnahme von Aspirin in einer Polypille, vor allem als Langzeittherapie, würde das Blutungsrisiko, auch bei Verwendung neuer Antikoagulantien, steigern.

Die Verwendung einer Polypille, die die Therapie „unkompliziert“ machen soll, die nicht das Ziel hat, Medikamente bis zum Erreichen des Idealwertes zu titrieren, würde sicherlich zu einer unkontrollierten Langzeitanwendung von Medikamenten führen. Die Auswirkungen von Komponenten der Polypille in Langzeittherapien sind nur teilweise bekannt. Statine steigern das Diabetesrisiko um 9 % – allerdings fehlen Daten für wirklich lange Beobachtungszeiten. Weiters gibt es einen rezenten FDA-Warnhinweis für kognitive Störungen unter Statintherapie. Neuere Studien zeigen keinen Hinweis für pleiotrope Effekte der Statine – ein oft angeführtes Argument für eine großzügige Indikationstellung.

Die Komponenten einer Polypille erfüllen nicht die internationalen Richtlinien einer Hypertoniebehandlung. In den NICE-Richtlinien wird der individuelle Einsatz von Antihypertensiva betont und zur Erreichung der idealen Blutdruckwerte ein Stufenmodell angeboten. Eine fixe Kombination in einer Pille würde auch für andere Risikofaktoren eine Guideline-konforme Therapie unmöglich machen.

Polypille vs. personalisierte Medizin

Seit dem Jahr 2005 ist es möglich, genetische Varianten zu identifizieren, die im Zusammenhang mit Medikamentenstoffwechsel und Krankheitsrisiken stehen. Pharmakogenetische Untersuchungen erfassen genetische Merkmale, die die Effektivität und Toxizität von Pharmaka beeinflussen. Diese bieten die Möglichkeit einer individuellen Medikamentendosierung („the right drug in the right dose for the right person“).

Für zahlreiche in der kardiovaskulären Medizin verwendete Medikamente konnten genetische Profile erstellt werden, welche die Wirkung und Nebenwirkungen beeinflussen (z. B. Risikoevaluierung des Auftretens einer statininduzierten Myopathie, Vorhersage der Wirksamkeit von Clopidogrel und Betablockern). In einer ACE-Hemmer-Studie konnten genetische Profile mit dem Therapieerfolg korreliert werden.

Gesunder Lebensstil zur Therapie und Prävention von atherosklerotischen Erkrankungen

Gesunder Lebensstil ist eine effektive und kostensparende Maßnahme und hat keine Nebeneffekte. Kein Nikotin, ein BMI < 25, regelmäßige körperliche Aktivität und gesunde Ernährung sollten die medikamentösen Maßnahmen ergänzen. Zwar gibt es keine Studienergebnisse, es ist aber aus klini-

schers Erfahrung anzunehmen, dass dieser wichtige Teil der Therapie noch mehr vernachlässigt werden wird, da die Patienten in der Meinung, dass eine Pille alle Probleme lösen wird, noch weniger motivierbar sein werden.

Zu erwähnen ist, dass unter medikamentöser Therapie sowohl in Primär- als auch in Sekundärpräventionsstudien ein hohes Restrisiko für KHK und andere vaskuläre Ereignisse zwischen 65 und 75 % bleibt.

Viele Studien konnten zeigen, dass, im Vergleich zu medikamentöser Therapie, Lebensstilmaßnahmen das Risiko immer deutlicher senken als alle medikamentöse und interventionelle Therapien zusammen. Dies unterstreicht die Wichtigkeit der Kombination dieser beiden Maßnahmen.

Zusammenfassung

Die Daten der vorliegenden Studien sind inkonklusiv, es gibt nicht eine Pille für alle/alles. Weiters zeigt sich ein Wirkverlust gegenüber traditioneller Kombinationstherapie bei relativ hohen Nebenwirkungsraten. Fixe Kombinationen führen zu potenziellen Problemen im klinischen Alltag und zu einer nicht Guideline-konformen Therapie. Zu beachten ist auch die Gefahr der Langzeiteinnahme von Medikamenten mit unklarer Langzeitwirkung.

Die modernere Alternative zur Polypille ist eine personalisierte Medizin auf pharmakogenetischer Basis. Lebensstilmaßnahmen, die zumindest genauso effektiv sind wie medikamentöse Therapien, dürfen nicht vergessen werden. Die Polypille würde aber die notwendige Akzeptanz weiter minimieren.

■ 4. Kontroverse: 70-jähriger Patient mit asymptomatischer 85%iger Karotisstenose: Indikation zur Revaskularisation?

Ja – die Studien sprechen dafür
(Univ.-Doz. Prim. Dr. Afshin Assadian, Leiter der Abteilung für Chirurgie mit Schwerpunkt Gefäßchirurgie – Vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie, Wilhelminenspital, Wien)

Das primäre Ziel der Operation von Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose ist die Vermeidung von Insulten.

Diese treten trotz mehr oder weniger stringenter Medikamentencompliance seitens der Patienten – und nicht zu vergessen des „Systems“, also der behandelnden Medizinstruktur – zwischen 2 % und 4 % pro Jahr auf. Die Revaskularisierung der asymptomatischen hochgradigen Karotisstenose wurde in zahlreichen Studien als der medikamentösen Therapie überlegen gezeigt. Dennoch, als Komplikation des Eingriffes kann es – je nach Expertise und Frequenz der Institution und des Operators – bei 1–4 % der behandelten Patienten zu Majorkomplikationen kommen.

Die Karotisoperation ist die am besten in prospektiv randomisierten Studien untersuchte operative Therapie überhaupt. Trotz der fast unüberschaubaren Evidenzlage wird die Notwendigkeit der Operation noch immer von einigen in Frage gestellt.

Die Kernfrage die gestellt werden muss ist: Soll/muss man ALLE Patienten mit hochgradigen Karotisstenosen behandeln?

Die Antwort ist prinzipiell sehr simpel: NEIN, nicht ALLE. Die Schwierigkeit liegt eher darin, jene zu identifizieren, die von einer Operation profitieren. Es müssen einige harte Fakten in der Entscheidungsfindung berücksichtigt werden. Diesbezüglich gibt es seit einigen Wochen die S3-Leitlinie für extrakranielle Karotisstenose von 20 deutschen Fachgesellschaften und des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin (ÖVG), also all jenen Fachgebieten, die mit Diagnose, Bildgebung, Prophylaxe, Therapie und Nachsorge von Patienten mit Karotisstenosen befasst sind.

Folgende Empfehlungen werden zur invasiven Therapie der asymptomatischen Karotisstenose ausgesprochen:

1. Die Karotisendarterektomie (CEA) soll bei Patienten mit 60–99 % asymptomatischer Karotisstenose erwogen werden, da das Schlaganfallrisiko bei diesen Individuen gering, aber statistisch signifikant reduziert wird (absolute Risikoreduktion für Insulte 5–6% in 5 Jahren).
→ *Level of Evidence-Grad 1*
2. Der Nutzen der CEA bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose besteht nur, wenn die Behandlung mit einer Komplikationsrate von < 3 % durchgeführt wird.
→ *Level of Evidence-Grad 1*
3. Der Nutzen der CEA bei Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose besteht vor allem bei Männern und Patienten mit einer Lebenserwartung von mindestens 5 Jahren.
→ *Level of Evidence-Grad 1*

Die Erfüllung dieser Punkte ist die *Conditio sine qua non* für die invasive Behandlung dieser Patientenpopulation. Punkt 1 und 2 sind leicht zu klären, bei Punkt 3 wird es schon etwas schwieriger, es sei denn, eine Kristallkugel ist im diagnostischen Repertoire des Arztes.

Eine Unterstützung zur Entscheidungsfindung sind kardiale Biomarker wie BNP, die über die potenzielle kardiale Mortalität – die Haupttodesursache im Langzeitverlauf – von Patienten Auskunft gibt. Somit kann recht gut abgeschätzt werden, ob Patienten einen möglichen statistischen Vorzug von der Operation haben.

Die nächste Hürde in der Indikationsstellung sind die Morphologie und Anatomie der Karotisstenose: So wie nicht alle Menschen gleich sind, sind auch Stenosen nicht vergleichbar. Die Indikation – weniger harte Daten als bei den oben genannten Punkten – hängt von folgenden zusätzlichen Faktoren ab: Gefäßanatomie und Morphologie, Lage der Stenose, Zustand der kontralateralen Karotis (falls verschlossen, steigt die Dringlichkeit der OP), intrazerebrale Kollateralsituation (bei isolierten Hemisphären ebenfalls eine höhere Dringlichkeit der Operation), Morphologie der Karotisstenose (Zusammensetzung des Plaque: inhomogene, mit weichen Strukturen behaftete Plaques eher indiziert), sowie die Progression der Stenose unter BMT.

Zu guter Letzt muss die Einstellung der Patienten zu ihrer Erkrankung und den potenziellen Folgen einer Intervention aber auch der Nicht-Intervention genau erfragt werden. Hier ist die

Empathie des Chirurgen besonders gefragt, da wir die Betroffenen einerseits sorgfältig über die Vor- und Nachteile der Therapie aufklären müssen, andererseits vorsichtig sein müssen, die Patienten nicht zur OP zu drängen oder aber sie davor abzuschrecken. Die beratende Funktion des Arztes ist aus meiner Sicht bei dieser Erkrankung besonders wichtig, da diese Behandlung ein prophylaktischer Eingriff ist und die Konsequenzen der Entscheidung – sowohl für als auch gegen die OP – sehr weitreichend sein können. Es muss jedoch aus meiner Sicht die Motivation „Angst vor Schlaganfällen“ seitens der Patienten sehr ernst genommen und korrekt besprochen werden.

Wenn all diese Faktoren – angiologische/internistische, anatomische, morphologische und emotionale Faktoren seitens der Patienten – in Betracht gezogen werden, ist die Indikationsstellung zur oder gegen die Operation durchaus komplex, aber lösbar.

Bei all dem muss ein Punkt jedoch immer gegenwärtig sein: bei aller Evidenz, Emotion und Überzeugung für oder gegen eine Operation sollten wir nicht vergessen, dass JEDE symptomatische Karotisstenose eine asymptomatische war. Das Ziel muss es daher sein, die emboligenen Karotisstenosen früh zu erkennen und in nicht-embolisierende zu verwandeln oder einem drohenden Insult durch Medikation + Operation vorzubeugen.

Nein – entscheidend sind Lebensstil und medikamentöse Therapie

(Univ.-Prof. Prim. Dr. Wilfried Lang, Leiter der Neurologischen Abteilung, Krankenhaus der Barmherzigen Brüder, Wien)

Die Häufigkeit einer hochgradigen, asymptomatischen Karotisstenose (> 50 %) liegt in Europa bei ca. 6 % für ein Alter von 70 Jahren. Das Risiko, ausgehend von einer hochgradigen Karotisstenose einen ischämischen Schlaganfall zu erleiden, hat in den vergangenen 25 Jahren – ohne operatives Vorgehen – kontinuierlich und signifikant abgenommen: Das jährliche Risiko, einen ischämischen Schlaganfall ipsilateral zur hochgradigen Karotisstenose zu erleiden, lag im Jahr 1985 bei 2,5 %, liegt seit dem Jahr 2001 < 1,5 % und erreicht nun die 1,0%-Marke. Das Risiko für ipsilaterale TIA und ipsilateralen Schlaganfall fiel von jährlich 9 % auf unter 2,5 % im Jahr 2005 [Abbott et al. 2009]. Dies ist umso bemerkenswerter, wenn man bedenkt, dass in den vergangenen 25 Jahren der Altersschnitt der untersuchten Personen um 5 Jahre zunahm.

Die Abnahme des Schlaganfall-Risikos ausgehend von einer hochgradigen Karotisstenose geht einher mit Zunahme der Personen, die einen Thrombozytenaggregationshemmer erhalten (+22 %), einer Abnahme des Anteils der Raucher (–14 %) und einer Zunahme der Personen, die antihypertensiv behandelt wurden (+4 %) sowie einer zunehmenden Aufmerksamkeit für die Hypercholesterinämie (+32 %). Dennoch war auch in den rezenten Studien der Anteil der Personen, die eine konsequente Behandlung der Hypercholesterinämie durch Statine erhielten, gering (10–45 %).

Diese Analysen zeigen den Erfolg von Lebensstil-Maßnahmen und der medikamentösen Therapie bei Personen mit

asymptomatischen Karotisstenosen. Es ist von wesentlicher Bedeutung, diesen Weg der Prävention weiter fortzusetzen. Alle Personen mit hochgradigen Karotisstenosen sollten nicht mehr einem operativen Gefäßzentrum, sondern einem konservativ-vaskulären Therapiezentrum zugeführt werden, in dem die entscheidenden Maßnahmen (Lebensstil und medikamentöse Therapie) eingeleitet und überwacht werden.

Maßnahmen des Lebensstils sind:

- nicht rauchen
- Normalgewicht
- Mindestens 30 Minuten körperliche Aktivität/Tag
- „mediterrane Kost“
- Alkohol in kleinen Mengen

Medikamentöse Maßnahmen sind:

- ASS (100 mg/ Tag)
- Senkung des LDL-Cholesterins < 70 mg/dl
- Optimierung der antihypertensiven Therapie

Diese Strategie hilft nicht nur, die Zahl der ischämischen Schlaganfälle weiter zu senken. Sie reduziert auch nachweislich die Zahl der Myokardinfarkte, die Häufigkeit von Vorhofflimmern und anderer kardiovaskulärer und zerebrovaskulärer Erkrankungen.

■ 5. Kontroverse: Leitlinienkonforme Therapie der PAVK?

Ja – wozu werden diese sonst verfasst?

(OA Dr. Johannes Schuh, Ärztl. Leiter im Gesundheitsresort Königsberg, OA Interne Abteilung, KH Wr. Neustadt)

Medizinische Leitlinien sind systematisch entwickelte Feststellungen, um die Entscheidungen von Ärzten, Angehörigen anderer Gesundheitsberufe und Patienten über angemessene Gesundheitsversorgung für spezifische klinische Umstände zu unterstützen.

Sie sind – anders als Richtlinien – nicht bindend und müssen an den Einzelfall angepasst werden.

Leitlinien werden erstellt, um die Patientenversorgung zu verbessern und auf die Bedeutung der PAVK in Bezug auf zunehmende Prävalenz (Alter!), hohes kardiovaskuläres Risiko und reduzierte Lebensqualität hinzuweisen. Mit der Zunahme an Studiendaten ändert sich auch der Evidenzgrad der Empfehlungen.

Aus verschiedenen Gründen werden Leitlinien nicht im gewünschtem Umfang berücksichtigt. Die aktive Entscheidung gegen eine Empfehlung, um eine „bessere“, aktuellere Therapie durchzuführen, kann ein Grund sein.

Viel häufiger liegt die Ursache aber in einer inkonsequenten Betreuung und Schulung (Nikotin, Bewegungstherapie) der Patienten. Fehlende Compliance ist ein weiterer Grund.

PAVK-Patienten sind ein kardiovaskuläres Hochrisikokollektiv. Unabhängig vom klinischen Stadium der Erstpräsentation

sind systemische Komplikationen bedeutend häufiger als kritische Ischämien am Bein.

In allen Stadien der PAVK wird in den ESC-Leitlinien (2011) auf eine konsequente Risikofaktorenkontrolle und -therapie hingewiesen (Klasse-I-Empfehlungen). Nikotinkarenz führt zu einer 50-%-Risikoreduktion. Durch Unterstützung gezielter Programme kann die Erfolgchance deutlich verbessert werden.

Statine senken nicht nur das Risiko für CV-Ereignisse, sondern verbessern auch die Offenheitsrate nach PTA sowie den Beinerhalt bei kritischer Beinischämie.

Bei Claudicatio wird supervidiertes Gefäßtraining mit Klasse I, Evidenz A empfohlen.

Aktuelle Daten (Clever-Studie) zeigen auch bei aortoiliakaler PAVK eine der interventionellen Therapie vergleichbare Wirkung. Zudem führt eine Verbesserung des körperlichen Fitnesszustandes zu einer Mortalitätsreduktion bei PAVK-Patienten (RR 3,5).

In den Empfehlungen wird auch auf ein regelmäßiges „Follow-up“ sowohl der lokalen Symptomatik als auch der CV-Risikofaktoren hingewiesen. Leider bestehen immer noch Defizite in der Leitlinienadhärenz. Weniger als 25 % der Patienten werden adäquat behandelt, nur 28 % erhalten eine umfassende Kontrolle der Risikofaktoren, nur 33 % haben die Cholesterinwerte im Zielbereich (Reach-Register).

Zusammenfassung

Leitlinien sollen sorgfältig und konsequent angewendet werden. Die Behandlungsempfehlungen müssen regelmäßig überprüft und adaptiert werden. Die Therapie orientiert sich an Lebensqualität und Prognose der Patienten. Leitlinien sind nur so gut wie ihre Anwendung.

Nein – für den klinischen Alltag sind sie nicht relevant

(Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann, Abteilung Angiologie, Medizinische Universität Graz)

„Ja, das ist richtig, da wir uns alle nicht daran halten“. Dies ist sicherlich sehr provokant formuliert, jedoch in Anbetracht der immer wieder strapazierten Feststellung der Gefährdung der PAVK-Patienten hinsichtlich ihrer kardiovaskulären Mortalität, scheint die Datenlage über Adhärenz gegenüber Therapie-richtlinien eine völlig andere Sprache zu sprechen.

Im Vergleich zu anderen Patientengruppen (z. B. koronarer Patient) ist der PAVK-Patient deutlich schlechter hinsichtlich seiner Risikofaktoren therapiert. Wieso ist das so? Flu und Mitarbeiter haben heuer ein sehr interessantes Review verfasst, in dem sie diesem Problem auf den Grund gingen.

Das Nichteinhalten von Richtlinien bei PAVK-Patienten wird von 3 Faktoren geprägt: Patienten, Behandler und das Gesundheitssystem. Um Patienten zur Einhaltung von Therapiezielen zu bewegen, ist es nötig, ihnen die Relevanz ihrer Erkrankung zu vermitteln. Dies gelingt nicht mit der Vermittlung von Zielwerten, sondern nur durch Vermittlung der Rele-

vanz der Erkrankung. Selbst mit Umstellung des Lebensstils kann bei Patienten eine ausreichende Einhaltung von Zielwerten erreicht werden. Ein weiteres Problem ist die Compliance, die bei alten Menschen, Menschen mit wenig Bewegung und Hang zu fettreicher Nahrung signifikant vermindert ist – eine Trias, die den PAVK-Patienten prägt.

Gerade bei alten Patienten spielt Polypharmazie eine große Rolle. Je mehr Medikamente verordnet sind, umso weniger wird sie der Patient einnehmen.

Der zweite Faktor ist der Behandler. Hier zeigen Studien auch aus den USA, dass Patienten teilweise eine größere Kenntnis über ihre suspektierte PAVK haben, als es ihr praktischer Arzt hat. Weiters ist ein Punkt die Unklarheit, in welchem Ausmaß Risikofaktoren bei PAVK-Patienten therapiert werden müssen. Je weniger Zeit der Arzt für den Patienten hat, je mehr der Patient mit der Zuwendung des Arztes unzufrieden ist, umso geringer ist die Compliance des Patienten.

Sind Spezialisten besser? Nein, auch sie erreichen die Zielwerte nicht.

Auch die fehlende Entgeltung ist ein Problem, wie wir in Österreich wissen, da hier ja nicht einmal die ABI-Messung refundiert wird. Was zum letzten Punkt – dem Gesundheitssystem – führt. Da es so unterschiedliche Systeme, in Österreich sogar in den verschiedenen Bundesländern gibt, was die Behandlungsspezifität der Gefäßmedizin anlangt, kümmern sich auch unterschiedlichste Personen in unterschiedlichster Qualität um den Gefäßpatienten.

Obwohl viele Punkte zur Nichteinhaltung von Richtlinien in Diagnostik und Therapie der PAVK beitragen, ist ein Richtlinienkonzept gerade bei diesen Patienten mit der ausgeprägtesten Form der Arteriosklerose vonnöten. Was wir allerdings strikt verbessern müssen, ist die Einhaltung von allen Seiten.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Erich Minar

Abteilung Angiologie

Univ.-Klinik für Innere Medizin II

Medizinische Universität Wien

A-1090 Wien

Währinger Gürtel 18–20

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

Literatur:

1. Cooney MT, Vartiainen E, Laatikainen T, et al. Cardiovascular risk age: concepts and practicalities. *Heart* 2012; 98: 941–6.
2. Helfand M, Buckley DI, Freeman M, et al. Emerging risk factors for coronary heart disease: a summary of systematic reviews conducted for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2009; 151: 496–507.
3. McGorrian C, Yusuf S, Islam S, et al. Estimating modifiable coronary heart disease risk in multiple regions of the world: the INTERHEART Modifiable Risk Score. *Eur Heart J* 2011; 32: 581–90.
4. Hingorani AD, Sofat R, Morris RW, et al. Is it important to measure or reduce C-reactive protein in people at risk of cardiovascular disease? *Eur Heart J* 2012; 33: 2258–64.
5. Perk J, De Backer G, Gohlke H, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635–701.

Endovaskuläre Therapie bei langstreckigem Femoralisverschluss – Eine Kasuistik

E. Minar, M. Schillinger

Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Wien

■ Einleitung

Durch technische Verbesserungen (Führungsdrähte, Ballonkatheter, Stents) sowie durch die zunehmende Erfahrung der interventionell tätigen Ärzte ist bei Indikationsstellung zur Revaskularisation im Bereich der unteren Extremitäten die endovaskuläre Therapie in den meisten Gefäßzentren auch bei langstreckigen und komplexen Läsionen zur Therapie der ersten Wahl geworden. Die geringere Morbidität und weitgehend fehlende Mortalität dieser Eingriffe sind – im Vergleich zu den invasiveren gefäßchirurgischen Eingriffen – die wesentlichen Vorteile der Katheterrevaskularisation. Die frühzeitige Mobilisation – innerhalb von etwa 4 Stunden nach dem Eingriff bis spätestens nach einem Tag – sowie die kurze Hospitalisierungsdauer sind weitere relevante Vorteile.

Die Möglichkeiten der endovaskulären Therapie bei Verwendung des geeigneten Kathetermaterials werden anhand der folgenden Kasuistik gezeigt.

■ Kasuistik

Ein 60-jähriger Patient aus Rumänien hat sich mit dem klinischen Bild einer Claudicatio-Symptomatik links mit subjektiv deutlich limitierender schmerzfreier Gehstrecke (Stadium IIB nach Fontaine) präsentiert. Er war bereits ein Jahr zuvor wegen eines 10 cm langen Femoralisverschlusses an der kontralateralen Extremität erfolgreich endovaskulär behandelt worden, wobei sich bereits zu diesem Zeitpunkt ein langstreckiger (etwa 25 cm langer) Verschluss der Arteria femoralis superficialis links duplexsonographisch mit einem Knöchel-Arm-Index von 0,55 nachweisen ließ. Die unter der vom Patienten konsequent durchgeführten Bewegungstherapie erwartete Besserung der schmerzfreien Gehstrecke durch verbesserte Kollateralisation des Femoralisverschlusses hatte sich leider nicht eingestellt. Der Patient kam daher neuerlich nach Wien, um nunmehr auch den langstreckigen Femoralisverschluss behandeln zu lassen. Vonseiten des Risikofaktorenprofils war er optimal eingestellt, und er hatte auch die Sekundärprophylaxe mit 75 mg Clopidogrel konsequent eingenommen.

Der Dopplerindex betrug rechts 1,0 und links 0,60. Duplexsonographisch war die vor einem Jahr mittels alleiniger PTA rekanalisierte Arteria femoralis weiterhin ohne relevante Rezidivstenose offen, links zeigte sich der langstreckige Femoralisverschluss unverändert. Wegen der weitgehend fehlenden Verkalkung und eines im Abgangsbereich kurzstreckig offenen Segmentes wurden die Erfolgschancen der endovaskulären Therapie trotz der Verschlusslänge als sehr gut eingestuft.

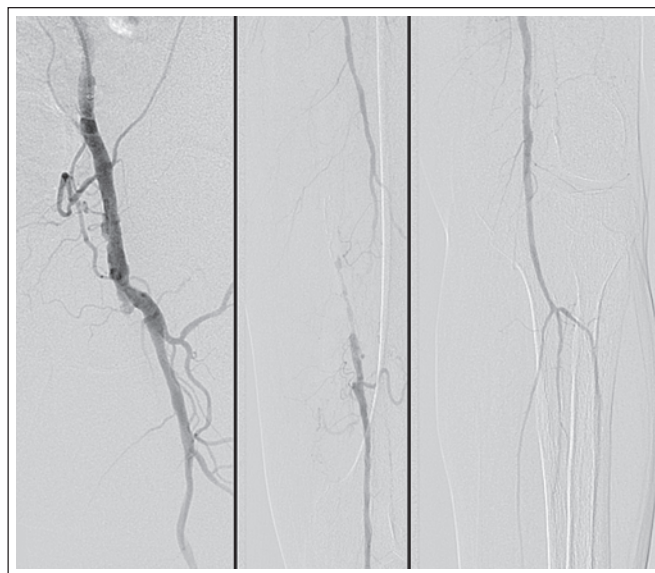


Abbildung 1: Präinterventionelles Angiogramm eines langstreckigen Verschlusses (TASC-C-Läsion) der Arteria femoralis superficialis links.

Es wurde nach retrograder Punktion im Bereich der rechten Leiste und problemlosem Crossover-Zugang – mittels Pigtailkatheters und langer Crossover-Schleuse – eine Angiographie zur präinterventionellen Dokumentation durchgeführt (Abb. 1), wobei der duplexsonographische Befund exakt bestätigt werden konnte. Die Arteria poplitea und die Unterschenkeltrifurkation waren im Wesentlichen unauffällig.

Wegen der Verschlusslänge war initial ein subintimales Vorgehen unter Verwendung eines 5-F-Multipurpose-Katheters und eines 0,035-Inch-gleitbeschichteten J-Drahtes (GlideWireR, Terumo) geplant. Nachdem man jedoch bei Passage des Verschlussbeginns den Eindruck einer relativ problemlosen intraluminalen Passage hatte, wurde auf einen hydrophil beschichteten 0,018-Inch-Draht (V-18 Control WireR, Boston Scientific, Natick, USA) gewechselt und der zur Durchführung der PTA geplante Ballonkatheter (Powerflex® Pro, 5–220 mm Ballonlänge; Cordis Corp., Johnson & Johnson, Miami, FL, USA) zur Schienung verwendet. Damit ließ sich der langstreckige Verschluss unter Roadmap-Technik mit Darstellung der perfundierten distalen Arteria femoralis völlig problemlos innerhalb weniger Sekunden passieren, und auch das Reentry gestaltete sich problemlos (Abb. 2). In weiterer Folge wurde mit dem Ballonkatheter einmal überlappend von distal nach proximal über jeweils 2 Minuten bei einem Druck von 12 atm dilatiert. Die postinterventionelle Angiographiekontrolle – inklusive Dokumentation des peripheren Abstroms – zeigte ein unerwartet exzellentes Ergebnis (Abb. 3), sodass – auch wegen der bei diesem Patienten be-

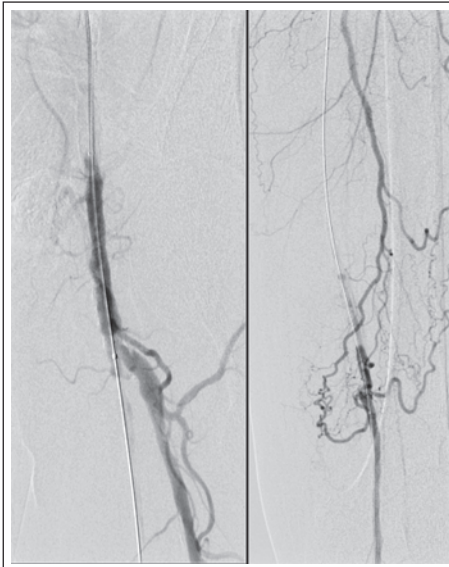


Abbildung 2: Nach Passage mit dem Führungsdraht und Ballonkatheter.



Abbildung 3: Angiogramm nach Ballondilatation mit einem Powerflex® Pro Ballonkatheter (5–220 mm).

reits gemachten positiven Erfahrung eines guten Langzeitergebnisses mit alleiniger PTA – auf eine Stentimplantation verzichtet werden konnte.

Nach Verschluss der Punktionsstelle mit einem Verschlusssystem konnte der Patient nach 6 Stunden mobilisiert und noch am gleichen Abend – nach duplexsonographischer Verifizierung der blanden Punktionsstelle und des sehr guten Interventionsergebnisses – entlassen werden. Als Sekundär-

prophylaxe wurde ihm empfohlen, die Clopidogreltherapie für 4 Wochen mit 100 mg Acetylsalicylsäure zu ergänzen.

■ Diskussion

Seit Einführung der perkutanen transluminalen Angioplastie durch den Schweizer Andreas Grüntzig in den 1970er-Jahren ist die grundsätzliche Technik der Gefäßerweiterung mittels Ballon prinzipiell unverändert geblieben. Allerdings gab es entscheidende Verbesserungen bei den Materialien, insbesondere auch bei den zur Verfügung stehenden Ballonkathetern. Diese Materialverbesserungen haben neben der zunehmenden Erfahrung der Interventionisten dazu geführt, dass in den neuesten Richtlinien auch für langstreckige Verschlüsse – wie die in dieser Kasuistik vorliegende TASC-C-Läsion (TASC-II-Klassifikation) – die endovaskuläre Therapie als Therapie der ersten Wahl angeführt ist.

In den rezenten Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie [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. Euro Heart J 2011; 32: 2851–906] findet sich diesbezüglich folgende Formulierung: „When revascularization is indicated, an endovascular-first strategy is recommended in all femoropopliteal TASC A–C lesions“.

Bei der Therapie langstreckiger Läsionen ist die Verwendung langstreckiger Ballonkatheter von großem Vorteil, weil damit eine vielfach überlappende Dilatation vermieden werden kann, was – neben dem Zeitvorteil – erfahrungsgemäß meist auch zu einem besseren angiographischen Akutergebnis führt. Der im Rahmen dieses Fallberichtes verwendete Ballonkatheter steht in einer Länge bis 22 cm zur Verfügung. Er zeichnete sich in unserem Fall durch ein problemloses Cross-over-Vorgehen und problemlose Passage des langstreckigen Verschlusses aus, wodurch die im Produktprofil angeführte exzellente „trackability“ und „pushability“ bestätigt werden konnten. Auffallend war auch eine extrem kurze Deflationszeit.

Mit dem hier vorgestellten Ballonkatheter steht uns somit ein weiterer, sehr gut geeigneter Ballonkatheter für die endovaskuläre Behandlung langstreckiger Läsionen zur Verfügung.

Korrespondenzadresse:

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

Für Sie gelesen

E. Minar¹, M. Schillinger²

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

■ Restenosis after Carotid artery Stenting and Endarterectomy: a Secondary Analysis of CREST, a Randomised Controlled Trial

Lal BK et al for the CREST Investigators. *Lancet Neurol* 2012; 11: 755–6.

Hintergrund

In CREST (Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial) waren der kombinierte primäre Endpunkt aus Schlaganfall, Myokardinfarkt oder Tod während der periprozeduralen Periode sowie der ipsilaterale Schlaganfall danach für die symptomatische und asymptomatische Karotisstenose nicht unterschiedlich zwischen Karotisstent (CAS) und Karotis-Operation (CEA). Ein weiteres Ziel dieser randomisierten Studie war der Vergleich von Rezidivstenose bzw -verschluss.

Methodik

Patienten mit asymptomatischer oder symptomatischer (TIA, Amaurosis fugax oder minor stroke) Karotisstenose waren für CREST geeignet und wurden zwischen Dezember 2000 und Juli 2008 in 117 Zentren in den USA und Kanada in die Studie eingeschlossen. Im Rahmen dieser Analyse war der Hauptendpunkt das Rezidiv innerhalb von 2 Jahren. Restenose und -verschluss wurden duplexsonographisch nach 1, 6, 12, 24 und 48 Monaten erfasst und definiert als Reduktion im Durchmesser der Zielarterie um zumindest 70 %, wobei als diagnostisches Kriterium eine systolische Spitzengeschwindigkeit („peak systolic velocity“, PSV) von zumindest 3,0 m/s galt. Die Untersuchungen wurden in CREST-zertifizierten Labors durchgeführt und im Ultrasound Core Laboratory (University of Washington) ausgewertet. Die Häufigkeit der Rezidivstenose wurde nach Kaplan-Meier berechnet und während einer 2-jährigen Nachbeobachtungsperiode in den beiden Behandlungsarmen verglichen. Mittels des proportionalen Risikomodells wurde eine Beziehung zwischen verschiedenen Basisdaten und dem Risiko einer Rezidivstenose untersucht.

Ergebnisse

Bei 2191 Patienten wurde die im Rahmen der Randomisierung zugeteilte Therapie innerhalb von 30 Tagen durchgeführt, wobei auch eine geeignete Duplexsonographie verfügbar war (1086 im CAS-Arm und 1105 Patienten nach CEA). Innerhalb von 2 Jahren trat bei 58 Patienten nach CAS (6 % nach Kaplan-Meier) und bei 62 nach CEA (6,3 %) eine Rezidivstenose bzw. -verschluss auf (Hazard Ratio [HR] 0,90; 95 %-CI: 0,63–1,29; p = 0,58). Weibliches Geschlecht (1,79; 1,25–2,56), Diabetes (2,31; 1,61–3,31) und Dyslipidämie (2,07; 1,01–4,26) waren unabhängige Prädiktoren eines Rezidivs nach beiden Eingriffen. Rauchen war ein Rezidiv-Prädiktor nach CEA (2,26; 1,34–3,77), aber nicht nach CAS (0,77; 0,41–1,42).

Konklusion

Das Auftreten eines Rezidivs war selten und ereignete sich mit vergleichbarer Häufigkeit nach CAS bzw. CEA. Untergruppen von Patienten könnten von frühen und häufigen Kontrolluntersuchungen nach der Revaskularisation profitieren.



■ Drug-Eluting Balloon for Treatment of Superficial Femoral Artery In-Stent Restenosis

Stabile E et al. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1739–42.

Studienziel

Das Ziel dieser prospektiven Registerstudie war die Beurteilung der Sicherheit und Wirksamkeit – innerhalb eines Jahres – der Verwendung eines Drug-eluting Balloons (DEB) zur Behandlung der In-Stent-Rezidivstenose (ISR) der Arteria femoralis superficialis (AFS).

Hintergrund

Die Verwendung des selbstexpandierenden Nitinolstents hat die Offenheitsrate im Bereich der AFS im Vergleich zur alleinigen PTA verbessert. Da die Patientenpopulation mit Stent im Bereich der AFS ständig zunimmt, ist das Auftreten einer ISR zu einem relevanten Problem geworden. Die Verwendung eines DEB hat vielversprechende Ergebnisse hinsichtlich Reduktion der neuerlichen Rezidivrate bei koronaren Stents gezeigt.

Methodik

Zwischen Dezember 2009 und Dezember 2010 wurde bei 30 konsekutiven Patienten mit SFA-ISR eine PTA durchgeführt. Alle Patienten erhielten eine konventionelle PTA der SFA und eine abschließende Nachdilatation mit einem Paclitaxel-eluierenden Ballon (IN.PACT, Medtronic, Minneapolis, Minnesota). Die Patienten wurden bis 12 Monate nachuntersucht.

Ergebnisse

Ein technischer und prozeduraler Erfolg wurde bei allen Patienten erreicht. Es traten keine schwerwiegenden kardialen oder zerebrovaskulären Ereignisse während des Krankenhausaufenthaltes auf. Nach einem Jahr war ein Patient an Herzversagen gestorben. Der primäre Endpunkt – definiert als primäre Durchgängigkeit nach 12 Monaten – wurde bei 35 Patienten (92,1 %) erreicht. Nach einem Jahr waren die Patienten asymptomatisch bezüglich Claudicatio-symptomatik. Die duplexsonographische Untersuchung zeigte eine sekundäre Durchgängigkeit von 100 %. Das Vorhandensein eines Rezidivverschlusses war im Vergleich zur Behandlung einer Rezidivstenose nicht mit einer erhöhten Rezidivrate innerhalb eines Jahres assoziiert.

Konklusion

Die Daten zeigen, dass die zusätzliche Verwendung eines DEB bei der Therapie einer ISR der SFA eine sichere und effektive Therapiestrategie darstellt. Diese Daten sollten als Hypothese-generierend für das Design einer randomisierten Studie angesehen werden.



■ The Effects of Lowering LDL Cholesterol with Statin Therapy in People at Low Risk of Vascular Disease: Meta-analysis of Individual Data from 27 Randomised Trials

Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Lancet 2012; 380: 581–90.

Hintergrund

Statine reduzieren LDL-Cholesterin und verhindern dadurch vaskuläre Ereignisse, aber deren Netto-Effekt bei Personen mit einem geringen Risiko für vaskuläre Ereignisse ist unklar.

Methodik

Diese Meta-Analyse inkludiert individuelle Teilnehmerdaten aus 22 Studien eines Statins im Vergleich zu Kontrollen ($n = 134,537$; mittlere LDL-Cholesterin-Differenz $1,08 \text{ mmol/L}$; mediane Nachbeobachtung $4,8 \text{ Jahre}$) und 5 Studien mit unterschiedlichen Statin-Dosierungen ($n = 39,612$; Differenz $0,51 \text{ mmol/L}$; $5,1 \text{ Jahre}$). Größere vaskuläre Ereignisse waren nicht-tödlicher Myokardinfarkt bzw. Tod aus koronarer Ursache, Insult oder koronare Revaskularisation. Die Teilnehmer wurden in Abhängigkeit vom initialen 5-Jahres-Risiko für vaskuläre Ereignisse in der Kontrollgruppe (kein oder Niedrig-Dosis-Statins; $< 5 \%$, $\geq 5 \%$ – $< 10 \%$, $\geq 10 \%$ – $< 20 \%$, $\geq 20 \%$ – $< 30 \%$, $\geq 30 \%$) in 5 Kategorien unterteilt; in jeder Kategorie wurde das relative Risiko pro $1,0 \text{ mmol/L}$ LDL-Cholesterin-Reduktion errechnet.

Ergebnisse

Die Verminderung des LDL-Cholesterins mit einem Statin reduzierte das Risiko eines größeren vaskulären Ereignisses (RR $0,79$; 95 %-CI: $0,77$ – $0,81$; pro $1,0 \text{ mmol/L}$ Reduktion), größtenteils unabhängig von Alter, Geschlecht, Basis-LDL oder früheren Gefäßerkrankungen. Die proportionale Reduktion von größeren vaskulären Ereignissen war in den beiden niedrigsten Risikokategorien zumindest genauso groß wie in den höheren Risikokategorien (RR pro $1,0 \text{ mmol/L}$ Reduktion von der niedrigsten zur höchsten Kategorie: $0,62$ [99 %-CI: $0,47$ – $0,81$], $0,69$ [99 %-CI: $0,60$ – $0,79$], $0,79$ [99 %-CI: $0,74$ – $0,85$], $0,81$ [99 %-CI: $0,77$ – $0,86$] und $0,79$ [99 %-CI: $0,74$ – $0,84$]; Trend $p = 0,04$), was signifikante Reduktionen in diesen 2 niedrigsten Risikokategorien für größere koronare Ereignisse (RR $0,57$, 99 %-CI: $0,36$ – $0,89$; $p = 0,0012$ und $0,61$; 99 %-CI: $0,50$ – $0,74$; $p < 0,0001$) und für koronare Revaskularisationen (RR $0,52$, 99 %-CI: $0,35$ – $0,75$ und $0,63$; 99 %-CI: $0,51$ – $0,79$; beide $p < 0,0001$) bedeutet. Bezüglich Insult war die Risiko-Reduktion bei den Teilnehmern mit einem 5-Jahres-Risiko für größere vaskuläre Ereignisse von $< 10 \%$ (RR pro $1,0 \text{ mmol/L}$ LDL-Cholesterinreduktion $0,76$; 99 %-CI: $0,61$ – $0,95$; $p = 0,0012$) ebenso ähnlich jener in den höhe-

ren Risikokategorien (Trend $p = 0,3$). Bei Teilnehmern ohne Anamnese eines vaskulären Ereignisses reduzierten Statine das Risiko für vaskuläre (RR pro $1,0 \text{ mmol/L}$ LDL-Cholesterinreduktion $0,85$; 95 %-CI: $0,77$ – $0,95$) und Gesamtmortalität (RR $0,91$; 95 %-CI: $0,85$ – $0,97$). Es gab keinen Hinweis, dass eine Statin-induzierte Reduktion des LDL-Cholesterins die Karzinom-Inzidenz (RR pro $1,0 \text{ mmol/L}$ LDL-Cholesterinreduktion $1,00$; 95 %-CI: $0,96$ – $1,04$), die Karzinom-Mortalität (RR $0,99$; 95 %-CI: $0,93$ – $1,06$), oder eine andere nicht-vaskuläre Mortalität gesteigert hat.

Konklusion

Bei Personen mit einem 5-Jahres-Risiko für größere vaskuläre Ereignisse von $< 10 \%$ führte jede Reduktion des LDL-Cholesterins um 1 mmol/L zu einer absoluten Reduktion größerer vaskulärer Ereignisse von 11 pro 1000 über 5 Jahre. Dieser Vorteil für Statine übersteigt jedes bekannte Risiko einer Statintherapie. Im Rahmen der aktuellen Richtlinien würden solche Personen nicht als Kandidaten für eine Statintherapie angesehen. Aufgrund dieser Meta-Analyse sollten diese Richtlinien eventuell revidiert werden.



■ Statin Use and Reduced Cancer-Related Mortality

Nielsen SF et al. N Engl J Med 2012; 367: 1792–802.

Hintergrund

Eine Reduktion der Verfügbarkeit von Cholesterin könnte die Zellproliferation, und damit die Mortalität von Krebserkrankungen reduzieren. Zahlreiche Studien untersuchten bisher dieses Phänomen, wie z. B. die zuvor beschriebenen Meta-Analyse der CCT [Lancet 2012], die Ergebnisse sind jedoch widersprüchlich.

Methodik

In dieser populationsbasierten Studie wurden alle dänischen Patienten mit einer Krebsdiagnose zwischen 1995 und 2007 mit Nachbeobachtung bis 2009 untersucht. Bei Patienten mit einem Alter ≥ 40 Jahren hatten 18.721 eine Statintherapie vor Krebsdiagnose, 277.204 Patienten hatten keine Statin-Therapie.

Ergebnisse

Die multivariable-adjustierte Hazard-Ratio für Mortalität von Statin-Patienten war $0,85$ (95 %-CI: $0,83$ – $0,87$) im Vergleich zu jenen Patienten, die kein Statin verwendeten und $0,85$ (95 %-CI: $0,82$ – $0,87$) für krebsassoziierten Tod. Ferner zeigten sich eine klare Dosis-Abhängigkeit zwischen Statin und Sterblichkeit, jedoch keine Unterschiede zwischen den 13 verschiedenen Krebs-Arten.

Konklusion

Statine waren mit einer signifikant reduzierten Sterblichkeit bei Krebs assoziiert; prospektive Studien zu diesem Thema sollten etabliert werden.



■ Low-Dose Aspirin for Preventing Recurrent Venous Thromboembolism

Brighton TA et al. *N Engl J Med* 2012 [Epub ahead of print].

Hintergrund

Patienten mit einer Erstepisode einer spontanen tiefen Beinvenenthrombose haben ein erhöhtes Risiko für ein Rezidiv nach Absetzen der oralen Antikoagulation. Aspirin könnte dieses Risiko vermindern.

Methodik

In diese randomisierte Studie wurden 822 Patienten nach einer spontanen tiefen Beinvenenthrombose und abgeschlossenen Therapie mit oraler Antikoagulation eingeschlossen und erhielten entweder 100 mg Aspirin oder Placebo für bis zu 4 Jahre. Der primäre Endpunkt war das Rezidiv einer tiefen Venenthrombose.

Ergebnisse

Während einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von 37,2 Monaten kam es in der Placebogruppe in 73 der 411 Patienten zu einem Thromboserezidiv und bei 57 der 411 Pati-

enten in der Aspiringruppe (6,5 % pro Jahr vs. 4,8 % pro Jahr; HR mit Aspirin, 0,74; 95 %-CI: 0,52–1,05; $p = 0,09$). Hinsichtlich der kombinierten sekundären Endpunkte venöse Thromboembolie, Myokardinfarkt, Insult und kardiovaskulärer Tod zeigte Aspirin eine signifikante Risikoreduktion von 34 % (8,0 % pro Jahr mit Placebo vs. 5,2 % mit Aspirin; HR mit Aspirin, 0,66; 95 %-CI: 0,48–0,92; $p = 0,01$), hinsichtlich dem kombinierten sekundären Endpunkt venöse Thromboembolie, Myokardinfarkt, Insult, Blutungskomplikation und Tod jeglicher Ursache zeigte sich ebenfalls eine signifikante Risikoreduktion von 33% durch Aspirin (HR, 0,67; 95 %-CI: 0,49–0,91; $p = 0,01$). Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen hinsichtlich kleineren Blutungen (0,6 % pro Jahr mit Placebo vs. 1,1 % pro Jahr mit Aspirin; $p = 0,22$) oder anderen schweren Komplikationen.

Zusammenfassung

Aspirin reduziert im Vergleich zu Placebo zwar nicht die Rezidivrate von venösen Thrombosen, senkt aber deutlich das kombinierte Risiko für kardiovaskuläre Komplikationen bei Patienten nach tiefer Beinvenenthrombose und sollte daher bei diesen Patienten nach Absetzen der oralen Antikoagulation als Therapie in Erwägung gezogen werden.

Kongresse, Veranstaltungen

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

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

LINC 2013: The Leipzig Interventional Course 2013

23.–26.01.2013, Leipzig, Deutschland
www.leipzig-interventional-course.com

9. Kardiovaskuläres Symposium

26.01.2013, Schloss Wilhelminenberg, Wien
www.maw.co.at

8. Sailersymposium – Gerinnungssymposium für Innere Medizin und Laboratoriumsmedizin

20.–21.06.2013, Hörsaalzentrum der Medizinischen Universität Graz
www.gefaesse.at

Angiologie 2013: 16. Dreiländer-Tagung der Österreichischen, Deutschen und Schweizerischen Gesellschaften für Angiologie

15.–18.09.2013, Graz
<http://www.angiologie2013.net>

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 (PVO), – 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 Aortenklappenstenose 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 Hirnödeme, 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.**

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 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)

Das Powerstatin

ID 3638; 08/2012

CRESTOR®:
starke Wirkung¹

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

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

