

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

Vena-cava-Filter – Bei wem, wann und wie?

F. Wolf

Endovaskuläre Therapie der akuten Extremitäten- ischämie und der proximalen Beinvenenthrom- bose unter Verwendung der Rotationsthromb- ektomie: Aktuelle Studienlage

M. Lichtenberg, F.-W. Stahlhoff, D. Böse

Lipidtherapie beim geriatrischen Patienten

M. Lechleitner

RUBRIKEN

Fallbericht

News-Screen

Pharma-News

Medizintechnik



Offizielles Organ des Österreichischen Verbandes
für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft
für Internistische Angiologie (ÖGIA)



www.kup.at/gefaessmedizin

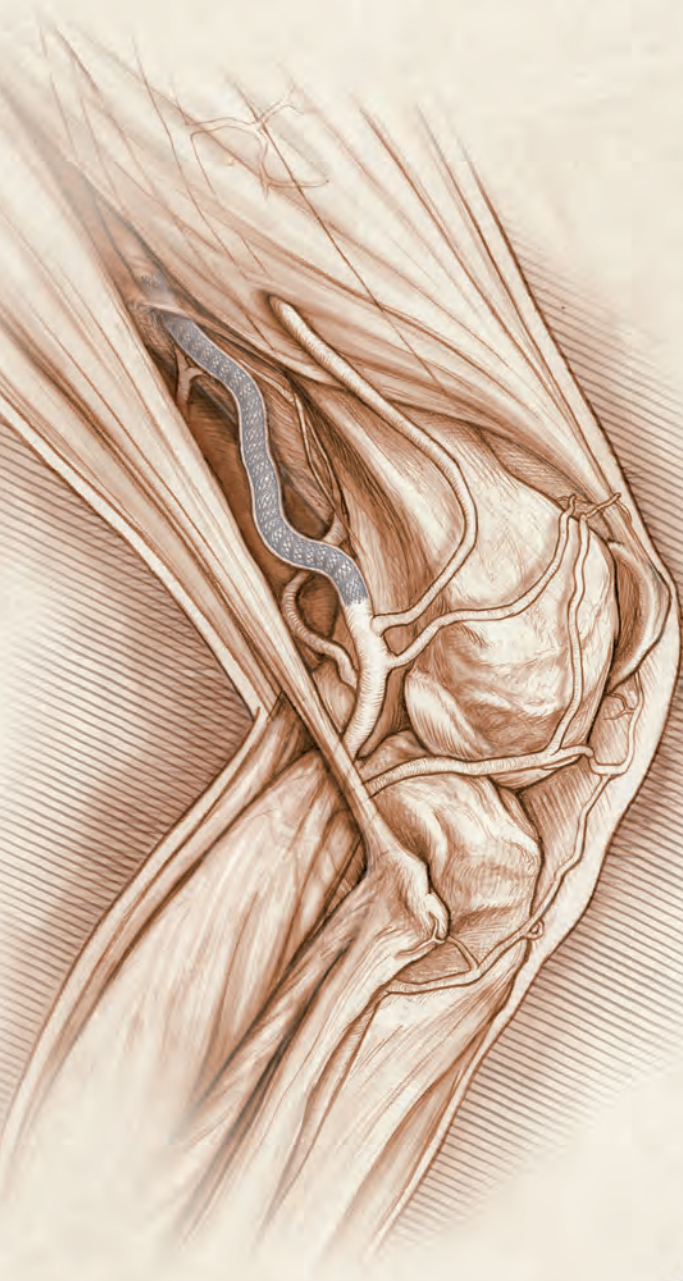
Member of the  DOAJ

Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEODATABASE/SCOPUS

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

S.M.A.R.T.® Flex Vascular Stent System

Our inspiration came
right from the source.



Experience the latest innovation
in self-expanding stents.

S.M.A.R.T.® Flex Vascular Stent System

Feeling is Believing.

Inhalt

Brief der Herausgeber	5
M. Brodmann, T. Gary	
Vena-cava-Filter – Bei wem, wann und wie?	7
F. Wolf	
Endovaskuläre Therapie der akuten Extremitätenischämie und der proximalen Beinvenenthrombose unter Verwendung der Rotations-thrombektomie: Aktuelle Studienlage	14
M. Lichtenberg, F.-W. Stahlhoff, D. Böse	
Lipidtherapie beim geriatrischen Patienten	20
M. Lechleitner	
RUBRIKEN	
Fallbericht	
Venöses Stenting bei palliativen onkologischen Patienten – Individuelle Entscheidungsfindung ist wichtig	23
T. Gary	
News-Screen	25
Medizintechnik	29
Pharma-News	32

Titelbild: Vordilatation der Vena cava inferior mit einem 16/40-Ballonkatheter. Aus: T. Gary: Fallbericht: Venöses Stenting bei palliativen onkologischen Patienten – Individuelle Entscheidungsfindung ist wichtig, S. 24, Abb. 2.

Impressum

Offizielles Organ des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)

Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann
Priv.-Doz. Dr. Thomas Gary
Klinische Abteilung für Angiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
A.ö. Landeskrankenhaus Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 2
E-Mail: marianne.brodmann@medunigraz.at
E-Mail: thomas.gary@medunigraz.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: Bernsteiner Print Company
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: A-3003 Gablitz
P.b.b. 04Z035850M

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

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

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

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

und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

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

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

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

Geschlechterbezeichnung: Zur 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 19

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!

In dieser Ausgabe finden Sie eine ausführliche Darstellung der viel gestellten und oft unzureichend beantworteten Frage, bei wem, wann und wie ein Vena-Cava-Filter gelegt werden soll. Herr **PD Dr. Florian Wolf** von der Abteilung für Kardiovaskuläre und Interventionelle Radiologie der Universitätsklinik für Radiodiagnostik der medizinischen Universität Wien stellt klar fest, dass Cava-Filter ein wichtiger Teil der Pulmonalembolieprophylaxe sind. Die Cava-Filter-implantation ist eine verhältnismäßig gering komplexe Intervention. Bei der optionalen Entfernung sind jedoch mehrere wichtige Schritte zu beachten. Er führt auch in seiner Übersichtsarbeit die teilweise kritische Wertung der Cava-Filterimplantation in der gegenwärtigen Literatur an.

Herr **Dr. med. dipl. oec. med. Michael Lichtenberg** aus der Klinik für Angiologie aus dem Klinikum Arnsberg in Deutschland stellt eine interessante Alternative zur Therapie der akuten Extremitätenischämie und der proximalen Beinvenenthrombose, nämlich die Verwendung der Rotationsthrombektomie, vor. Die mechanische Thrombektomie bei akuter Extremitätenischämie als endovaskuläre Therapieform ist sicher eine interessante und manchmal notwendige Therapiealternative zur lokalen Thrombolysetherapie. Die Verwendung von rekanalisierenden Verfahren in der Therapie der proximalen Beinvenenthrombose sind international, vor allem aber im angloamerikanischen Raum, immer mehr im Vormarsch. Herr Kollege Lichtenberg gibt uns einen Überblick über die aktuelle Studienlage, in sehr klar definierter und kritischer Beleuchtung.

Lipidtherapie bei Gefäßpatienten ist nach wie vor ein Problemthema, da viele Patienten, die als Hochrisikopatienten gelten, diese Therapie nicht erhalten. Frau **Prim. Univ.-Prof. Dr. Monika Lechleitner**, ärztliche Direktorin des LKH-Hochzirl, beleuchtet diese Frage unter dem ganz speziellen Gesichtspunkt, wie lange und wie weit man, vor allem bei den geriatrischen PAVK-Patienten, mit der Lipidtherapie gehen sollte. Auch dieser Artikel ist ein sehr interessanter Beitrag zu diesem immer aktuellen Thema.

♦ ♦ ♦

Die *Zeitschrift für Gefäßmedizin* erscheint heuer im 10. Jahrgang. **Univ.-Prof. Dr. Erich Minar**, der diese Periode als Herausgeber mit Unterstützung von **PD Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger** geleitet hat, hat die Herausgeberschaft an meine Person und Kollegen PD Dr. Gary von der Klinischen Abteilung für Angiologie in Graz weitergegeben. Wir hoffen, dass wir mit kräftiger Unterstützung von Jürgen Krause diese erfolgreiche Herausgeberschaft von Prof. Minar und Prof. Schillinger weiterführen können.

Zum Glück ist es uns gelungen, Prof. Minar weiter als Chef-Editor der *Zeitschrift für Gefäßmedizin* gewinnen zu können, sodass er uns auch in Zukunft mit seinen Ratschlägen, Anregungen, seiner Kreativität, seiner Weitsicht, seiner nationalen und internationalen Akzeptanz zur Seite stehen kann.

Kollege Gary und meine Person möchten uns in diesem Sinne für die hervorragende Arbeit von Prof. Minar und Prof. Schillinger in den vergangenen Jahren bedanken und hoffen, deren erfolgreiche Arbeit fortsetzen zu können. Es ist uns auch eine große Ehre, ihnen als Herausgeber folgen zu dürfen.

*a. o. Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann
Univ.-Ass. PD Dr. Thomas Gary*

Herausgeber:

Marianne Brodmann, Graz
Thomas Gary, Graz

Chef-Editor:

Erich Minar, Wien

Editorial Board:

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

Rudolf Kirchmair, Innsbruck
Alexander Kyrle, Wien
Wilfried Lang, Wien
Erich Minar, Wien
Wolfgang Mlekusch, Wien
Reinhard Mörz, Wien
Martin Schillinger, Wien
Sabine Steiner, Wien
Christian Ure, Wolfsberg
Hubert Wallner, Schwarzach

NEU

Zur Schlaganfallprävention
bei Patienten mit VHF¹



Zur Schlaganfallprävention bei VHF⁵-Patienten
mit einem oder mehreren Risikofaktoren*

**ELIQUIS®: Überlegenheit gegenüber
einem Vitamin-K-Antagonisten**
in 3 wichtigen Endpunkten:**

a

Signifikante Reduktion von Schlaganfällen/
systemischen Embolien²
21 % RRR^{***}, p = 0,01

b

Signifikante Reduktion schwerer Blutungen²
31 % RRR^{***}, p < 0,001

c

Signifikante Reduktion der Gesamtmortalität²
11 % RRR^{***}, p = 0,047

d

Keine routinemäßige INR Kontrolle erforderlich¹³

ELIQUIS®: erfüllt als einziges orales Antikoagulans...



Alle oben genannten Punkte

** Warfarin

*** RRR = Relative Risikoreduktion

⁵ nicht valvuläres Vorhofflimmern

**Rückerstattet (RE1)
seit 1. August 2013**



www.eliquis.at



*ELIQUIS®: Ein oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor, der neu zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen VHF¹-Patienten mit einem oder mehreren Risikofaktoren angezeigt ist, wie Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse ≥ II).³

¹ Während der Behandlung mit ELIQUIS® ist ein Monitoring der Gerinnungsparameter in der klinischen Routine nicht erforderlich. Die Gerinnungsparameter (z.B. PT, INR und aPTT) werden erwartungsgemäß durch ELIQUIS® beeinflusst. Auch wenn eine Behandlung mit ELIQUIS® keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, kann der Rotachrom Anti-FXa-Test in Ausnahmesituationen herangezogen werden (z.B. bei Notfalloperation).

Weitere Informationen entnehmen Sie der Fachinformation und den ELIQUIS®-Verschreibungsrichtlinien. Bitte geben Sie dem Patienten bei einer ELIQUIS®-Verschreibung den Patientenausweis mit.

Fachkurzinformation siehe Seite 28

Literaturangaben: 1. Camm AJ et al. Eur Heart J 2012; doi:10.1093/eurheartj/ehs253. 2. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981–992. 3. ELIQUIS® (Apixaban) Fachinformation in der aktuellen Fassung.

Erstellungsdatum: August 2013
www.eliquis.at



Bristol-Myers Squibb



Pfizer

Eliquis®
Apixaban

Macht den Unterschied

EU-053413/1/12.08.2013
erstellt 8/2013, 432A11PR07167-01

Vena-cava-Filter – Bei wem, wann und wie?

F. Wolf

Kurzfassung: Cava-Filter sind ein wichtiger Teil der Pulmonalembolie-Prophylaxe. In diesem Artikel werden die gängigsten der verfügbaren Cava-Filter vorgestellt, wobei sich in den vergangenen Jahren vor allem die optional temporären/permanenten Cava-Filter durchgesetzt haben.

Die Cava-Filterimplantation ist eine verhältnismäßig gering komplexe Intervention, trotzdem sind bei der Implantation und auch bei der optionalen Entfernung mehrere wichtige Schritte zu beachten. Cava-Filter werden in der Literatur und auch von verschiedenen Fachgesellschaften teilweise relativ kritisch gewertet. Es werden aktuelle Daten aus der Literatur sowie aktuelle

Guidelines zur Indikationsstellung von Cava-Filtern präsentiert.

Schlüsselwörter: Cava-Filter, Vena cava, Pulmonalembolie, Thrombose, Tiefe Beinvenenthrombose, Prophylaxe

Abstract: Vena Cava Filters. Vena cava filters are an important part of the prevention of pulmonary embolism. In this article different vena cava filters are presented. The majority of the cur-

rently available filters on the market are optional temporary/permanent filters.

The implantation procedure of vena cava filters is a relatively simple procedure, nevertheless during implantation and removal different important steps should be considered. The use of vena cava filters is critically discussed in the literature and by different societies as well. Recent data from literature as well as guidelines for the implantation of vena cava filters are presented.

Z Gefäßmed 2013; 10 (3): 7–12.

Key words: cava filters, vena cava, pulmonary embolism, thrombosis, DVT, prophylaxis

■ Hintergrund

Die Pulmonalembolie (PE) und die tiefe Beinvenenthrombose (TVT) sind zwei klinische Manifestationen der venösen Thrombembolie (VTE) und teilen dieselben prädisponierenden Faktoren. In den meisten Fällen ist die PE eine Folge der TVT. Patienten mit einer proximalen TVT haben in etwa 50 % eine assoziierte, klinisch in den meisten Fällen asymptomatische Pulmonalembolie im Ventilations-/Perfusions-Scan der Lunge [1]. Bei 70 % der Patienten mit einer PE kann eine TVT in den unteren Extremitäten gefunden werden [2]. Die Therapie der Wahl bei Vorliegen einer VTE ist die therapeutische Antikoagulation, mit modernen Antikoagulations-Schemata liegt die Rezidiv-PE-Rate bei knapp 2 % [3].

Die akute Pulmonalembolie ist weiterhin eine sehr häufige Ursache für Mortalität und Morbidität. Die Angaben in der Literatur zur Inzidenz dieser Erkrankung in Europa sind sehr uneinheitlich und liegen bei etwa 208 je 100.000 [4]. In einer großen schwedischen Autopsiestudie wurde die PE in 13,1 % der Fälle als Haupt-Todesursache erkannt [5].

Die „Unterbrechung“ der Vena cava inferior (VCI) zur Prävention einer PE wurde erstmals 1893 durch eine chirurgische Ligatur durchgeführt [6]. Sämtliche chirurgische Techniken wie die Ligatur der Vena femoralis oder die Ligatur oder Klippung bzw. Plikatur der VCI waren mit Komplikationen verbunden. 1967 wurde der Mobin-Uddin-Vena-cava-Filter vorgestellt [7], welcher über die Vena jugularis interna nach chirurgischer Freilegung über ein Einführbesteck in die VCI implantiert wurde. In den folgenden Jahrzehnten kamen unzäh-

lige weitere Filter auf den Markt, die sich zum Teil sehr deutlich in Bezug auf Design, Einführbesteck, Entfernungsmöglichkeit und Zugangsweg unterscheiden.

Die Zahl der implantierten Filter zur Prävention einer PE ist vor allem in den USA weiterhin steigend, obwohl die Guidelines der betroffenen Fachgesellschaften teilweise sehr zurückhaltend bezüglich der absoluten Indikationen zur Cava-Filterimplantation sind.

Ziel dieses Artikels ist es, einen Überblick über die verschiedenen Typen der permanenten und optional temporären Cava-Filter sowie die Technik der Cava-Filterimplantation bzw. -Entfernung zu geben. Weiters werden aktuelle Guidelines präsentiert, die sich mit den Indikationen der Cava-Filterimplantation beschäftigen.

■ Typen von Cava-Filtern

Prinzipiell kann zwischen permanenten und optional temporären/permanenten Cava-Filtern unterschieden werden. Der Trend der rezenten Entwicklungen bzw. Weiterentwicklungen der Cava-Filter geht sicher in die Richtung der optionalen Filter, da hier auch nach der Implantation noch entschieden werden kann, ob der Filter entfernt werden soll oder nicht. Die meisten Filter haben eine Körbchenform und sind aus verschiedenen Metall-Legierungen wie zum Beispiel Chrom-Nickel-Molybdän, Nickel-Titan (Nitinol) oder Stainless-Steel. Es gibt derzeit keine prospektiven, randomisierten Studien, welche die Überlegenheit des einen oder anderen Filterdesigns klar beweisen. In Tabelle 1 sind gängige Cava-Filter aufgelistet, wobei hier kein Anspruch auf Vollständigkeit und Verfügbarkeit erhoben wird.

■ Technik: Implantation und Entfernung

Die Implantation eines Cava-Filters ist technisch gesehen in den meisten Fällen eine relativ einfache Intervention und sollte zum Standard-Repertoire jedes interventionell tätigen Arztes gehören. Die Hersteller sind zunehmend bemüht, die Einführsysteme entsprechend zu modifizieren und zu vereinfachen.

Eingelangt und angenommen am 03. Mai 2013

Aus der Abteilung für Kardiovaskuläre und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Priv.-Doz. Dr. Florian Wolf, Abteilung für Kardiovaskuläre und Interventionelle Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: florian.wolf@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Gängige Typen von Cava-Filtern (kein Anspruch auf Vollständigkeit bzw. Verfügbarkeit). Nachdruck der Produktabbildungen mit Genehmigung der Firmen.

Name	Hersteller	Art	Material	Durchmesser	Schleuse	Zugang	
Cook Celect™	Cook Medical, Bloomington, USA	Optional	Cobalt-Chrom-Nickel-Molybdän	Bis 30 mm	7 F jugulär, 8,5 F femoral bzw. kombiniertes Set	Absetzen: jugulär oder femoral Entfernen: jugulär	
Optease® Retrievable Vena-cava-Filter [8, 9]	Cordis, New Jersey, USA <i>(Quelle der Abbildung: Cordis Europe, a division of Johnson & Johnson Medical NV)</i>	Optional	Nickel-Titan (Nitinol)	Bis 30 mm	6 F	Absetzen: jugulär, femoral oder ante- kubital Entfernen: femoral	
G2®, G2X®, Eclipse®, Denali®	Bard Peripheral Vascular, Tempe, USA; Updated version of the Recovery Filter	Optional	Nickel-Titan (Nitinol)	Bis 28 mm	7 F	Absetzen: jugulär und femoral Entfernen: jugulär	
ALN-Filter	ALN Implants chirurgicaux, France	Optional	316 L Stainless Steel	Bis 32 mm	7 F	Absetzen: jugulär, femoral, brachial Entfernen: jugulär	
Simon Nitinol Cava-Filter	Bard Peripheral Vascular, Tempe, USA	Permanent	Nickel-Titan (Nitinol)	Bis 28 mm	7 F	Absetzen: ante- kubital, jugulär, femoral	

chen, um auch nicht so erfahrenen Anwendern das Platzieren eines Cava-Filter zu erleichtern und den Implantationsvorgang möglichst intuitiv zu gestalten.

In der Regel kann die Implantation von jugulär oder femoral durchgeführt werden, einige wenige Filter lassen sich auch von antekubital implantieren (siehe Tab. 1). Der Zugangsweg ist im Prinzip Geschmackssache – am angenehmsten für die Patienten ist sicherlich der femorale Zugangsweg. Je nach Filtertyp wird für die Implantation von jugulär bzw. femoral jeweils ein spezielles Implantationsbesteck verwendet, manche Filtertypen haben dasselbe Implantationsbesteck für beide Implantationswege, der Filter wird in diesen Fällen je nach Zugang entsprechend in das Einführbesteck geladen.

Die Entscheidung, ob von femoral oder jugulär implantiert wird, hängt zusätzlich auch vom Zustand der Zugangswege ab. Wenn zum Beispiel eine Thrombose der Beckenvenen beidseits vorliegt, muss von jugulär zugegangen werden. Mithilfe der Computertomographie können nicht nur die Zugangswege, sondern auch die Position der Nierenvenen evaluiert werden. Da die angiographische Darstellung der Nierenvenen in manchen Fällen schwierig ist, kann so die optimale Filterposition im Verhältnis zu den Lendenwirbelkörpern bereits vor der Intervention festgelegt bzw. die angiographische Darstellung der Nierenvenen später auf diesen Bereich fokussiert werden. Auch mögliche doppelte Nierenvenen oder andere Normvarianten sowie die exakte Dimension der Vena cava inferior können mittels Computertomographie optimal dargestellt und erkannt werden.

Die Implantation eines Cava-Filter erfolgt üblicherweise in einer Angiographie-Einheit unter sterilen Bedingungen, wobei auch eine Implantation mittels C-Bogen in einem Operationssaal möglich ist. Im Extremfall wäre auch eine Implan-

tion auf einer Intensivstation mittels C-Bogen bei nicht-transportablen Patienten denkbar.

Die Punktion der Vena femoralis communis erfolgt nach lokaler Betäubung in Seldinger-Technik und stellt in den seltensten Fällen ein Problem dar. Im Normalfall wird die rechte Vena femoralis communis gewählt, da der Zugang in die Vena cava inferior etwas direkter ist als von der linken Seite. Falls eine Punktion nicht erfolgreich ist, kann diese auch Ultraschall-gezielt erfolgen. Bei fraglicher Thrombose der Vena femoralis communis oder auch der Beckenvenen sollte vorher unbedingt eine Sonographie durchgeführt und gegebenenfalls ein alternativer Zugangsweg gewählt werden.

Die Punktion der Vena jugularis kann je nach Erfahrung entweder mit oder ohne sonographische Bildgebung durchgeführt werden. Aufgrund der Nähe der Arteria carotis ist im Zweifelsfall allerdings eine sonographisch gezielte Punktion vorzuziehen. Üblicherweise erfolgt die Punktion der Vena jugularis etwa 5 cm oberhalb der Clavicula – vorzugsweise ebenfalls auf der rechten Seite, da auch hier der Zugang in die VCI direkter ist als links.

Das Verschieben des Drahtes sowohl von jugulär als auch von femoral sollte unter Durchleuchtung erfolgen, eine Fehllage des Drahtes vor allem auch im rechten Herzen sollte vermieden werden, da dies zu Arrhythmien führen kann.

Die meisten Zugangsbestecke erfordern keine Verwendung einer Schleuse, sondern können direkt über den Führungsdraht in das venöse Gefäßsystem eingeführt werden. Das Einführbesteck wird nun knapp unterhalb der Nierenvenen platziert, um eine diagnostische Angiographie zur Dokumentation der Offenheit der VCI sowie zur Darstellung der Nierenvenen durchzuführen. Diese kann entweder mittels Hand-

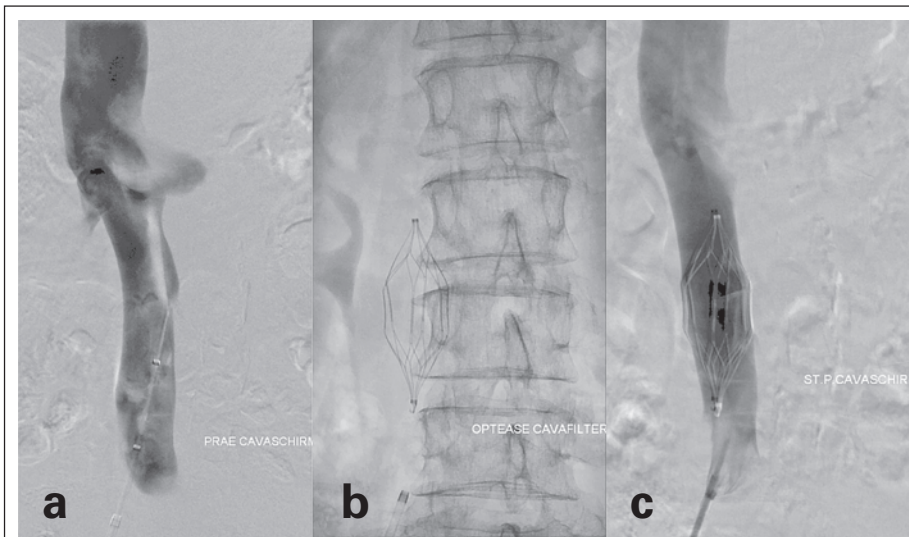


Abbildung 1: (a) Cavographie vor Cava-Filterimplantation, die Nierenvenen sind hier gut erkennbar; (b) Bild nach Absetzen eines Cordis Optease® Vena-cava-Filter von femoral; (c) Cavographie nach Filterimplantation.

injektion erfolgen oder optimaler Weise mittels Autoinjektor, wobei zumindest 20 ml Kontrastmittel mit einem Fluss von mindestens 10 ml/s injiziert werden sollten, um eine entsprechende Bildqualität zu erreichen. Die Darstellung der Nierenvenen erfolgt in den wenigstens Fällen direkt, sondern zu meist indirekt, da nur selten eine retrograde Füllung der Nierenvenen erreicht wird. Die Nierenvenen werden somit anhand der Einstromartefakte in die VCI erkannt.

Die Cava-Filter-Platzierung erfolgt in der großen Mehrzahl der Fälle unterhalb der Nierenvenen, ganz selten suprarenal. Der Filter sollte möglichst nahe an die Nierenvenen gebracht werden. Als Orientierung kann entweder ein Überlagerungs-Bild aus der angiographischen Darstellung der VCI verwendet werden oder die Orientierung erfolgt anhand der Lendenwirbelkörper, deren Position in Relation zu den Nierenvenen in der angiographischen Serie evaluiert und unter Umständen am Monitor markiert wurde.

Zum Absetzen des Filters wird dieser bei den meisten Systemen in die Schleuse des Einführbesteckes eingeführt und in Position gebracht, anschließend wird die Schleuse mit der einen Hand unter Fixierung des Filters mit der anderen Hand zurückgezogen und der Filter somit freigesetzt. Manche Filter sind nach dem Absetzen noch am Einführbesteck fixiert und können auf Knopfdruck endgültig abgelöst werden (z. B. Cook Select™ Filter). Beim Absetzen ist zu beachten, dass sich manche Filter durch den Absetzvorgang deutlich verkürzen, was bei der Festlegung der exakten Absetzposition in Betracht gezogen werden sollte.

Zum Abschluss der Intervention wird das Einführbesteck aus der Implantationsschleuse entfernt und eine weitere angiographische Darstellung der VCI inklusive Filter durchgeführt (Abb. 1).

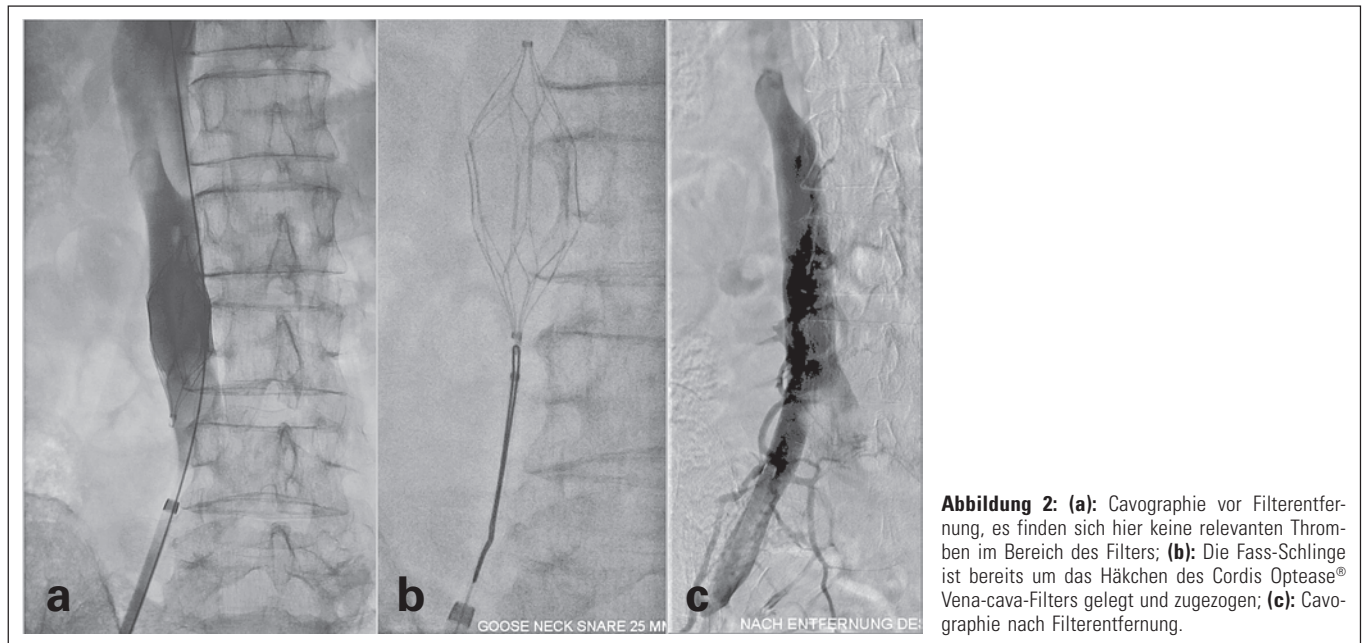
Die Einführschleuse wird nun aus dem Gefäßsystem entfernt, die Punktionsstelle manuell für einige Minuten komprimiert und anschließend ein leichter Druckverband angelegt.

Das Entfernen des Filters erfolgt bei den meisten Filtertypen von jugulär (siehe Tab. 1). Es wird daher wieder ein entspre-

chender venöser Zugang über die Vena jugularis oder seltener Vena femoralis communis gewählt und je nach verwendetem Filtertyp entweder das Entfernbesteck oder eine Standard-schleuse eingeführt. Wichtig ist nun eine genaue Darstellung der VCI und des Filters, um mögliche Thromben im Filter zu detektieren. Dazu wird die Schleuse knapp unterhalb des Filters platziert und wiederum eine angiographische Darstellung der VCI durchgeführt – wie oben beschrieben.

Thromben erkennt man als Kontrastmittel-Aussparungen im Filterbereich; die Detektion kann manchmal schwierig sein. Geringe thrombotische Auflagerungen stellen in der Regel keine Kontraindikation für eine Entfernung dar: Bei Vorliegen von größeren Thromben sollte der Filter zumindest zu diesem Zeitpunkt nicht entfernt werden, da es durch die Entfernung zu einem Abstreifen der Thromben und zu einer möglichen Pulmonalembolie kommen kann. Der Filter kann nun entweder als permanenter Filter verbleiben oder durch eine forcierte Antikoagulation (falls möglich und nicht kontraindiziert) wird versucht, die Thromben aufzulösen und den Filter zu einem späteren Zeitpunkt zu entfernen. Generell ist ein permanenter Cava-Filter keine Indikation für eine dauerhafte Antikoagulation [10].

Die Entfernung des Filters wird meistens mit einer Schlinge („Snare-Loop“) durchgeführt, wobei ein Schlingen-Durchmesser von 25 mm in den meisten Fällen einen raschen und einfachen Entfernungsvorgang ermöglicht (Abb. 2). Die meisten Filtertypen haben an der Spitze ein kleines Häkchen, welches mittels Schlinge gefasst wird, um diese anschließend zu schließen. Beim unmittelbaren Entfernungsvorgang ist es wichtig, nicht den Filter in die Schleuse zu ziehen, sondern die Schleuse über den Filter zu schieben, da es sonst zu einer Verletzung der Venenwand kommen kann – insbesondere bei Filtern mit Häkchen zur Verankerung in der Venenwand. Einige Filter haben eigene Entfernbestecke (z. B. ALN mit einer Art Fass-Zange). Das Entfernen des Filters ist meistens problemlos möglich, in der Literatur findet man je nach Filtertyp unterschiedliche Angaben, meistens liegt der Entfernungserfolg aber bei > 80 % [11–14]. Der Kraftaufwand zum Entfernen des Filters ist je nach Typ, Verankerung, Häkchenperforation sowie Liegedauer unterschiedlich und das Maß des Kraftauf-



wandes welcher nötig ist, um den Filter zu entfernen, ohne die VCI zu verletzen, ist eine Erfahrungssache. Eine Studie von De Gregorio et al. [15] zeigte, dass zum Entfernen eines Günther-Tulip-Filters eine Kraft zwischen 1,96 und 9,8 N angewandt werden muss, in den meisten Fällen weniger als 4,4 N. In einer israelischen Studie [16] konnte gezeigt werden, dass nach einer mittleren Liegedauer von 45,4 Tagen in 18 % (5 von 27 Optease®-Filtern) der Filter Intimateile am Filter zu finden waren, bei der deutlichen Mehrzahl der Filter waren es nur Thromben. Auch bei längerer Liegedauer dürfte es daher nur bei einer Minderheit der Filter zu einem Überwachsen des Filters mit Neo-Intima kommen.

Bei verkippten Filtern kann es unter Umständen schwierig sein, das Häkchen mit der Schlinge zu fassen. In diesen Fällen kann es hilfreich sein, den Filter in einem ersten Schritt mit einem Katheter (z. B. Sidewinder I) zu mobilisieren und dann in einem zweiten Schritt das Häkchen zu fassen. In Ausnahmefällen kann für dieses Manöver ein zweiter venöser Zugang etwa von femoral notwendig sein.

■ Was sagt die Literatur?

Die aktuelle Datenlage zum Thema Cava-Filter ist leider nach wie vor sehr dürftig. Die einzige vorliegende multizentrische prospektiv-randomisierte Studie zum Thema Cava-Filter ist die sogenannte PREPIC-Studie [17]. In dieser Studie wurden zwischen 1991 und 1995 400 Patienten mit einer TVT mit oder ohne PE eingeschlossen. Alle Patienten erhielten für zumindest 3 Monate eine Antikoagulationstherapie, bei 200 Patienten wurde ein Filter eingesetzt, bei den anderen 200 Patienten wurde kein Filter eingesetzt. In der Filtergruppe kam es bei 9 Patienten zu einer symptomatischen PE (6,2 %), in der Gruppe ohne Filter bei 24 Patienten (15,1 %; $p = 0,008$). In 57 der Patienten mit Filter und in 41 der Patienten ohne Filter kam es zu einer TVT im Beobachtungszeitraum (35,7 vs. 27,5 %; $p = 0,042$). Bei der Zahl der Patienten mit post-thrombotischem Syndrom bzw. bei der Mortalität gab es keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die

Autoren schlussfolgern, dass die systematische Verwendung von Cava-Filtern bei Patienten mit VTE nicht empfohlen werden kann – vor allem aufgrund der vermehrten Rate an Thrombosen nach Filterimplantation. Auch wenn die Ergebnisse der Studie auf der einen Seite positiv sind (Reduktion der PE durch die Filter), sind sie andererseits auch sehr negativ (vermehrte TVT nach Filterimplantation).

Nicht nur durch diese viel beachtete Studie kamen die Cava-Filter in den vergangenen Jahren etwas in Verruf. Allerdings muss die Studie auch kritisch betrachtet werden. Schon die Indikation zur Cava-Filterimplantation in der PREPIC-Studie ist sehr ungewöhnlich und entspricht eigentlich keinerlei aktuellen Guidelines. Die Filter wurden bei Patienten implantiert, die eine TVT $\pm$ PE hatten und normal antikoaguliert wurden. Weiters wurden keine einheitlichen Antikoagulations-Schemata verwendet und es wurden 4 verschiedene Cava-Filter-Typen implantiert (Vena Tech LGM, Titanium Greenfield, Cardial und Bird's Nest), wobei vor allem der LGM-Filter für eine relativ hohe Rezidiv-PE-Rate bekannt ist [18]. Auch die Diagnostik der PE war sehr uneinheitlich: Angiographie, CT, Szintigraphie, Thoraxröntgen. Vor allem die Diagnostik der PE mittels Thoraxröntgen kann auch bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit nicht als zuverlässiges Diagnosetool einer PE akzeptiert werden. Bei verstorbenen Patienten wurde bei Fehlen einer Autopsie auch die „hohe Evidenz für eine PE als Todesursache“ als Beweis für eine PE akzeptiert.

Eine rezente Arbeit [19] fasst die Ergebnisse einer Registry der British Society of Interventional Radiology (BSIR) zusammen. Zwischen 2007 und 2011 wurden hier an 68 Kliniken in Großbritannien 1434 VCI-Filter implantiert und insgesamt 400 Entfernungsversuche durchgeführt. Die Indikation zur Implantation folgte in den meisten Fällen den aktuellen Guidelines der CIRSE (Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe) [20]. Die Rate an schweren Komplikationen lag bei weniger als 0,5 %. Am häufigsten wurden Günther-Tulip-Filter (39 %) und Cook-Celect®-Filter

(25 %) implantiert. 96 % der Filter wurden wie vorher gewünscht abgesetzt. Bei unerfahrenen Ärzten (< 25 Filter) war die Rate an Komplikationen signifikant höher. Bei 78 % der Filter, die als temporäre Filter geplant waren, wurde schließlich eine Entfernung durchgeführt, diese war in 83 % erfolgreich. Ab einer Implantationsdauer von > 9 Wochen wurde der Entfernungserfolg deutlich reduziert, es gibt aber Berichte von Filtern, die zum Teil auch nach deutlich mehr als einem Jahr erfolgreich entfernt wurden.

Auch durch die CIRSE selbst wurde in den vergangenen Monaten ein Register angelegt, die Dateneingabe ist abgeschlossen, Ergebnisse liegen zur Zeit aber noch nicht vor.

In den oben erwähnten Quality-Guidelines der CIRSE [20] sind Daten und Ergebnisse nach Cava-Filterimplantation aus vielen verschiedenen Studien zusammengefasst: Tod 0,12 %, wiederkehrende PE 0,5–6 %, Verschluss der VCI 2–30 %, Embolisation des Filters an einer Stelle komplett außerhalb der Implantationszone 2–5 %, schwere Thrombose des Zugangsweges nach Filterimplantation 0–6 %. Zu einer Perforation der Venenwand durch den Filter kann es in 0–41 % kommen, zur Migration des Filters um mehr als 2 cm in 0–18 %, zu einem Filterbruch in 2–10 % der Fälle und zu Problemen beim Absetzen in 5–50 % der Fälle. Diese Zahlen zeigen die sehr heterogenen Ergebnisse der wichtigen vorliegenden Studien zum Thema Cava-Filter, was sicherlich auch dadurch begründet ist, dass derzeit viele verschiedene Cava-Filtertypen in einem sehr heterogenen Patientengut durch Ärzte mit sehr unterschiedlichen Erfahrungen implantiert werden.

■ Indikationen und aktuelle Guidelines

Nicht nur die Datenlage bezüglich der Ergebnisse nach Cava-Filterimplantation ist uneinheitlich, auch die akzeptierten und nicht-akzeptierten Indikationen zur Cava-Filterimplantation werden in der Literatur bzw. bei den verschiedenen Fachgesellschaften sehr unterschiedlich gehandhabt. Derzeit gibt es vielfältige Leitlinien von verschiedenen Fachgesellschaften. Besonders bedeutsam sind hier sicherlich die Leitlinien des American College of Chest Physicians (ACCP) [10], die sich auf vorliegende randomisierte Studien beziehen und dementsprechend die Cava-Filterimplantation eher kritisch betrachten. Die am häufigsten akzeptierte Indikation zur Cava-Filterimplantation ist die Implantation zur Prophylaxe wiederholter VTE bei Versagen der Antikoagulation oder wenn eine Antikoagulation zum Beispiel aufgrund von Komplikationen oder Kontraindikationen nicht möglich ist.

Eine weite Verbreitung haben auch die Leitlinien der CIRSE [20] erreicht, die sich größtenteils an die Leitlinien der SIR (Society of Interventional Radiology) [21] halten, welche sich wiederum an einem Konsens der Autoren orientieren und somit sicherlich am ehesten der klinischen Realität entsprechen.

Akzeptierte Indikationen

Patienten mit einer PE oder einer Thrombose in der VCI, iliakal oder femoropopliteal und ein oder mehrere der folgenden Punkte sind zutreffend:

- Kontraindikation für eine Antikoagulation
- Komplikationen bei/nach Antikoagulation

- Versagen der Antikoagulation
 - Rezidiv-PE oder Thrombose trotz adäquater Antikoagulation
 - Eine adäquate Antikoagulation kann nicht erreicht werden.

Zusätzliche Indikationen für selektionierte Patienten

- Massive Pulmonalembolie mit residuärer TVT bei einem Patienten mit Risiko für neue PE
- Flottierender Thrombus in der VCI oder in den Iliakalvenen
- Schwere kardiopulmonale Erkrankung und TVT
- Keine Compliance bei der Antikoagulation
- Schweres Trauma ohne dokumentierte PE oder TVT (z. B. Beckenfraktur oder multiple FX der langen Röhrenknochen)
- Hochrisiko-Patienten (zum Beispiel immobil, Intensivstation, prophylaktisch präoperativ bei Patienten mit multiplen Risikofaktoren für eine TVT)

Suprarenale Filter-Platzierung

- Nierenvenenthrombose
- VCI-Thrombose, welche über die Nierenvenen reicht
- Filter während Schwangerschaft – auch bei Patientinnen mit Kinderwunsch ist dies möglich
- Thrombus oberhalb von bereits gesetztem Filter
- PE nach Thrombose in der V. ovarica
- Anatomische Varianten: gedoppelte VCI, tiefe Einmündung der Nierenvenen

■ Zusammenfassung und Schlussfolgerung

Cava-Filter sind seit vielen Jahrzehnten ein wichtiger Teil der Pulmonalembolie-Prophylaxe. Trotz der langen klinischen Erfahrung liegen noch immer sehr inhomogene Daten bezüglich der Ergebnisse und Komplikationen vor. Die in diesem Artikel präsentierten Leitlinien der CIRSE sind ein guter Leitfaden, um für jeden Patienten individuell zu entscheiden, ob eine Cava-Filterimplantation Sinn macht oder nicht. Der Trend geht eindeutig in die Richtung der optionalen Filter, welche entweder als permanente Filter verbleiben können oder wieder entfernt werden können und so als temporäre Filter verwendet werden. Generell sollte versucht werden, einen klinisch nicht mehr indizierten Cava-Filter möglichst bald zu entfernen.

■ Relevanz für die Praxis

- Individuelle Indikationsstellung zu Cava-Filterimplantation für jeden Patienten in Anlehnung an aktuelle Leitlinien.
- In der Regel werden heutzutage optionale Filter implantiert, die entweder als permanente Filter verbleiben können oder wieder entfernt werden.
- Falls technisch möglich und die Gefahr einer Pulmonalembolie behoben ist, sollte ein Cava-Filter wieder entfernt werden.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Moser KM, Fedullo PF, LitteJohn JK, Crawford R. Frequent asymptomatic pulmonary embolism in patients with deep venous thrombosis. JAMA 1994; 271: 223–5.
- Kearon C. Natural history of venous thromboembolism. Circulation 2003; 107: 122–30.
- Buller HR, Prins MH, Lensin AW, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism. N Engl J Med 2012; 366: 1287–97.
- Torbicki A, Perrier A, Konstantinides S, et al. Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: the Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2008; 29: 2276–315.
- Nordstrom M, Lindblad B. Autopsy-verified venous thromboembolism within a defined urban population – the city of Malmö, Sweden. APMIS 1998; 106: 378–84.
- Becker DM, Philbrick JT, Selby JB. Inferior vena cava filters. Indications, safety, effectiveness. Arch Intern Med 1992; 152: 1985–94.
- Mobin-Uddin K, McLean R, Jude JR. A new catheter technique of interruption of inferior vena cava for prevention of pulmonary embolism. The American Surgeon 1969; 35: 889–94.
- Ziegler JW, Dietrich GJ, Cohen SA, et al. PROOF trial: protection from pulmonary embolism with the OptEase filter. J Vasc Interv Radiol 2008; 19: 1165–70.
- Reekers JA, Hoogveen YL, Wijnands M, et al. Evaluation of the retrievability of the OptEase IVC filter in an animal model. J Vasc Interv Radiol 2004; 15: 261–7.
- Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, et al. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis. 9th ed. American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141: 7S–47S.
- Grande WJ, Trerotola SO, Reilly PM, et al. Experience with the recovery filter as a retrievable inferior vena cava filter. J Vasc Interv Radiol 2005; 16: 1189–93.
- Looby S, Given MF, Geoghegan T, et al. Gunther Tulip retrievable inferior vena cava filters: indications, efficacy, retrieval, and complications. Cardiovasc Interv Radiol 2007; 30: 59–65.
- Oliva VL, Szatmari F, Giroux MF, et al. The Jonas study: evaluation of the retrievability of the Cordis OptEase inferior vena cava filter. J Vasc Interv Radiol 2005; 16: 1439–45.
- Imberti D, Bianchi M, Farina A, et al. Clinical experience with retrievable vena cava filters: results of a prospective observational multicenter study. JTH 2005; 3: 1370–5.
- De Gregorio MA, Gamboa P, Bonilla DL, et al. Retrieval of Gunther Tulip optional vena cava filters 30 days after implantation: a prospective clinical study. J Vasc Interv Radiol 2006; 17: 1781–9.
- Rimon U, Volkov A, Garnik A, et al. Histology of tissue adherent to OptEase inferior vena cava filters regarding indwelling time. Cardiovasc Interv Radiol 2009; 32: 93–6.
- The PREPIC Study Group. Eight-year follow-up of patients with permanent vena cava filters in the prevention of pulmonary embolism: the PREPIC (Prevention du Risque d'Embolie Pulmonaire par Interruption Cave) randomized study. Circulation 2005; 112: 416–22.
- Hann CL, Streiff MB. The role of vena caval filters in the management of venous thromboembolism. Blood reviews 2005; 19: 179–202.
- Uroeroi R, Tapping CR, Chalmers N, Allgar V. British Society of Interventional Radiology (BSIR) Inferior Vena Cava (IVC) Filter Registry. Cardiovasc Interv Radiol 2013 [Epub ahead of print].
- Quality Improvement Guidelines for Percutaneous Inferior Vena Cava Filter Placement for the Prevention of Pulmonary Embolism. 2009; Online: http://www.cirse.org/files/files/SOP/2009/SOP_CIRSE_2009_Percutaneous%20Inferior%20Vena%20Cava%20Filter%20Placement%20for%20the%20Prevention%20of%20Pulmonary%20Embolism.pdf.
- Kaufman JA, Kinney TB, Streiff MB, et al. Guidelines for the use of retrievable and convertible vena cava filters: report from the Society of Interventional Radiology multidisciplinary consensus conference. J Vasc Interv Radiol 2006; 17: 449–59.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der gegenüberliegenden Seite

Xarelto 15 mg/20 mg Filmtabletten. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filmtablette enthält 15/20 mg Rivaroxaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 15 mg-Filmtablette enthält 24,13 mg/21,76 mg Lactose (als Monohydrat). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Macrogol (3350), Titanoxid (E171), Eisen(III)oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Akute, klinisch relevante Blutungen. Läsionen oder klinische Situationen mit einem signifikanten Risiko einer schweren Blutung, wie z.B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Apixaban, Dabigatran etc.), außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie auf oder von Rivaroxaban oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind. Schwangerschaft u. Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Eine klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis wird während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen. Die Gabe von Xarelto sollte bei Auftreten einer schweren Blutung unterbrochen werden. Die Anwendung von Rivaroxaban wird **nicht empfohlen** bei Patienten: mit einer schweren Nierenfunktions-einschränkung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min), – die zeitgleich eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen, die gleichzeitig stark CYP3A4 und P-gp inhibieren, z. B. Azol-Antimykotika oder HIV-Proteaseinhibitoren, erhalten, – mit einem erhöhten Blutungsrisiko und, da keine Daten vorliegen, bei Patienten: – unter 18 Jahren, – mit künstlichen Herzklappen, – mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen, – die zeitgleich mit Dronedaron behandelt werden. Die Anwendung sollte **mit Vorsicht erfolgen** bei Patienten: – mit erhöhtem Blutungsrisiko, – mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min), – mit einer Nierenfunktionsstörung, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen, – die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten, – die gleichzeitig starke CYP3A4 Induktoren erhalten. Bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine prophylaktische Behandlung erwogen werden. Obwohl die Behandlung mit Rivaroxaban keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, können die mit einem kalibrierten quantitativen Anti-Faktor Xa-Test bestimmten Rivaroxaban-Spiegel in Ausnahmesituationen hilfreich sein. Für Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung sowie für Patienten mit einer TVT/LE, deren abgeschätztes Blutungsrisiko überwiegt gelten spezielle Dosisempfehlungen. Xarelto enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Häufig: Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Augeneinblutungen, Hypotonie, Hämatome, Epistaxis, Hämoptysie, Zahnfleischbluten, gastrointestinale Blutungen, gastrointestinale u. abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Pruritus, Hautrötung, Ekchymose, kutane und subkutane Blutung, Schmerzen in den Extremitäten, Blutungen im Urogenitaltrakt, Nierenfunktionsseinschränkung, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, Transaminasenanstieg, postoperative Blutungen, Bluterguss, Wundsekretion. Gelegentlich: Thrombozythämie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Urtikaria, Hämarthros, Unwohlsein, Anstieg von: Bilirubin, alkalischer Phosphatase im Blut, LDH, Lipase, Amylase, GGT. **Selten:** Gelbsucht, Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, Anstieg von konjugiertem Bilirubin, vaskuläres Pseudoaneurysma (gelegentlich beobachtet bei der Präventionstherapie nach einem ACS nach perkutaner Intervention). **Häufigkeit nicht bekannt:** Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Deutschland. **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand der Information:** Juni 2013



150 Years
Science For A Better Life

1x täglich eine in der Schlaganfallprophylaxe



bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern*



Erster oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor



Xarelto[®]
rivaroxaban

Weitere Informationen auf www.inside.bayer.at

1301.0011.L.GM.Xarelto
* Details siehe FKI

Fachkurzinformation siehe gegenüberliegende Seite

Endovaskuläre Therapie der akuten Extremitätenischämie und der proximalen Beinvenenthrombose unter Verwendung der Rotationsthrombektomie: Aktuelle Studienlage

M. Lichtenberg, F.-W. Stahlhoff, D. Böse

Kurzfassung: Die akute und subakute Ischämie der unteren Extremität ist immer noch eine häufige Ursache für eine Amputation. Für die differenzierte Therapie boten sich in den vergangenen Jahren neben der anerkannten lokalen Lysetherapie und der chirurgischen Thrombektomie perkutane mechanische Thrombektomieverfahren wie die Rotationsthrombektomie an. Insbesondere die chirurgische Thrombektomie nach Fogarty zeigt jedoch in randomisierten Studien eine erhöhte perioperative Komplikationsinzidenz sowie teilweise niedrige technische Erfolgsraten. Auf der anderen Seite sind mit der lokalen Lysetherapie neben Blutungskomplikationen auch erhöhte Kosten durch Ressourcen verbrauchende Maßnahmen wie die Intensivüberwachung und Reangiographien verbunden. Als endovaskuläre Therapieoptionen konnten durch technische Weiterentwicklungen in der Vergangenheit das Straub Rotarex®- und Aspirex®-System in mehreren Studien gute Erfolge im amputationsfreien Überleben zeigen. Gleichzeitig war eine niedrige Komplikationsrate bei der Anwendung zu verzeichnen. Die meisten Untersuchungen wurden für den Einsatzbereich im arteriellen Stromgebiet des Oberschenkels durchgeführt. Inzwischen zeigen aber auch mehrere Register und

Studien einen effektiven Einsatz im Bereich der Becken- und Beinvenenthrombose. In der vorliegenden Übersicht soll der aktuelle studienbasierte Stellenwert der Rotationsthrombektomie im venösen und arteriellen Stromgebiet dargestellt werden.

Schlüsselwörter: Akuter arterieller Verschluss, lokale Lysetherapie, Rotationsthrombektomie, Beckenvenenthrombose

Abstract: Rotational Thrombectomy in Acute Arterial Occlusion and Deep Venous Thrombosis in Legs. Acute and subacute ischemia of the limbs is still one of the most frequent reasons for amputation. There are different therapy options for reperfusion therapy including balloon thrombectomy, local lysis and rotational thrombectomy. Balloon thrombectomy, the standard surgical treatment, has proven an effective tool for the treatment of acute vascular obstructions. Nevertheless technical problems and complications can occur. Localized lysis on the other hand could be time – consuming and cost intensive, requiring intensive care monitoring and reangiograms. To achieve a successful result, at least one lower limb artery or major

collateral has to be reopened to establish a sufficient situation. During the last years considerable advances have been made in endovascular interventions for the treatment of acute and subacute limb ischemia. The Straub Rotarex® is one of the modern peripheral mechanical thrombectomy device which combines mechanical thrombus fragmentation and removal of the material using negative pressure. There are different clinical and experimental studies which have shown promising results in restoring blood flow to the occluded vessels. Studies mainly exist for the lower extremities. Some case reports showed effective treatment of the subclavian and axillary arteries. The advantages of the Rotarex® system is simple handling, a short intervention time and the avoidance of lytic substances with consequent reduced risk of hemorrhage complications. In this article an overview about the main Rotarex® and Aspirex® studies for arterial and venous thrombectomy in different indication is given. **Z Gefäßmed 2013; 10 (3): 14–9.**

Key words: acute limb ischemia, local lysis therapy, rotational thrombectomy, deep vein thrombosis

■ Einleitung

Die akute und subakute Extremitätenischämie ist bedingt durch eine Verminderung der arteriellen Perfusion zu einer Extremität. Ursächlich hierfür sind in den meisten Fällen eine lokale arterielle Thrombose oder eine Embolie, wobei die kardiale Embolie die häufigste Ursache darstellt. Die akute arterielle Perfusionsstörung einer Extremität kann neben der Gefahr einer irreversiblen Extremitätenschädigung oder eines Extremitätenverlustes lebensgefährliche Komplikationen für den Betroffenen hervorrufen. Bedingt durch die vorliegende hypoperfusionsbedingte anaerobe lokale und letztendlich systemische Stoffwechselsituation sind Organe wie das Herz und die Niere direkt mit involviert. Das Management der Therapie der Patienten umfasst somit neben allgemeinen, meist intensivmedizinischen Maßnahmen insbesondere die Entscheidung der adäquaten Revaskularisationsmaßnahme. Ein

embolischer akuter arterieller Verschluss trifft sehr häufig ein bis dato hämodynamisch nicht beeinträchtigtes peripheres Gefäßsystem, welches eine für diesen Fall notwendige Kollateralkompensation nicht aufweist. Hieraus resultiert eine wesentlich eindrucksvollere klinische Ischämiesituation („weiße Ischämie“) mit entsprechender Schmerzsymptomatik und neurologischen Auffälligkeiten der betroffenen Extremität. Auf der anderen Seite führt eine lokale arterielle Thrombusbildung, z. B. bedingt durch eine Plaqueruptur bei präexistenter peripherer arterieller Verschlusskrankheit, zu einer geringeren Symptomatik aufgrund einer kompensierenden Kollateralversorgung [1]. Hilfreich für eine Differenzierung zwischen einer embolischen oder lokalen thrombotischen Ätiologie eines arteriellen Verschlusses können anamnestic Angaben wie das Vorliegen von kardialen Erkrankungen (Vorhofflimmern, Herzklappenitium etc.) sein oder die bereits bekannte und oftmals schon intervenierte periphere arterielle Verschlusskrankheit. Die Lokalisationshöhe eines akuten arteriellen Verschlusses ist bei Verdacht auf eine akute Extremitätenischämie mithilfe der modernen Ultraschalldiagnostik, ggf. mit Ergänzung der CT- und MRT-Angiographiediagnostik, rasch zu diagnostizieren. Die derzeit gültigen internationalen Leitlinien entsprechend der Konsensusvereinbarung (TASC-II-Leitlinien) klassifizieren die akute Extremitäten-

Eingelangt am 05. April 2013, angenommen nach Revision am 24. April 2013
Aus der Klinik für Angiologie, Klinikum Arnsberg, Deutschland

Korrespondenzadresse: Dr. med. Dipl. oec. med. Michael Lichtenberg, FESC, Klinik für Angiologie, Klinikum Arnsberg, Karolinen-Hospital, D-59759 Arnsberg, Stolte Ley 5; E-Mail: m.lichtenberg@klinikum-arnsberg.de

Tabelle 1: Kategorische Einteilung der akuten Extremitätenischämie

Kategorie	Prognose	Befund		Dopplersignal	
		Sensibilitätsverlust	Muskelschwäche	Arteriell	Venös
I Lebensfähig	Nicht sofort vital gefährdet	Kein	Keine	Hörbar	Hörbar
II Vital gefährdet					
A	Bei sofortiger Therapie gut	Minimal	Keine	Oft kein Nachweis	Hörbar
B	Erhalt der Extremität bei umgehender Revaskularisation möglich	Ruheschmerz	Mäßig	Kein Nachweis	Hörbar
III Irreversibel	Ausgeprägter Gewebeuntergang	Anästhesie	Paralyse	Kein Nachweis	

ischämie in Kategorie I–III [2], wobei insbesondere die vital bedrohte Extremität der Kategorie II einer unverzüglichen Diagnostik und Therapie bedarf (Tab. 1).

Entsprechend der aktuellen TASC-II-Leitlinien gilt heute der Konsens, dass die akute Extremitätenischämie interventionell (lokale Lysetherapie, interventionelle Embolektomie) oder chirurgisch (Embolektomie) behandelt wird. Bedingt durch die Tatsache, dass sich die TASC-II-Leitlinien lediglich auf Studien und Erfahrungswerte vor 2007 beschränken, entsprechen diese Leitlinien nicht dem derzeitigen Stand der studienbasierten Entwicklung. Die interventionell durchgeführte perkutane mechanische Thrombektomie (PMT) unter Verwendung des Prinzips der Rotationsthrombektomie hat dabei in den vergangenen Jahren in monozentrischen und multizentrischen Studien bei unterschiedlichen Ätiologien und Lokalisationen einer akuten Extremitätenischämie eindrucksvolle Ergebnisse erbringen können, wodurch ein Paradigmenwechsel zu einer immer weniger invasiven Therapie zu verzeichnen ist. Der generelle Vorteil eines PMT-Devices ist der schnelle Einsatz ohne größere Vorbereitungen (z. B. Narkosevorbereitungen, Vorhandensein unterschiedlicher Fachdisziplinen), wodurch die Möglichkeit einer raschen Reperfusion einer minderperfundierten Extremität gegeben ist. Der Einsatz neuer Therapieoptionen muss sich an den etablierten Maßnahmen messen lassen und ggf. einen signifikanten Vorteil darstellen. In Vergleichsstudien zur lokalen Lysetherapie und chirurgischen Embolektomie sind für einen direkten Vergleich der Therapiemaßnahmen folgende Kriterien in den Studien herangezogen worden [3–6]:

- Technische Erfolgsrate
- Reinterventionsmaßnahmen/Reverschlüsse
- Extremitätenerhaltungsrate
- Tod
- Periphere Emboliekomplikationen
- Dauer der Intervention
- Blutungskomplikationen

■ Technik der Rotationsthrombektomie

Das Rotarex®- und Aspirex®-Rotations-Thrombektomiesystem (Straub Medical, Wangs, Schweiz; Abb. 1) arbeitet mit dem archimedischen Schraubenprinzip, welches durch eine Spirale erzeugt wird, die sich mit einer Geschwindigkeit von ca. 40.000 Umdrehungen/Minute dreht. Das System besteht aus insgesamt 3 Einzelkomponenten, die von einem geübten Team innerhalb weniger Minuten zusammengesetzt werden können. Der Antrieb erfolgt über eine Motoreinheit, die

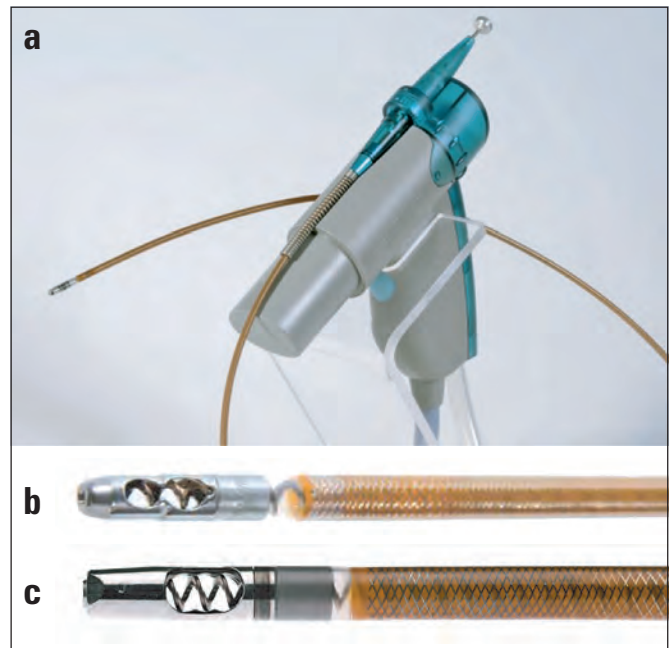


Abbildung 1: (a) Antriebseinheit, (b) Aspirex®-Katheter, (c) Rotarex®-Katheter. Straub Medical, Wangs, Schweiz. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.

gleichzeitig eine elektronische Kontrolleinheit darstellt und Informationen über die Funktionalität der rotierenden Helix anzeigt. Im Inneren des Katheters verläuft die Förderantriebs-helix, die über eine Magnetkopplung mit der Motoreinheit verbunden ist. Durch die schnelle Rotation der Helix wird im Inneren des Katheters ein dauerhaftes Vakuum erzeugt, wodurch das thrombotische Material in der Zielläsion angesaugt und in einen Auffangbeutel am Katheterende gefördert wird. Der Unterschied zwischen dem Aspirex®-Kathetersystem für den Einsatz im venösen System und dem Rotarex®-System mit hauptsächlichlicher Anwendung im arteriellen System besteht in der Konfiguration des Katheterkopfes, wobei es durch den Rotarex®-Katheter im arteriellen Systems möglich ist, okkludierendes (thrombotisches und organisiertes) Material abzulösen und abzutransportieren. Im Gegensatz dient der Aspirex®-Katheter mit Indikation im dünnwandigen venösen System dazu, thrombotisches Material zu aspirieren und abtransportieren. Je nach Größe des verwendeten Systems (Rotarex® 6–8 F, Aspirex® 6–10 F) können dabei Aspirationsleistungen bis 1,5 ml/sec beim 8-F-Rotarex®-System erreicht werden. Die größeren Systeme kommen insbesondere im Becken- und Oberschenkelstromgebiet zum Einsatz, wo bei thrombotischen Verschlüssen neben dem größeren Gefäß-diameter auch volumenmäßig mehr thrombotisches Material entfernt werden muss. Je nach Größe des Zielgefäßes kann

mit dem 6-F-System eine Thrombektomie bis weit in den Unterschenkel durchgeführt werden. Nach Anfertigung einer diagnostischen Angiographie sollte entsprechend des Gefäßkalibers ein 6-F- oder 8-F-Rotarex®-System verwendet werden, ggf. muss dann auf eine 8-F-Schleuse gewechselt werden. Unter Roadmap- oder Overlaytechnik wird dann ein 0,018-Inch-Führungsdraht in die Zielläsion vorgebracht und nach distal geführt. Über diesen Führungsdraht wird das jeweilige Rotarex®-System bis wenige Zentimeter oberhalb des Verschlusses geführt und dann aktiviert. Die Passage der Okklusion sollte langsam erfolgen, insbesondere bei subakuten Verschlüssen mit teilweise schon organisiertem Material ist ein langsames Passieren angeraten, um periphere Embolien zu vermeiden. In Abhängigkeit von der anschließenden Morphologie nach Erreichen des Reflows muss eine Angioplastie mit oder ohne Stentimplantation entsprechend den aktuellen Empfehlungen erwogen werden. Aus der eigenen Erfahrung muss der Großteil der intervenierten Läsionen anschließend noch mit einem Stent versorgt werden, da sich im intervenierten Bereich nicht selten Dissektionen oder hämodynamisch relevante Stenosen zeigen. Entsprechend schließt sich gegebenenfalls eine leitliniengerechte antithrombozytäre Kombinationstherapie aus Acetylsalicylsäure und Clopidogrel an.

■ Indikationen für die Rotationsthrombektomie

Einsatz im arteriellen Stromgebiet (Rotarex®)

Die technische Erfolgsrate bei der primären Wiedereröffnung eines infraaortalen Gefäßes wird in den aktuellen Studien und Einzelfallberichten [3–6] insgesamt als sehr hoch bezeichnet, sie liegt in der Regel bei deutlich über 90 %. Das Cross-over-System steht seit dem Jahr 2003 zur Verfügung, für den antegraden Einsatz gibt es Katheterschaftlängen von 85 cm. Durch Weiterentwicklung des umhüllenden Schaftmaterials mit hoher Flexibilität scheint in der aktuellsten Version die Gefahr eines Helixbruchs im Cross-over-Einsatz deutlich verringert, es wird in diesem Zusammenhang der obligatorische Einsatz von drahtverstärkten Cross-over-Schleusen und eine effektive Antikoagulation empfohlen. In unserer Abteilung kommt das Cross-over-System im Bereich der distalen A. iliaca externa, A. femoralis communis und proximalen A. femoralis superficialis zum Einsatz. Das 8-F-System sollte lediglich bei Gefäßgrößen im distalen Bereich bis 4 mm eingesetzt werden und eignet sich nicht im Unterschenkelbereich, da die Gefahr von Gefäßperforationen oder Dissektionen hierdurch deutlich steigt. Mit dem 6-F-Rotarex®-System haben wir je nach anatomischer Gegebenheit Eingriffe bis weit in den Unterschenkel durchführen können, Gefäßdiameter im kruralen Bereich bis 3 mm sind dabei ausreichend. Die Gefahr der Gefäßperforation bzw. Dissektion definiert sich hauptsächlich über die sichere intravasale Lage des Führungsdrahtes. Wissgott gibt in seinem Patientenkollektiv eine Perforationsinzidenz von 1 % (3/265) an, Zeller von 9 %. Bérczi [7] beschreibt eine Perforation bei 2 von 19 Interventionen. Diese traten bei stark verkalkten Arterien auf.

Auffällig ist eine Perforationsgefahr insbesondere in stark verkalkten Arterien. Die mutmaßliche Ursache scheint das Ansaugen einer harten Kalkplaque zu sein, die sich im Einlass

Tabelle 2: Vergleich der Rotationsthrombektomie mit der lokalen Lysetherapie und der gefäßchirurgischen Therapie

Studie	Erfolgsrate	Amputationsfreies Überleben nach 12 Monaten	Re-Intervention
Zeller et al. [6] Rotarex®	96 %	95 %	41 %
Wissgott et al. [3] Rotarex®	95 %	100 %	51 %
TOPAS [9] Lyse vs. Op	85 %	65 % Lysepatienten 69,9 % Op-Patienten	74 %
STILE [10] Lyse vs. Op	88 %	64 % Lysepatienten 35 % Op-Patienten	64 %

der Helix verfängt. Hier kann durch die sich weiter umdrehende Helix ein starker Zug auf die Arterienwand entstehen, die zur Perforation führen kann. Hinweise für einen solchen Vorfall kann die Motoreinheit geben, da die Geschwindigkeit der sich drehenden Helix in diesen Situationen abfällt, angezeigt durch die Leuchtdioden an der Motoreinheit. Die entscheidende Empfehlung zur Vermeidung einer schwerwiegenden Gefäßverletzung und/oder Dissektion ist die Überprüfung der adäquaten Drahtlage. Nach technisch erfolgreicher Entfernung des thrombotischen/embolischen Materials ist in sehr vielen Fällen eine anschließende Ballonangioplastie bzw. Stentimplantation notwendig. Hierdurch ist mutmaßlich auch die kritisch zu beurteilende unzureichende Langzeit-offenheitsrate nach Wiedereröffnung zu sehen. In dem von Zeller et al. nachverfolgten Studienkollektiv war eine Ballondilatation bzw. zusätzliche Stentimplantation nahezu bei jedem zweiten Patienten notwendig. Diese Erfahrung können wir mit unseren Daten nachvollziehen, insbesondere bei präexistenter Arteriosklerose zeigte sich nach Thrombektomie in der Regel eine zu intervenierende „culprit lesion“. Wissgott et al. [3] beschreiben die Notwendigkeit einer anschließenden Ballonangioplastie von 72 %, wohingegen Duc [8] lediglich nur bei 2 von 38 Patienten eine zusätzliche PTA bzw. bei 5 Patienten eine Stentimplantation durchführte. Bérczi et al. [7] berichten von einer Ballonangioplastie-/Stentimplantationsrate bei 17 von 19 intervenierten Extremitäten.

Der direkte Vergleich zwischen einer lokalen Lysetherapie, der Rotationsthrombektomie und der etablierten lokalen Lyse wurde bis dato in keiner Studie prospektiv analysiert. Somit ist ein direkter Vergleich zwischen den Therapieoptionen nur eingeschränkt wissenschaftlich möglich. Jedoch kann ein Effektivitätsvergleich anhand der Endpunktkriterien „amputationsfreies Überleben nach 12 Monaten“ und „Re-Interventionsrate“ durchgeführt werden (Tab. 2). Das amputationsfreie Überleben nach 12 Monaten ist beim Einsatz der Rotationsthrombektomie im direkten Vergleich zwischen den unterschiedlichen Therapiestudien deutlich höher als mit der lokalen Lysetherapie und dem gefäßchirurgischen Thrombektomiemanöver.

Die Rotationsthrombektomie stellt auch im akuten und subakut verschlossenen femoropoplitealen Bypass eine effektive Therapiealternative dar. Eine kürzlich publizierte Arbeit aus unserer Arbeitsgruppe [11] konnte beim Einsatz der Rotationsthrombektomie in akut und subakut verschlossenen femoropoplitealen Bypassen eine hohe Rate eines technischen

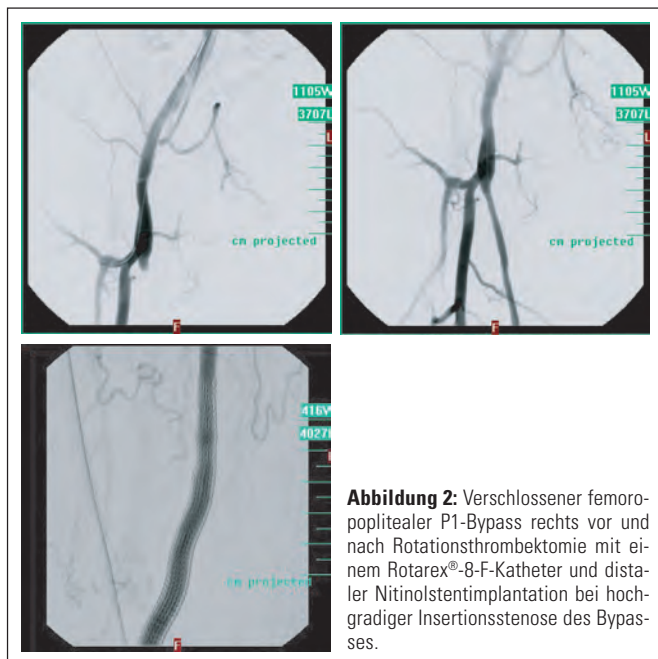


Abbildung 2: Verschlussener femoropoplitealer P1-Bypass rechts vor und nach Rotationsthrombektomie mit einem Rotarex®-8-F-Katheter und distaler Nitinolstentimplantation bei hochgradiger Insertionsstenose des Bypasses.

Erfolgs im Sinne der hämodynamisch effektiven Thrombektomie feststellen. Von Juni 2009 bis Juni 2010 wurden in dieser Verlaufsbeobachtung 14 Patienten (männlich 9) mit akuten Verschlüssen eines femoropoplitealen Bypasses (8 venöse Bypässe, 6 PTFE-Bypässe) mit dem Rotarex®-System in unserer Klinik behandelt. Es wurden in diesem nachverfolgten Studienkollektiv ausschließlich P1-Bypässe interventionell angegangen und ausgewertet. Klinisch zeigten sich 8 Patienten mit einem Stadium I und 6 Patienten im Stadium IIa entsprechend der TASC-Einteilung der akuten Extremitätenischämie (Abb. 2). In mehreren Fällen konnten wir als Ursache des Fem-Pop-Bypassverschlusses eine hochgradige, hämodynamisch relevante Insertionsstenose dokumentieren, die in der gleichen Sitzung interventionell behandelt wurde. In der Nachbeobachtung unseres Kollektivs kam es im Zeitraum von 6 Monaten zu keinem erneuten Bypassverschluss oder zu einer hämodynamisch relevanten Restenose. Der ABI-Wert lag nach 6 Monaten bei $0,81 \pm 0,1$. Unsere Daten entsprechen den Erfahrungswerten von Wissgott et al. [3, 4], die ihr Patientenkollektiv über 12 Monate nachverfolgten und eine primäre Offenheitsrate von 66 % bzw. eine sekundäre Offenheitsrate von 86 % beschrieben.

Einsatz im venösen Stromgebiet (Aspirex®)

Die tiefe Beinvenenthrombose (DVT) stellt ein hohes Risiko für eine Lungenarterienembolie dar. Neben diesem akuten Krankheitsbild als Frühkomplikation einer tiefen Beinvenenthrombose stellen insbesondere die tiefen Venenthrombosen der Beckenvenen und der proximalen Vena femoralis ein hohes Risiko für das schwer zu behandelnde postthrombotische Syndrom (PTS) dar. Im Durchschnitt tritt ein PTS ca. 2 Jahre nach der initialen DVT auf. Ursächlich für das PTS besteht eine persistierende Abflussbehinderung im venösen System, bedingt durch eine Obstruktion oder eine persistierende Klappenveneninsuffizienz, wodurch der zielgerichtete zentrale Reflux inhibiert wird und sich dadurch in Folge eine dynamisch-venöse Hypertonie mit erhöhtem Blutvolumen in der betroffenen Extremität entwickelt [12]. Somit besteht ein rechtfertigender Nutzen, diese postthrombotischen Kompli-

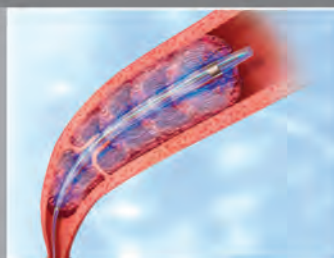
Für jedes Problem die richtige Lösung!



straub
MEDICAL

ROTAREX®
die leistungsfähige
Lösung für die
Behandlung von
akuten bis chronischen
Gefäßverschlüssen

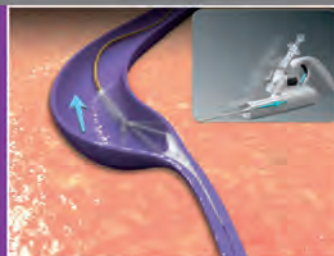
ROTAREX® ist ein eingetragenes Warenzeichen
der Straub Medical AG, Schweiz.



EKOSONIC

EkoSonic®
das ultraschallgestützte
Lysesystem zur
sicheren und schnellen
Rekanalisation von
Gefäßverschlüssen

EkoSonic® ist ein eingetragenes Warenzeichen
der EKOS Corporation, USA.



ClariVein

ClariVein®
das sichere Verfahren
zur Krampfader-
behandlung ohne
Tumeszenzanästhesie

ClariVein® ist ein eingetragenes Warenzeichen
der Firma Vascular Insights LLC., USA.



ScleroGel

ScleroGel®
zur Behandlung von
Gefäßmissbildungen,
in der Regel von
venösen Malformationen

ScleroGel® ist ein eingetragenes Warenzeichen
der Firma Gelscom, Frankreich.

medica

Weitere Informationen erhalten Sie bei:

plusmedica GmbH, Prinz-Eugen-Straße 14, 1040 Wien, Österreich

Tel: +43 1 50 32 585, Fax: +43 1 50 32 589, info@plusmedica.at, www.plusmedica.at

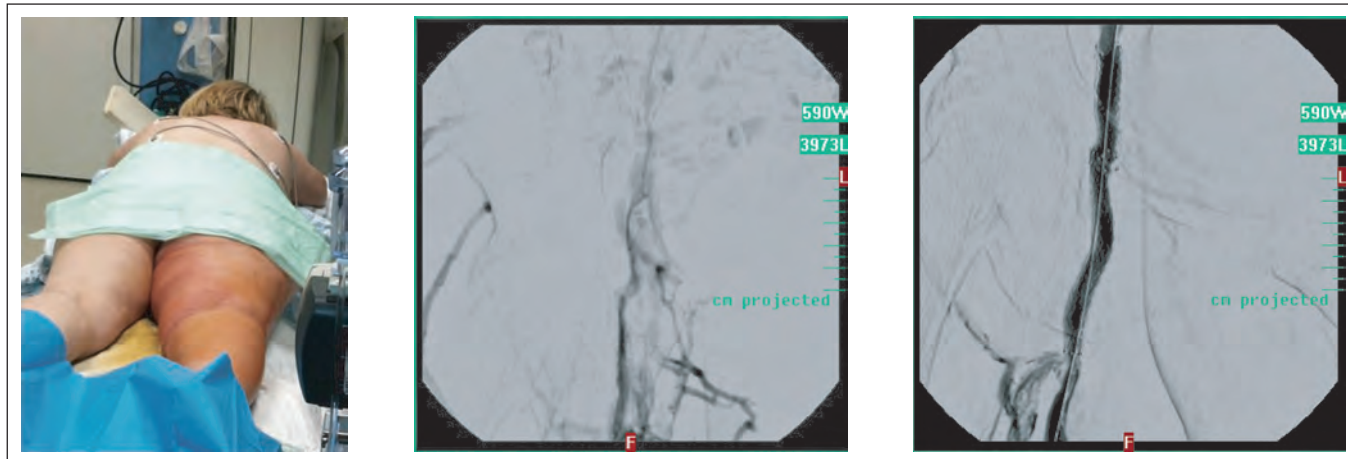


Abbildung 3: Patientin mit Phlegmasie der rechten unteren Extremität. Rotationsthrombektomie mit dem Aspirerex®-8-F-Katheter transpopliteal mit funktionell guten Abflussverhältnissen venös nach Thrombektomie.

kationen durch eine entsprechende rasche Diagnostik und Einleitung einer entsprechenden antikoagulativen und Kompressionstherapie frühzeitig zu unterbinden. Aktuell wird auf vielen nationalen und internationalen Interventionskongressen intensiv und durchaus kontrovers über die interventionelle Behandlung der (proximalen) DVT diskutiert. Neben der seit mehreren Jahrzehnten vielseitig angewandten lokalen Katheterlysetherapie (CDT) ist insbesondere die mechanische Thrombektomie (PMT) auf vielen Interventionskongressen im Mittelpunkt. Der Vorteil der PMT im Vergleich zur CDT ist der reduzierte Einsatz einer Lysemedikation, im optimalen Fall sogar der gänzliche Verzicht. Für die venöse Intervention steht das Aspirerex®-System zur Verfügung. Je nach Gefäßgröße kommt ein 6-F-, 8-F- oder sogar 10-F-System zum Einsatz. Entsprechend der Thromboselokalisation wird ein transpoplitealer, transfemoraler oder transjugulärer Zugang für die Thrombektomie verwendet. Nachteil des transpoplitealen Zugangs ist die notwendige Bauchlagerung des Patienten, welche gerade für stark adipöse Patienten eine zusätzliche Belastung bedeutet. In diesen Fällen ist der transjuguläre oder kontralaterale transfemorale Zugang unter Verwendung von entsprechend langen Schleusensystemen zu bevorzugen. Für das Aspirerex®-Verfahren liegen inzwischen interessante monozentrische Daten an durchaus größeren Kollektiven sowie Einzelfallberichte vor [12–14]. Die Arbeitsgruppe um Heller aus Prag veröffentlichte 2012 auf dem LINC ein Register, in dem 204 Patienten nach einer proximalen DVT nachverfolgt wurden [15]. Bei 90 % der Patienten führte die Rotationsthrombektomie zu einem funktionellen prozeduralen Erfolg. Lediglich bei 2 Patienten kam es periinterventionell retroperitoneal zu einer komplizierten Einblutung. Prozedurbedingte Todesfälle traten nicht auf. Bei 32 Patienten (16 %) kam es in einem Zeitraum von 3 Jahren in der intervenierten Extremität, meist iliakal, zu einer Re-Thrombose. Somit scheint dieses Verfahren hinsichtlich seiner Effektivität sicher und durchaus mit einer zufriedenstellenden „patency“ einherzugehen. Weitere schriftliche Datenveröffentlichungen bleiben jedoch abzuwarten und zu analysieren.

Ein venöses Thrombektomiebeispiel zeigt Abbildung 3 bei einer 60-jährigen Frau mit Phlegmasie bei einer deszendierenden Beckenvenenthrombose im Rahmen einer Ovarialkarzinom-erkrankung.

■ Zusammenfassung

Die Rotationsthrombektomie stellt im arteriellen wie auch im venösen Stromgebiet eine effektive und sichere Thrombektomie-möglichkeit dar, wobei einschränkend jedoch für das venöse System bis dato keine ausreichend validierten Daten vorliegen. Die vorliegenden Einzelfallberichte sowie monozentrischen Registeranalysen weisen jedoch auf eine gute Therapiealternative im Vergleich zur alleinigen lokalen Lysetherapie hin. Inwiefern für die proximale tiefe Beinvenenthrombose zukünftig eine Leitlinienbeeinflussung stattfinden wird, bleibt abzuwarten. Für den Einsatz im arteriellen System der unteren Extremität liegen für das Rotarex®-System ausreichend valide Daten vor, sodass von einer sicheren und effektiven Behandlungsmethode gesprochen werden kann. Ob die Rotationsthrombektomie in speziellen Situationen und Indikationen wie akuten arteriellen Verschlüssen der oberen Extremität, thrombotischen Verschlüssen der mesenterialen Gefäße und aortalen Prothesen eingesetzt werden kann, muss in größeren Studien und Registern weiter analysiert werden.

■ Relevanz für die Praxis

Sowohl für die Therapie des akuten arteriellen Verschlusses als auch für die akute Beckenvenenthrombose existieren heutzutage endovaskuläre Therapiemöglichkeiten.

Diese umfassen neben der lokalen Lysetherapie insbesondere die mechanische Thrombektomie, wobei sich in vielen Studien die Rotationsthrombektomie als sichere und effektive Therapieoption gezeigt hat. In Kenntnis dieser technischen Weiterentwicklungen sollten Patienten mit entsprechenden Diagnosen kurzfristig an entsprechende Zentren zugewiesen werden, um einer Gefährdung der betroffenen Extremität entgegenzuwirken.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor weist auf folgende Beziehung hin: Dr. Lichtenberg ist als Referent für die Firma Straub Medical tätig und erhielt in der Vergangenheit ein Beraterhonorar von der Firma Straub Medical.

Literatur:

1. Kasirajan K, Marek JM, Longsfeld M. Mechanical thrombectomy as a first-line treatment for arterial occlusion. *Semin Vasc Surg* 2001; 14: 123–31.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR on behalf of the TASC II Working Group. Inter-society consensus for the management of peripheral arterial disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2007; 33: 1–70.
3. Wissgott C, Kamusella P, Richter A, et al. Mechanische Rotationsthrombektomie zur Behandlung von akuten und subakuten Okklusionen der femoropoplitealen Arterien: Retrospektive Auswertung der Ergebnisse von 1999–2005. *Fortschr Röntgenstr* 2008; 180: 1–7.
4. Wissgott C, Kamusella P, Richter A, et al. Behandlung akuter Okklusionen von femoropoplitealen Bypässen: Vergleich der mechanischen Rotationsthrombektomie mit der ultraschallgestützten Lyse. *Fortschr Röntgenstr* 2008; 180: 547–52.
5. Zeller T, Frank U, Bürgelin K, et al. Early experience with a rotational thrombectomy device for treatment of acute and subacute infra-aortic arterial occlusions. *J Endovasc Ther* 2003; 10: 322–31.
6. Zeller T, Frank U, Bürgelin K, et al. Langzeitergebnisse nach Rekanalisation akuter und subakuter thrombotischer arterieller Verschlüsse der unteren Extremitäten mit einem Rotations-Thrombektomiekatheter. *Fortschr Röntgenstr* 2002; 174: 1559–65.
7. Bérczi V, Deutschmann HA, Schedlbauer P, Tauss J, Hausegger KA. Early experience and midterm follow-up results with a new, rotational thrombectomy catheter. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2002; 25: 275–81.
8. Duc SR, Schoch E, Pfyffer M, et al. Recanalisation of acute and subacute femoropopliteal artery occlusions with the rotarex catheter: one year follow-up, single center experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2005; 28: 603–10.
9. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA for the Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) investigators. A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. *NEJM* 1998; 338: 1105–11.
10. The STILE Trial: results of a prospective randomized trial evaluating Surgery versus Thrombolysis for Ischemia of the Lower Extremity. *Ann Surg* 1994; 220: 251–26.
11. Lichtenberg M, Käuncke M, Hailer B. Rotationsthrombektomie als therapeutische Option bei akuten thrombotischen Verschlüssen von femoropoplitealen Bypässen. *Z Gefäßmed* 2011; 8: 5–10.
12. Lou WS, Gu JP, He X, et al. Endovascular treatment for iliac vein compression: A comparison between the presence and absence of secondary thrombosis. *Korean J Radiol* 2009; 10: 135–43.
13. Shi HJ, Huang YH, Shen T, Xu Q. Percutaneous mechanical thrombectomy combined with catheter-directed thrombolysis in the treatment of symptomatic lower extremity deep venous thrombosis. *Eur J Radiol* 2009; 71: 350–5.
14. Erne P, Jamshidi P. Percutaneous aspiration of inferior vena cava thrombus. *J Invas Cardiol* 2006; 18: E149–51.
15. Heller S. ASPIREX® S in acute DVT. Präsentation im Rahmen des LINC-Kongresses 2012, Leipzig. http://www.leipzig-interventional-course.com/index.php?option=com_content&task=view&id=185&Itemid=288. (Zuletzt gesehen: 28.6.2013)

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

Pridax 20 Mikrogramm/ml – Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Zusammensetzung: 1 Ampulle zu 1 ml enthält 20 µg Alprostadil. Hilfsstoffe: 788 mg/ml wasserfreies Ethanol. **Anwendungsgebiete:** Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit Stadien III und IV nach Fontaine, wenn eine lumenverengende Therapie nicht möglich oder erfolglos ist. **Gegenanzeigen:** Pridax ist kontraindiziert bei – Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Alprostadil oder einen der sonstigen Bestandteile, – Patienten mit hämodynamisch wirksamen Herzrhythmusstörungen, – Patienten mit nicht hinreichend behandelter Herzinsuffizienz, – Patienten mit nicht hinreichend behandelter koronarer Herzkrankheit, – Myocardinfarkt bzw. Schlaganfall innerhalb von 6 Monaten vor Therapiebeginn, – schweren hypotonen Zuständen, – Patienten, bei denen klinisch bzw. radiologisch der Verdacht auf ein akutes Lungenödem besteht und bei Patienten mit Herzinsuffizienz bei denen anamnestisch ein Lungenödem aufgetreten ist, – schwerer chronisch obstruktiver (COPD) oder venookklusiver Lungenerkrankung (PVOD), – disseminierten Lungeninfiltrationen, – Patienten mit Zeichen einer akuten Leberschädigung (erhöhte Transaminasen oder gamma GT) oder mit bekannter schwerer Leberschädigung, – wenn Blutungskomplikationen zu erwarten sind (frische Magen-Darm-Geschwüre, Polytrauma), – Mitralklappenstenose und/oder -insuffizienz, – der postpartalen Phase, – Schwangerschaft und Stillzeit, – Patienten mit verpflichtender Alkoholkarenz, – Kindern und Jugendlichen. Weiters gelten die allgemeinen Gegenanzeigen der Infusionstherapie, wie dekompensierte Herzinsuffizienz, Lungen- und Hirnödem, Nierenfunktionsstörungen (Oligo-Anurie) und Hyperhydratation. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Prostaglandine, ATC-Code: C01EA01 **Packungsgrößen:** 10 Ampullen zu 1 ml. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Kassenstatus:** Yellow-Box, RE1 **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn, Österreich. **Stand der Fachkurzinformation:** 30.01.2012 **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Lipidtherapie beim geriatrischen Patienten

M. Lechleitner

Kurzfassung: In der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse kommt der Lipidtherapie eine zentrale Bedeutung zu. Die entsprechend den aktuellen Empfehlungen von Fachgesellschaften anzustrebenden Lipidzielwerte unterscheiden sich bei älteren Patienten nicht von denen jüngerer Altersgruppen. Lebensstilinterventionen stellen die Basismaßnahme in der Lipidtherapie dar, strikte Diätformen sind bei geriatrischen Patienten jedoch aufgrund des erhöhten Malnutrisionsrisikos nicht angezeigt.

Hinsichtlich der medikamentösen Lipidsenkung liegt auch für ältere Menschen Studienevidenz zur Effektivität der Statintherapie in der Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität vor. Insbesondere bei geriatrischen Patienten müssen jedoch Arzneimittelnebenwirkungen, wie die Myopathie, und Arzneimittelinteraktio-

nen besondere Berücksichtigung finden. In der Indikationsstellung zur Statintherapie sollte dementsprechend das individuelle Risikoprofil und die Gesamtsituation des älteren Patienten Beachtung finden.

Schlüsselwörter: Lipidtherapie, geriatrische Patienten

Abstract: Lipid-Lowering Therapy in Geriatric Patients. Lipid-lowering therapy is of central importance in the prevention of cardiovascular complications. According to recently published treatment guidelines the recommended lipid target values do not differ between elderly and younger patients. Lifestyle intervention is of

central importance in the therapy of dyslipidemia, but strict dietary recommendations are not appropriate for geriatric patients due to the high risk of malnutrition.

Studies with elderly participants and sub-analyses of large intervention trials provide evidence for the efficacy of statin therapy in the reduction of cardiovascular morbidity and mortality also for patients at an advanced age. Possible side-effects of statin therapy, such as myopathy, and the risk of drug interactions might be increased in elderly. When statin therapy is indicated the decision should, therefore, be based on the individual risk profile and the general situation of the older patient. **Z Gefäßmed 2013; 10 (3): 20–2.**

Key words: lipid lowering, geriatric patients

■ Einleitung

Die zunehmende Lebenserwartung führt zu einem steigenden Anteil älterer Patienten in kardiologischen und angiologischen Schwerpunktgebieten. Maßnahmen zur Prävention kardiovaskulärer Erkrankungen gewinnen für ältere Menschen an Bedeutung, da auch die Lebenserwartung in der Altersgruppe zwischen 65 und 80 Jahren in den nächsten Jahren um rund 20 % ansteigen wird [1, 2]. Geriatrische Patienten weisen häufig funktionelle und kognitive Einschränkungen auf, sind multimorbid und zeigen ein erhöhtes Risiko für Arzneimittelnebenwirkungen und -interaktionen. In Bezug auf die kardiovaskuläre Risikointervention ist bei älteren Patienten vor allem die Sekundärprävention bei manifester atherosklerotischer Erkrankung von Bedeutung, um das Risiko weiterer Komplikationen zu reduzieren und damit die Lebensqualität zu erhalten. Auch für ältere Menschen wurde eine Zunahme des kardiovaskulären Risikos bei Dyslipidämie beschrieben [1] (Tab. 1). Für die Statintherapie besteht aus Einzelstudien unter Einbeziehung älterer Patienten und aus Subanalysen großer Interventionsstudien die Evidenz zur Effektivität in der Reduktion der kardiovaskulären Morbidität bis zu einem Lebensalter von > 80 Jahren [2].

Die aktuellen Leitlinienempfehlungen internationaler Fachgesellschaften, wie der ESC/EAS, nehmen in einem gesonderten Abschnitt Bezug auf die Indikation zur Statintherapie bei älteren Patienten (Tab. 2). Hinsichtlich der potenziellen Nebenwirkungen der Statintherapie müssen das Interaktions-

Tabelle 1: Kardiovaskuläre Ereignisrate und Lebenserwartung. Mod. nach [1].

Alter (Jahre)	Lebenserwartung (Jahre)	30-Tage-Case-Fatality (nach kardiovaskulärem Ereignis; %)	Verlust an Lebensjahren (nach 30 Tagen Case-Fatality; Jahre)
80	6,8	60	3,7
70	12,2	50	5,2
60	19,2	40	5,9
50	27,6	30	5,7
40	36,8	25	5,6

potenzial mit weiteren Arzneimitteln (Tab. 3), das Myopathierisiko und ein erhöhtes Risiko zur Manifestation eines Typ-2-Diabetes berücksichtigt werden.

■ Altern und Lipidmetabolismus

Zu den altersassoziierten Veränderungen im Lipidmetabolismus zählen vor allem eine Reduktion der LDL-Rezeptoraktivität [8] und eine Einschränkung des so genannten reversen Cholesterintransports [9]. Die LDL-Partikelgröße scheint im höheren Lebensalter zuzunehmen, qualitative Veränderungen mit einem Anstieg des Arachidonsäure- und Gesamt-PUVA-Gehalts erhöhen die Oxidierbarkeit dieser Lipoproteinsubfraktion [10]. Auch HDL-Partikel zeigen bei älteren Probanden Veränderungen bezüglich der Größe und der funktionellen Eigenschaften [11]. Ein niedriger HDL-Cholesterinwert war auch bei betagten Patienten im Alter > 85 Jahre mit einer bis zu 2-fachen Erhöhung der kardiovaskulären Mortalität assoziiert [12].

In Bezug auf die weiteren gefäßbiologischen Veränderungen im höheren Lebensalter sind die große Ausdehnung und Instabilität der atherosklerotischen Plaques mit einer vermehr-

Eingelangt am 28. Juni 2013; angenommen nach Revision am 30. Juli 2013.

Aus der Ärztlichen Direktion, LKH Hochzirl

Korrespondenzadresse: Prim. Univ.-Prof. Dr. Monika Lechleitner, Ärztliche Direktion, LKH Hochzirl, A-6170 Zirl, Hochzirl 1; E-Mail: monika.lechleitner@tilak.at

Tabelle 2: ESC/EAS-Leitlinienempfehlungen zur Therapie der Dyslipidämie bei älteren Patienten. Mod. nach [3].

Empfehlungen	Klasse	Level	Literatur
Eine Therapie mit Statinen ist bei älteren Patienten mit manifester kardiovaskulärer Erkrankung ebenso indiziert wie bei jüngeren Patienten.	I	B	4, 5
Aufgrund der häufigen Komorbiditäten und veränderten Pharmakokinetik wird empfohlen, die lipid-senkende Medikation in niedriger Dosierung mit einer schrittweisen Dosistitration zu beginnen, um die Lipidzielwerte zu erreichen, die auch für jüngere Patienten angestrebt werden.	I	C	–
Eine Statintherapie kann auch bei älteren Patienten ohne klinisch manifeste kardiovaskuläre Erkrankung, aber mit mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor neben dem Alter erwogen werden	IIb	B	6, 7

Tabelle 3: Arzneimittelinterferenz Simvastatin

Kontraindikation in Kombination mit	Ketokonazol, Itrakonazol Erythromycin, Clarithromycin Gemfibrozil Cyclosporin Danazol Proteaseinhibitoren
Dosisbegrenzung 10 mg/Tag	Amiodaron Verapamil Diltiazem
Dosisbegrenzung 20 mg/Tag	Amlodipin Ranolazin

ten Inflammation und Reduktion der glatten Gefäßmuskulatur anzuführen. Der Plaque-stabilisierende Effekt der Statine könnte somit besonders vorteilhaft sein [2].

■ Lipidsenkende Therapiemaßnahmen

Die aktuellen Leitlinienempfehlungen der ESC/EAS definieren LDL-Cholesterin als primäres Target mit Zielwerten von < 70 mg/dl bei Hochrisikopatienten (bekannte kardiovaskuläre Erkrankung, Typ-2-Diabetes), < 100 mg/dl bei Risikopatienten (kardiovaskuläres Hochrisikoprofil) und < 115 mg/dl bei moderat erhöhtem Risiko [3]. Bislang ist keine Altersadaptierung dieser Zielwerte erfolgt.

Als grundlegende Maßnahmen in der lipidsenkenden Therapie gelten Lebensstilempfehlungen. Strikte Diätformen sind beim geriatrischen Patienten jedoch im Hinblick auf das erhöhte Malnutrisionsrisiko nicht angezeigt. Studien – unter Einschluss auch älterer Patienten – belegen den Vorteil einer mediterranen Ernährungsform hinsichtlich des kardiovaskulären Risikos [13].

■ Medikamentöse Lipidsenkung

Evidenz zur Effektivität einer lipidsenkenden Therapie liegt für ältere Menschen vor allem aus Statinstudien vor. Bei Statinunverträglichkeit kommen als alternative Behandlungsformen Cholesterinabsorberhemmer (Ezetimib, Colvesevelam), Fibrate oder Nikotinsäure zum Einsatz.

■ Studienevidenz

Für ältere Patienten liegen Ergebnisse aus Einzelstudien, wie der PROSPER- und SAGE-Studie mit einem rein älteren Teilnehmerkollektiv, sowie aus retrospektiven Analysen großer Interventionsstudien über die Effektivität der Statintherapie

in der Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität vor [2].

Die „Prospective Study of Pravastatin in the Elderly“ (PROSPER-) Studie untersuchte den Effekt einer Therapie mit Pravastatin 40 mg gegenüber Placebo in einer Studienpopulation von 5804 Teilnehmern im Alter zwischen 70 und 82 Jahren [14]. Nach 3,2 Jahren fand sich in der aktiven Behandlungsgruppe eine Reduktion des LDL-Cholesterinwerts um 34 %, die Rate an Myokardinfarkt und kardiovaskulärem Tod wurde um 19 % und die kardiovaskuläre Mortalität um 24 % verringert.

In einer Meta-Analyse unter Einbeziehung der Ergebnisse aus 9 Interventionsstudien fand sich bei Bezugnahme auf Patienten im Lebensalter von 65–82 Jahren für die Statintherapie eine 22%ige Reduktion der Mortalität, eine 30%ige Reduktion der kardiovaskulären Mortalität, eine 26%ige Reduktion der Myokardinfarktrate, eine 25%ige Reduktion des Schlaganfallrisikos und eine 30%ige Reduktion der Revaskularisationsrate [15].

Die Meta Analyse der Cholesterol Treatment Trialists, die insgesamt 14 große Lipidinterventionsstudien beinhaltet, inkludierte auch die Daten der PROSPER-Studie [16]: Das mittlere Lebensalter der Studienteilnehmer in diesen Auswertungen betrug 62 Jahre. Unter Statintherapie fand sich gegenüber der Vergleichsgruppe eine 12%ige Reduktion der Gesamtmortalität, eine 19%ige Reduktion der koronaren Mortalität und einer 21%ige Reduktion der kardiovaskulären Ereignisrate.

Entsprechend diesen Daten der Cholesterol Treatment Trialists, der JUPITER-, CORONA- und GISSI-HF-Studie ergibt sich die Schlussfolgerung, dass eine Reduktion des LDL-Cholesterinwerts um 40 mg/dl über 5 Jahre die vaskuläre Ereignisrate um 21 %, das Schlaganfallrisiko um 17 %, die Revaskularisationsrate um 24 % und die kardiovaskuläre Mortalität um 19 % verringert [17].

Hinsichtlich der peripheren arteriellen Verschlusskrankung zeigt sich unter Statintherapie neben den günstigen Effekten auf die kardiovaskuläre Prognose eine Verbesserung der beschwerdefreien Gehstrecke und eine Reduktion der postoperativen Mortalität bei peripheren Gefäßeingriffen [18, 19].

Aus den Langzeitanalysen der Heart-Protection-Studie mit Einschluss von Patienten bis zum 80. Lebensjahr geht ein anhaltend günstiger Effekt der Statintherapie auf die kardiovaskuläre Ereignisrate und Mortalität über einen Zeitraum von 11 Jahren hervor. Als wesentlich in Bezug auf die Lang-

zeitsicherheit fand sich darüber hinaus kein Anstieg der Tumormortalität oder -mortalität [20]. Diese Ergebnisse sind im Hinblick auf die wiederholten Diskussionen zur Korrelation eines reduzierten Cholesterinspiegels mit einem erhöhten Tumorrisiko bzw. einer gesteigerten Mortalität von Bedeutung. Die niedrigen Cholesterinwerte sind dementsprechend Folge der Malnutrition bei schwerer Erkrankung und nicht Ursache der erhöhten Mortalität.

■ Mögliche Nebenwirkungen der Statintherapie

Unter Statintherapie können als Nebenwirkung eine Myopathie mit Muskelschmerzen und CPK-Erhöhung sowie – extrem selten – eine Rhabdomyolyse auftreten [21]. Bei älteren Patienten wurde unter Statintherapie auch eine reversible Reduktion der Muskelkraft mit Mobilitätseinschränkung beschrieben [22].

Hepatotoxische Effekte unter einer Statintherapie sind sehr selten [23]. Bei einem Anstieg der Transaminasewerte um das 3-Fache wird nach entsprechenden differenzialdiagnostischen Abklärungen ein Absetzen der Statintherapie empfohlen.

Retrospektive Analysen von Statinstudien weisen auf einen leichten Anstieg des Risikos zur Manifestation eines Typ-2-Diabetes unter Statintherapie hin [24]. Dieses Risiko ist gegenüber der signifikanten Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Mortalität unter Statinen abzuwägen.

Hinsichtlich der Einflussnahme der Statintherapie auf die kognitive Funktion liegen zum Teil diskrepante Ergebnisse vor, einschließlich der Beschreibung eines erhöhten postoperativen Risikos zur Entwicklung eines Delirs bei älteren Patienten [25–27].

Auch älteren kardiovaskulären Risikopatienten sollte der Vorteil der Statintherapie nicht vorenthalten werden. Die Indikationsstellung zur Statintherapie sollte neben dem kardiovaskulären Risikoprofil die individuelle Gesamtsituation des geriatrischen Patienten berücksichtigen. Empfohlen wird eine initiale Behandlung in niedriger Dosierung mit schrittweiser Dosisanpassung und Beachtung potenzieller Nebenwirkungen.

■ Relevanz für die Praxis

Die Vorteile einer medikamentösen Lipidtherapie in der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse sollten älteren Patienten nicht vorenthalten werden.

Das Risiko von Arzneimittelnebenwirkungen und -interaktionen muss dabei jedoch besondere Berücksichtigung finden.

■ Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Aronow WS. Risk factors for new coronary events in a large cohort of very elderly patients with and without coronary artery disease. *Am J Cardiol* 1996; 77: 864–6.
- Freitas WM, Carvalho LSF, Moura FA, et al. Atherosclerotic disease in octogenarians: a challenge for science and clinical practice. *Atherosclerosis* 2012; 225: 281–9.
- Perk J, DeBacker G, Gohlke H, et al. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). *Eur Heart J* 2012; 33: 1635–701.
- Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaboration, Baigent C, Blackwell L, Emberson J, et al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. *Lancet* 2010; 376: 1670–81.
- Bugts JJ, Yetgin T, Hoeks SE, et al. The benefits of statins in people without established cardiovascular disease but with cardiovascular risk factors: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2009; 338: b2376.
- Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med* 1998; 129: 681–9.
- Gränsbo K, Melander O, Wallentin L, et al. Cardiovascular and cancer mortality in very elderly post-myocardial infarction patients receiving statin treatment. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1362–9.
- Bose C, Bhuvaneshwar C, Udupa KB. Age-related alteration in hepatic acyl-CoA: cholesterol transferase and its relation to LDL receptor and MAPK. *Mech Ageing Dev* 2005; 126: 740–51.
- Berrougui H, Khalil A. Age-associated decrease of high-density lipoprotein-mediated reverse cholesterol transport activity. *Rejuvenation Res* 2009; 12: 117–26.
- Jira W, Spiteller G, Schramm A. Increase in hydroxy fatty acids in human low density lipoproteins with age. *Chem Phys Lipids* 1996; 84: 165–73.
- Kontush A, Chantepie S, Chapman MJ. Small, dense HDL particles exert potent protection of atherogenic LDL against oxidative stress. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2003; 23: 1881–8.
- Weverling-Rijnsburger AW, Jonkers IJ, van Exel E, et al. High-density vs. Low density lipoprotein cholesterol as the risk factor for coronary artery disease and stroke in old age. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1549–54.
- Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, et al. Mediterranean diet, life-style factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA* 2004; 292: 1433–9.
- Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk for vascular disease (PROSPER). A randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623–30.
- Afilalo J, Duque G, Steele R, et al. Statins for secondary prevention in elderly patients: a hierarchical Bayesian meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 37–45.
- Baigent C, Keech A, Kearney PM, et al.; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366: 1267–78.
- Yusuf S, Lonn E, Bosch J. Lipid lowering for primary prevention. *Lancet* 2009; 373: 1152–5.
- Brodman M. Richtlinien zum Lipidmanagement. *Z Gefäßmed* 2013; 10: 6–8.
- Gargiulo G, Giugliano G, Brevetti L, et al. Use of statins in lower extremity artery disease: a review. *BMC Surg* 2012; 12 (Suppl 1): 15–18.
- Heart Protection Study Collaborative Group. Effects on 11-years mortality and morbidity for lowering LDL-cholesterol with simvastatin for about 5 years in 20 536 high-risk individuals: a randomized controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 2013–20.
- Bottoff MB. Statin safety and drug interactions: clinical significance. *Am J Cardiol* 2006; 97: 276–312.
- Dobkin BH. Underappreciated statin-induced myopathy weakness causes disability. *Neurorehabil Neuro Repair* 2005; 19: 259–63.
- Leung A, Schaeffer EW, Tempelhof MV, et al. Emphasizing statin safety in the hospitalized patient: a review. *Am J Med* 2012; 125: 845–53.
- Sampson U, Linton MF, Fazio S. Are statins diabetogenic? *Curr Opin Cardiol* 2011; 26: 342–7.
- McGuinness B, Craig D, Bullock R, et al. Statins for the prevention of dementia. *Cochrane Database Syst Rev* 2009; (2): CD003160.
- Rockwood K, Kirkland S, Hogan DB, et al. Use of lipid-lowering agents, indication bias, and the risk of dementia in community-dwelling elderly people. *Arch Neurol* 2002; 59: 223–7.
- Redelmeier DA, Thiruchelvam D, Danman N. Delirium after elective surgery among elderly patients taking statins. *CMAJ* 2008; 179: 645–52.

Fallbericht: Venöses Stenting bei palliativen onkologischen Patienten – Individuelle Entscheidungsfindung ist wichtig

T. Gary

Aus der Klinischen Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz

■ Einleitung

Onkologische Patienten haben ein deutlich erhöhtes Risiko für venöse Thrombosen. Differentialdiagnostisch kann aber auch eine Kompression der Hohlvenen durch Tumormassen bei diesen Patienten zu einer massiven Schwellung der Extremitäten führen. Oft sind es Patienten mit palliativen onkologischen Erkrankungen, bei denen man durch Wiederherstellung des venösen Abstroms zu einer Verbesserung der Lebensqualität in den letzten Lebensmonaten beitragen kann.

■ Fallbericht

Wir berichten von einem 62-jährigen Patienten mit seit mehreren Wochen bestehender und nun zunehmender Schwellung beider unterer Extremitäten. Vier Jahre vor Vorstellung an unserer Ambulanz wurde bei dem Patienten ein malignes Melanom am Rücken entfernt. Zwei Jahre nach Entfernung wurde ein Lymphknotenrezidiv dieses Melanoms objektiviert und operativ entfernt. Als Zweittumor bestand bei dem Patienten ein duktales Adenokarzinom des Pankreas mit Infiltration der Papilla Vateri, welches 9 Monate nach Diagnose des malignen Melanoms mittels Whipple-Operation entfernt werden konnte. Das Pankreaskarzinom wurde durch einen Verschlussikterus auffällig und hatte zum Zeitpunkt der Operation bereits lokoregionär multiple Lymphknotenmetastasen verursacht. Als Begleiterkrankungen bestanden bei dem Patienten seit Jahren ein chronischer Nikotinabusus sowie eine arterielle Hypertonie. Seit der Whipple-Operation war der Patient insulinpflichtiger Diabetiker. Von onkologischer Seite wurde der Patient initial adjuvant mit Gemzar als Monotherapie behandelt. In weiterer Folge traten bei dem Patienten auch Fernmetastasen des Pankreaskarzinoms auf, welche im Verlauf eine Umstellung der Chemotherapie auf ein FOLFOX-Schema erforderten.

Die Schwellung beider unterer Extremitäten wurde an unserer Ambulanz mittels venöser Sonographie abgeklärt. Es zeigte sich vom Leistenband bis zum Sprunggelenk kein Hinweis auf eine venöse Thrombose, jedoch eine deutliche abgeschwächte Atemmodulation im Bereich der Vena femoralis communis. Aufgrund der deutlichen Schwellneigung mit Spannungsgefühl und starken Schmerzen im Bereich beider Beine wurde zur Abklärung der Bauch- und Beckenvenen eine MR-Venographie durchgeführt. In dieser zeigte sich eine deutliche Kompression der Vena cava inferior auf Höhe LWK 1, in erster Linie durch ein lokales Rezidiv des Pankreaskarzinoms bedingt. Aufgrund der starken Schwellneigung der unteren Extremitäten wurde der venöse Abfluss mit einem

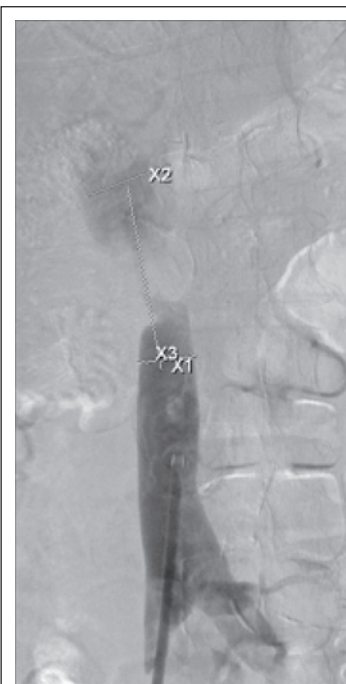


Abbildung 1: Subtotale Obstruktion der Vena cava inferior durch Lokalrezidiv eines Pankreaskarzinoms.

selbstexpandierbaren Nitinol-Stent (Sinus XL 20/51) wiederhergestellt. Nach venöser Punktion der Vena femoralis communis dextra wurde eine 10-F-Katheterschleuse bis in die Vena cava inferior eingebracht und die in der MR objektivizierte subtotale Obstruktion mittels Phlebographie bestätigt (Abb. 1).

Nach Applikation von 3000 IE Heparin wurde die durch das Rezidiv bedingte Stenosierung mit einem 16/40 Ballon dilatiert (Abb. 2). Danach wurde der Nitinolstent abgesetzt. In der daraufhin durchgeführten Kontrollphlebographie zeigte sich der Stent in seinem kaudalen Abschnitt gering stenosierte, woraufhin mit einem 18/40-mm-Ballonkatheter nachdilatiert wurde. In der Abschlussphlebographie zeigte sich der Stent vollständig entfaltet (Abb. 3).

Nach der erfolgreichen Wiederherstellung des venösen Abflusses kam es in den darauffolgenden Wochen zu einem deutlichen Abschwollen beider unterer Extremitäten. Die Lebensqualität des Patienten konnte deutlich verbessert werden. Aufgrund der fortgeschrittenen malignen Grunderkrankung verstarb der Patient jedoch 2 Monate nach der Intervention.

■ Diskussion

Der Krankheitsverlauf dieses Patienten spiegelt auch die Erfahrungen der vergangenen Jahre wider, die mit Stents im



Abbildung 2: Vordilatation der Vena cava inferior mit einem 16/40-Ballonkatheter.



Abbildung 3: Nach der Nachdilatation mit einem 18/40-mm-Ballonkatheter ist der Nitinol-Stent (Sinus XL 20/51) frei entfaltet.

venösen Bereich bei onkologischen Patienten in der Literatur beschrieben wurden. Kishi et. al. präsentierten bereits 2006 Daten von 7 Patienten, die aufgrund von Kompression der Vena cava inferior durch Lebertumormassen lokal gestentet wurden. Auch bei diesen Patienten kam es zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität in den letzten Lebensmonaten. Das durchschnittliche Überleben nach Stenting betrug etwa 3 Monate. Bei diesen Patienten wurde nach Stenting der Vena cava inferior keine Antikoagulation eingeleitet. Die Autoren argumentierten das durch die deutlich herabgesetzte Leberfunktion im Rahmen der onkologischen Grunderkrankung und die dadurch bedingte Blutungsneigung. Bei unserem Patienten wurde bei unauffälliger Leberfunktion nach Stenting sowohl eine Antikoagulation mit einem niedermolekularen Heparin in intermediärer Dosierung (Enoxaparin 40 mg 2 × tägl. sc.) als auch eine thrombozytenfunktionshemmende Therapie mit 100 mg ASS täglich gegeben. Regelmäßige Kontrollen sowohl über die Klinische Abteilung für Angiologie als auch über die Klinische Abteilung für Onko-

logie wurden bei unserem Patienten in den letzten Lebenswochen durchgeführt und zeigten keinerlei Blutungszeichen.

Zusammenfassend kann man sagen, dass im individuellen Fall ein Stenting der Vena cava inferior bei palliativen onkologischen Patienten die Lebensqualität der Patienten in den letzten Lebensmonaten deutlich verbessern kann. Der Eingriff sollte aber in einem erfahrenen Katheterzentrum durchgeführt werden und eine interdisziplinäre Nachsorge der Patienten muss gewährleistet sein.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Thomas Gary
Klinische Abteilung für Angiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
A. ö. Landeskrankenhaus Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 2
E-Mail: thomas.gary@medunigraz.at

News-Screen

S. Steiner

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

■ Vorapaxar in Patients With Peripheral Artery Disease: Results From TRA2 P-TIMI 50

Bonaca MP, et al. *Circulation* 2013; 127: 1522–9.

Abstract

Background: Vorapaxar is a novel antagonist of protease-activated receptor-1, the primary receptor for thrombin on human platelets that is also present on vascular endothelium and smooth muscle. Patients with peripheral artery disease are at risk of systemic atherothrombotic events, as well as acute and chronic limb ischemia and the need for peripheral revascularization.

Methods and Results: The Trial to Assess the Effects of SCH 530348 in Preventing Heart Attack and Stroke in Patients With Atherosclerosis (TRA2 P-TIMI 50) was a randomized, double-blind, placebo-controlled trial of vorapaxar in 26 449 patients with stable atherosclerotic vascular disease (myocardial infarction, stroke, or peripheral artery disease). Patients with qualifying peripheral artery disease ($n = 3787$) had a history of claudication and an ankle-brachial index of < 0.85 or prior revascularization for limb ischemia. The primary efficacy end point was cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke, and the principal safety end point was Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded Coronary Arteries (GUSTO) bleeding. In the peripheral artery disease cohort, the primary end point did not differ significantly with vorapaxar (11.3% vs 11.9%; hazard ratio, 0.94; 95% confidence interval, 0.78–1.14; $P = 0.53$). However, rates of hospitalization for acute limb ischemia (2.3% vs 3.9%; hazard ratio, 0.58; 95% confidence interval, 0.39–0.86; $P = 0.006$) and peripheral artery revascularization (18.4% vs 22.2%; hazard ratio, 0.84; 95% confidence interval, 0.73–0.97; $P = 0.017$) were significantly lower in patients randomized to vorapaxar. Bleeding occurred more frequently with vorapaxar compared with placebo (7.4% vs 4.5%; hazard ratio, 1.62; 95% confidence interval, 1.21–2.18; $P = 0.001$).

Conclusions: Vorapaxar did not reduce the risk of cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke in patients with peripheral artery disease; however, vorapaxar significantly reduced acute limb ischemia and peripheral revascularization. The beneficial effects of protease-activated receptor-1 antagonism on limb vascular events were accompanied by an increased risk of bleeding.

Kommentar

Die Thrombozytenhemmung ist einer der therapeutischen Eckpfeiler bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK). Aktivierung und Aggregation von Thrombozyten wird über verschiedene Mechanismen und Substanzen beeinflusst und dementsprechend werden verschiedene neue An-

sätze zu ihrer Hemmung verfolgt. Derzeit gibt es aber kaum Daten zur Wertigkeit neuer Thrombozytenaggregationshemmer für das große Kollektiv der Patienten mit PAVK.

Vorapaxar ist ein Antagonist des Protease Activated Receptor 1 (PAR-1), der durch Rezeptorblockade eine Plättchenaktivierung durch Thrombin hemmt.

In der Phase-III-TRA 2P-TIMI-50-Studie wurde Vorapaxar zur Sekundärprophylaxe nach vaskulären Ereignissen (Myokardinfarkt, periphere arterielle Verschlusskrankheit, ischämischer Schlaganfall) untersucht. Der Arm mit Patienten nach ischämischem Insult wurde aufgrund eines erhöhten Blutungsrisikos vorzeitig abgebrochen, während die beiden anderen Arme (St. p. Myokardinfarkt und PAVK) noch weitergeführt wurden. Die hier angeführte Studie zeigt die Ergebnisse der PAVK-Subgruppe.

Vorapaxar konnte im Kollektiv der PAVK-Patienten keine Reduktion des primären kombinierten Endpunktes (kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall) erzielen, aber es wurde eine signifikante Reduktion der sekundären Endpunkte akute Extremitätenischämie und periphere Revaskularisationen beobachtet. Als möglicher Mechanismus wurde neben der Antiplättchenwirkung ein Einfluss auf das vaskuläre Remodelling durch Effekte auf Endothelzellen und glatte Muskelzellen diskutiert. Ein möglicher klinischer Einsatz ist derzeit fraglich, da in der Interventionsgruppe eine signifikant erhöhte Blutungsrate beobachtet wurde.

Praxisrelevanz

Die Rolle der neuen Thrombozytenaggregationshemmer in der Behandlung der PAVK ist unklar, da in diesem Patientenkollektiv kaum Studienergebnisse vorliegen. Eine Ausnahme stellt die Publikation der Subgruppenanalyse der TRA 2P-TIMI-50-Studie mit Vorapaxar in PAVK-Patienten dar. Zwar wurde eine Reduktion peripherer vaskulärer Ereignisse berichtet, jedoch bei erhöhter Blutungsrate. Derzeit ist nicht absehbar, ob diese Substanz einen Stellenwert bei der Behandlung der PAVK haben wird.



■ Oral Apixaban for the Treatment of Acute Venous Thromboembolism

Agnelli G, et al. *N Engl J Med* 2013 [Epub ahead of print].

Abstract

Background: Apixaban, an oral factor Xa inhibitor administered in fixed doses, may simplify the treatment of venous thromboembolism.

Methods: In this randomized, double-blind study, we compared apixaban (at a dose of 10 mg twice daily for 7 days, followed by 5 mg twice daily for 6 months) with conventional therapy (subcutaneous enoxaparin, followed by warfarin) in 5395 patients with acute venous thromboembolism. The primary efficacy outcome was recurrent symptomatic venous thromboembolism or death related to venous thromboembolism. The principal safety outcomes were major bleeding alone and major bleeding plus clinically relevant nonmajor bleeding.

Results: The primary efficacy outcome occurred in 59 of 2609 patients (2.3%) in the apixaban group, as compared with 71 of 2635 (2.7%) in the conventional-therapy group (relative risk, 0.84; 95% confidence interval [CI], 0.60 to 1.18; difference in risk [apixaban minus conventional therapy], -0.4 percentage points; 95% CI, -1.3 to 0.4). Apixaban was noninferior to conventional therapy ($P < 0.001$) for predefined upper limits of the 95% confidence intervals for both relative risk (< 1.80) and difference in risk (< 3.5 percentage points). Major bleeding occurred in 0.6% of patients who received apixaban and in 1.8% of those who received conventional therapy (relative risk, 0.31; 95% CI, 0.17 to 0.55; $P < 0.001$ for superiority). The composite outcome of major bleeding and clinically relevant nonmajor bleeding occurred in 4.3% of the patients in the apixaban group, as compared with 9.7% of those in the conventional-therapy group (relative risk, 0.44; 95% CI, 0.36 to 0.55; $P < 0.001$). Rates of other adverse events were similar in the two groups.

Conclusions: A fixed-dose regimen of apixaban alone was noninferior to conventional therapy for the treatment of acute venous thromboembolism and was associated with significantly less bleeding.

Kommentar

Direkte orale Antikoagulantien können in fixer Dosis verabreicht werden und benötigen keine INR-Kontrolle. Verschiedene Substanzen wurden in großen, klinischen Phase-III-Studien für unterschiedliche Indikationen (nicht-valvuläres Vorhofflimmern, Prophylaxe und Therapie der venösen Thromboembolie) getestet und sind zum Teil bereits für die Anwendung in der klinischen Routine zugelassen.

In der hier präsentierten AMPLIFY-Studie wurde der Faktor-Xa-Inhibitor Apixaban zur Behandlung der akuten venösen Thromboembolie (VTE) untersucht. Die Kontrollgruppe wurde mit niedermolekularem Heparin, gefolgt von Vitamin-K-Antagonisten, behandelt. Bezüglich der Effektivität (primärer Endpunkt: Kombination aus neuerlicher VTE und/oder VTE-assoziiertem Tod) fand sich kein Unterschied zwischen der Apixaban- und der Kontrollgruppe. In der Apixaban-Gruppe zeigte sich jedoch eine signifikante Reduktion von schweren Blutungsereignissen. Subgruppen-Analysen zeigten konsistente Ergebnisse unabhängig davon, ob es sich beim initialen Ereignis um eine symptomatische proximale tiefen Beinvenenthrombose oder eine akuten Pulmonalembolie handelte.

Patienten mit sekundärer VTE waren von der AMPLIFY-Studie ausgeschlossen, da hier der Behandlungszeitraum üblicherweise kürzer als 6 Monate ist. Weitere wesentliche Aus-

schlusskriterien waren Krebserkrankung, chronische Niereninsuffizienz (Kreatinin $> 2,5$ mg/dl oder Kreatinin-Clearance < 25 ml/min) oder die Notwendigkeit einer doppelten Thrombozytenaggregationshemmung.

Praxisrelevanz

Derzeit ist erst ein direktes orales Antikoagulans, der Faktor-Xa-Inhibitor Rivaroxaban, zur Behandlung der akuten venösen Thromboembolie zugelassen. Die Ergebnisse der AMPLIFY-Studie mit Apixaban sind vielversprechend, aber einige Caveats werden in der klinischen Routine zu beachten sein. In allen Studien mit direkten oralen Antikoagulantien wurden hochselektionierte Patientenkollektive untersucht und eine Extrapolation auf breitere Patientenpopulationen ist deshalb nicht evidenzbasiert. Da keine regelmäßigen INR-Kontrollen notwendig sind und alle Substanzen kurze Halbwertszeiten haben, erscheint eine hohe Compliance des Patienten wesentlich. Bei zunehmender Anzahl der verfügbaren Substanzen und zugelassenen Indikationen ist eine genaue Kenntnis der jeweils zutreffenden Therapieregime sowie Ein- und Ausschlusskriterien für den behandelnden Arzt notwendig.



■ Sustained Safety and Effectiveness of Paclitaxel-Eluting Stents for Femoropopliteal Lesions: 2-Year Follow-Up From the Zilver PTX Randomized and Single-Arm Clinical Studies

Dake MD, et al. J Am Coll Cardiol 2013; 61: 2417–27.

Abstract

Objectives: A prospective, multinational randomized controlled trial (RCT) and a complementary single-arm study evaluated the 2-year safety and effectiveness of a paclitaxel-coated drug-eluting stent (DES) in patients with superficial femoral artery lesions. The RCT compared the DES with percutaneous transluminal angioplasty (PTA) and provisional bare-metal stent (BMS) placement.

Background: Local drug delivery for superficial femoral artery lesions has been investigated with the intent of limiting restenosis similarly to DES for the coronary arteries. One-year outcomes of DES in the superficial femoral artery are promising, but longer-term benefits have not been established.

Methods: In the RCT, patients were randomly assigned to primary DES implantation ($n = 236$) or PTA ($n = 238$). Acute PTA failure occurred in 120 patients, who underwent secondary randomization to DES ($n = 61$) or BMS ($n = 59$) placement. The single-arm study enrolled 787 patients with DES treatment.

Results: Compared with the control group, the primary DES group demonstrated significantly superior 2-year event-free survival (86.6% vs 77.9%, $p = 0.02$) and primary patency (74.8% vs 26.5%, $p < 0.01$). In addition, the provisional DES group exhibited superior 2-year primary patency compared with the provisional BMS group (83.4%

vs 64.1%, $p < 0.01$) and achieved higher sustained clinical benefit (83.9% vs 68.4%, $p = 0.05$). Two-year freedom from target lesion revascularization with primary DES placement was 80.5% in the single-arm study and 86.6% in the RCT.

Conclusions: Two-year outcomes with the paclitaxel-eluting stent support its sustained safety and effectiveness in patients with femoropopliteal artery disease, including the long-term superiority of the DES to PTA and to provisional BMS placement.

Kommentar

Hohe Rezidivstenoseraten stellen eine wesentliche Limitation nach femoropoplitealen endovaskulären Interventionen dar. Durch den Einsatz von medikamentenbeschichteten Stents erhoffte man sich eine deutliche Verminderung der In-Stent-Restenoserate im femoropoplitealen Gefäßgebiet. Nach anfänglich eher ernüchternden Ergebnissen mit Sirolimus- bzw. Everolimus-beschichteten Stents konnte erst der Einsatz des Paclitaxel-freisetzenden Zilver-PTX-Stents eine Überlegenheit gegenüber herkömmlicher Standard-Ballonangioplastie, aber auch sekundärer Bare-metal-Nitinol-Stentimplantation zeigen. Basierend auf diesen früher publizierten positiven 1-Jahres-Ergebnissen wurde im vergangenen Jahr auch eine Zulassung des Zilver-PTX-Stents durch die FDA in den USA erreicht. In Europa ist dieser Stent seit Längerem erhältlich.

In der aktuellen Arbeit präsentieren die Autoren nun das 2-Jahres-Follow-up der randomisierten Studie sowie eines zusätzlichen Zilver-PTX-Armes, in den auch lange femoropopliteale Läsionen eingeschlossen wurden. Es konnte gezeigt werden, dass der Benefit des Zilver-PTX-Stents auch nach einem längeren Beobachtungszeitraum erhalten blieb.

Praxisrelevanz

Die Daten des 2-Jahres-Follow-up bestätigen die initial beobachteten positiven Ergebnisse in Bezug auf den Zilver-PTX-Stent, der somit eine interessante Alternative bei femoropoplitealen Interventionen darstellt. Derzeit fehlen allerdings randomisierte Vergleiche zu primärer Bare-metal-Nitinol-Stentimplantation und auch zur Angioplastie mit medikamentenfreisetzenden Ballonen. Der Zilver-PTX-Stent wurde aufgrund von Problemen mit dem Stent-Freisetzungs-system im April diesen Jahres vom Markt genommen, eine rasche Wiedereinführung ist angekündigt.



■ Cardiovascular Effects of Intensive Lifestyle Intervention in Type 2 Diabetes

Look AHEAD Research Group, Wing RR, et al. *N Engl J Med* 2013; 369: 145–54.

Abstract

Background: Weight loss is recommended for overweight or obese patients with type 2 diabetes on the basis of short-term studies, but long-term effects on cardiovascular disease remain unknown. We examined whether an intensive

lifestyle intervention for weight loss would decrease cardiovascular morbidity and mortality among such patients. **Methods:** In 16 study centers in the United States, we randomly assigned 5145 overweight or obese patients with type 2 diabetes to participate in an intensive lifestyle intervention that promoted weight loss through decreased caloric intake and increased physical activity (intervention group) or to receive diabetes support and education (control group). The primary outcome was a composite of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, or hospitalization for angina during a maximum follow-up of 13.5 years.

Results: The trial was stopped early on the basis of a futility analysis when the median follow-up was 9.6 years. Weight loss was greater in the intervention group than in the control group throughout the study (8.6% vs 0.7% at 1 year; 6.0% vs 3.5% at study end). The intensive lifestyle intervention also produced greater reductions in glycated hemoglobin and greater initial improvements in fitness and all cardiovascular risk factors, except for low-density-lipoprotein cholesterol levels. The primary outcome occurred in 403 patients in the intervention group and in 418 in the control group (1.83 and 1.92 events per 100 person-years, respectively; hazard ratio in the intervention group, 0.95; 95% confidence interval, 0.83 to 1.09; $P = 0.51$).

Conclusions: An intensive lifestyle intervention focusing on weight loss did not reduce the rate of cardiovascular events in overweight or obese adults with type 2 diabetes.

Kommentar

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind die führende Todesursache bei Typ-2-Diabetes-Patienten. Ziel der angeführten Look-AHEAD- (Action for Health in Diabetes-) Studie war es, durch ein intensives Lebensstilinterventionsprogramm eine Reduktion kardiovaskulärer Endpunkte bei übergewichtigen und adipösen Typ-2-Diabetikern zu erreichen. Diese bisher größte und längste Studie zur Lebensstilmodifikation bei Diabetes wurde nach knapp 10 Jahren vorzeitig wegen fehlenden Nutzens der Intervention gestoppt. Zwar wurde durch Kalorienreduktion und vermehrte Bewegung eine Reduktion der Gewichtes und des HbA1C erreicht, dies wirkte sich aber nicht im Sinne einer Reduktion des kardiovaskulären Endpunkts (kardiovaskulärer Tod, nicht-tödlicher Herzinfarkt oder Schlaganfall, Hospitalisation wegen Angina) aus. Ein Grund für den fehlenden kardiovaskulären Benefit mag in dem relativ geringen Gewichtsunterschied liegen: über die gesamte Studiendauer gemittelt betrug der Unterschied im Körpergewicht zwischen den beiden Gruppen 4 %, am Ende der Studie nur mehr 2,5 %. Weiters wird diskutiert, ob kardiovaskuläre Auswirkungen durch Änderungen des Lebensstils noch längere Zeiträume benötigen oder vielleicht einfach geringer als erhofft sind.

Eine Risikoreduktion fand sich hingegen in der Interventionsgruppe bezüglich dem Auftreten einer fortgeschrittenen Niereninsuffizienz, Schlafapnoe und Retinopathie. Weiters traten bei Gewichtsabnahme 20 % weniger Fälle von neu diagnostizierter Depressionen auf, die körperliche Fitness und Lebensqualität waren in der Interventionsgruppe ebenfalls höher.

Praxisrelevanz

Basierend auf den Ergebnissen der Look-AHEAD-Studie kann man derzeit nicht davon ausgehen, dass durch Lebensstilmodifikation bei übergewichtigen Diabetikern die Inzidenz von kardiovaskulären Ereignissen in 10 Jahren trotz günstiger Modifikation von Risikofaktoren wesentlich verringert wird. Als Vorteile der Gewichtsreduktion sind jedoch bessere körperlicher Fitness und gesteigerte Lebensqualität zu nennen.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Steiner

Abteilung Angiologie

Universitätsklinik für Innere Medizin II, AKH-Wien
A-1090 Wien

Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: sabine.m.steiner@meduniwien.ac.at

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 6

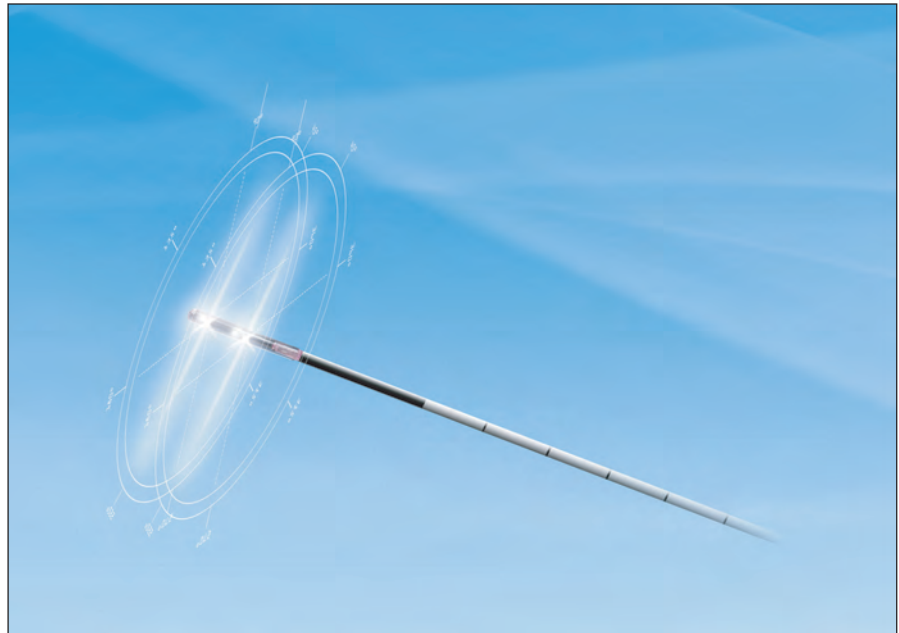
Eliquis 2,5 mg Filmtabletten; Eliquis 5 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATCCode: B01AF02. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose, Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b). Filmüberzug: Lactose Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin (E1518); *Eliquis 2,5 mg Filmtabletten:* Eisen(III)hydroxidoxid $\times$ H₂O (E172); *Eliquis 5 mg Filmtabletten:* Eisen(III)oxid (E172). **Anwendungsgebiet:** *Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten:* Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nichtvalvulärem Vorhofflimmern (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter $\geq$ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II). **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – Klinisch relevante akute Blutung. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. – Läsionen oder klinische Situationen mit hohem Risiko einer schweren Blutung wie z.B. akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie von oder auf Apixaban oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. **Pharmazeutischer Unternehmer:** BristolMyers Squibb/Pfizer EEIG, BristolMyers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1DH, Vereinigtes Königreich. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. **Stand:** Feb 2013. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Bahnbrechende Innovation für medizinische Laser

Das ELVeS Radial™-Lasersystem der biolitec® für die ambulante Behandlung von Krampfadern

Insuffiziente Venen gehören zu den größten Volkskrankheiten. Die Folgeerkrankungen sind schmerzhafte Hautgeschwüre, Hautveränderungen und -verfärbungen. Eine besonders schonende Alternative zu herkömmlichen Methoden, wie der Kompressionstherapie mit lebenslanger Wiederholung oder dem Venenstripping unter Vollnarkose, stellt die minimal-invasive Lasertherapie ELVeS Radial™ von biolitec® dar. Hierbei erfolgt die Behandlung in Lokalanästhesie und ist mit einer kurzen Behandlungsdauer von 30 Minuten abgeschlossen. Die patentierte Radial®-Faser ist die erste radial abstrahlende Laserfaser weltweit, die zur endovenösen Laserbehandlung der Vena saphena magna und der Vena saphena parva bei Patienten mit Veneninsuffizienz eingesetzt wird. Die atraumatische Faser Spitze bietet eine ideale Gleitfähigkeit für ein sicheres Vorschieben innerhalb der Vene und wird durch eine kleine Punktionsstelle in die erkrankte Vene eingeführt. Durch die geringe Eindringtiefe des Lasers (1470 nm), mit dessen Hilfe die Venen verschlossen werden, kommt es weder zu Missempfinden noch zu Hautverbrennungen und das umliegende Gewebe wird nicht bestrahlt. Die Lasertherapie eröffnet somit die Möglichkeit, patientenkomfortabel und schmerzfrei zu behandeln, sodass der Patient sofort wieder in der Lage ist, seine gewohnten Aktivitäten aufzunehmen.

Die beiden neu entwickelten Fasern ELVeS Radial slim™ und ELVeS Radial 2ring™ zeichnen sich durch ihre jeweils spezifischen Vorzüge für den Einsatz im Venenbereich aus und setzen



neue Standards bei minimal-invasiven Therapien. Sie wurden entwickelt, um das gewaltige Potenzial der endovenösen Laserbehandlung optimal auszuschöpfen. Mediziner erlauben sie eine noch präzisere Arbeitsweise und eine bessere Kontrolle während des Eingriffs.

ELVeS Radial slim™

Die neue ELVeS Radial slim™-Faser optimiert den minimal-invasiven Eingriff durch ihren äußerst geringen Durchmesser. Die moderne slim™-Faser ist extrem vielseitig und wurde zur Behandlung der venösen Insuffizienz von Perforanzvenen und Seitenästen entwickelt. Die Faser ist außerdem für komplizierte anatomische Strukturen geeignet und Stripping-Rezidive, die häufig nach herkömmlichen Stripping-Behandlungen auftreten, können problemlos behandelt werden.

ELVeS Radial 2ring™

Bei der ebenfalls völlig neuartigen Radial 2ring™-Faser wird die Laserenergie in zwei Phasen im Abstand von

6 mm aufgeteilt, um bei gleicher Leistung eine geringere Energiedichte zu erzielen, wodurch die behandelte Vene noch homogener bestrahlt wird. Das Design ermöglicht außerdem eine einfache Technik zum Zurückziehen der Fasern und Perforationen des umliegenden Gewebes werden verhindert.

Die ELVeS Radial™-Therapie ist die beste Wahl für exzellente Resultate, nicht nur für langjährige Anwender, sondern auch für Unerfahrene, die eine effiziente, sichere und einfache Technik schätzen.

Weitere Informationen unter

www.schmerzfreievenen.de

oder unter 0049 (0) 3641/5195336, Ansprechpartner Hr. Gleisner, biolitec AG.

Weitere Informationen:

biolitec AG

D-07745 Jena, Otto-Schott-Straße 15

E-Mail: info@biolitec.de

Internet: www.biolitec.com

BIOTRONIK setzt mit innovativen 4F-Systemen neue Maßstäbe in der endovaskulären Intervention

BIOTRONIK bietet medizinische Spitzenlösungen auf dem neuesten Stand von Technologie und medizinischer Forschung und ist bestrebt, gemeinsam mit den Ärzten die Probleme des klinischen Alltags zu verstehen und zu bewerten. Auf dieser Basis wurden so genannte „experience-led low profile devices“ mit exzellenter Performance für die tägliche klinische Routine entwickelt. Unter dem Leitsatz „minimal is optimal“ hat BIOTRONIK sein 4F-Spektrum über die letzten Jahre kontinuierlich erweitert. BIOTRONIK kann heute ein umfassendes Portfolio an Stents, Ballonkathetern, Führungsdrähten und Einführschleuse als 4F-Lösung für die optimale Behandlung der unteren Extremitäten anbieten.

Komplettes 4F-Produktportfolio

Mit der Markteinführung des Pulsar-18-Stentsystems (Abb. 1) stellte BIOTRONIK 2010 erstmalig ein vollständiges 4F-kompatibles Stentsystem mit Längen von bis zu 200 mm zur Verfügung. Darüber hinaus wurde das 4F-Portfolio um zusätzliche Devices wie die Fortress Einführschleuse ergänzt. Außerdem umfasst das Portfolio die Paseo-18-

Ballonkatheterfamilie mit Ballonkonfigurationen von bis zu 200 mm Länge und den Cruiser-18-Führungsdraht.

Aktuell komplettieren der Paseo-14-Ballonkatheter mit Längen von bis zu 220 mm sowie der demnächst erscheinende Drug-eluting Ballon (DEB) Paseo-18 Lux das 4F-Portfolio. Paseo-18 Lux basiert auf der bestehenden Lux-Technologie von BIOTRONIK, einer Matrix von antiproliferativem Paclitaxel und dem biokompatiblen Excipient BTHC. Eine speziell entwickelte Einführhilfe erleichtert zusätzlich die Handhabung des DEB. Mit diesem breiten 4F-Angebot ist BIOTRONIK aktuell das einzige Unternehmen, das ein komplettes 4F-Portfolio zur Behandlung von „Lower Limb“-Interventionen für 0,018" und 0,014" Plattformen anbieten kann.

Leistungsfähigkeit durch Studien-daten bestätigt

Die Fähigkeit und Wirksamkeit der 4F-Devices konnte bereits durch zahlreiche Studien belegt und durch die Ergebnisse des Pulsar-18-SFA-TASC-D-Registers [1] und der 4EVER-Studie weiter untermauert werden. Im Rahmen des Pulsar-18-SFA-TASC-D-Registers wurden die primäre Offenheitsrate und die Freiheit von TLR des Pulsar-18-Stentsystems, nach Rekanalisierung langstreckiger Stenosen und Verschlüsse (TASC D) im

Tabelle 1: Zusammenfassung der Ergebnisse des Pulsar-18-SFA-TASC-D-Registers

	Acute	6 m	12 m
Technischer Erfolg	100 %	–	–
Primäre Offenheitsrate	–	88 %	77 %
Freiheit von TLR	–	–	86 %



Abbildung 2: BIOTRONIK Astron-Pulsar-Stent

Bereich der Arteria femoralis superficialis (AFS) und der Arteria poplitea (AP) bei 22 Patienten mit chronischer Extremitätenischämie untersucht. Die Ergebnisse belegen die optimale klinische Performance des Pulsar-18: Ein antegrader Fluss nach Rekanalisierung der AFS und AP wurde bei allen 22 Patienten erfolgreich nachgewiesen. Nach 12 Monaten Follow-up lag die primäre Offenheitsrate immer noch bei 77 % (Tab. 1).

Die 4EVER-Studie [2] (initiiert von Dr. Bosiers und Dr. Deloose – AZ Sint-Blasius, Dendermonde, Belgien) hatte das Ziel, die Komplikationsrate an der Punktionsstelle zu untersuchen. Darüber hinaus wurde die Sicherheit und Wirksamkeit der beiden Stentsysteme Astron Pulsar (Abb. 2) und Pulsar-18 in der SFA evaluiert. Im Rahmen der Behandlung wurden keine Verschluss-systeme eingesetzt. Primärer Endpunkt der Studie bildete die Offenheitsrate nach 12 Monaten. Sekundäre Endpunkte waren unter anderem der prozedurale Erfolg und die Wundkomplikationsrate über einen Beobachtungszeitraum von einem, sechs oder 12 Monaten.

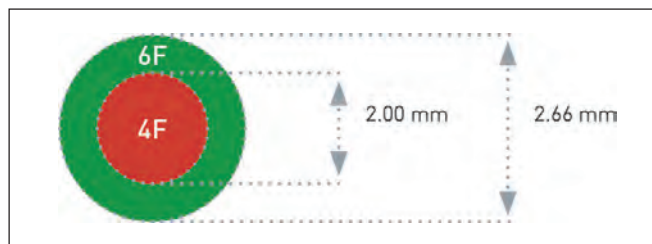
Im Hinblick auf die technische Erfolgsrate, die primäre Offenheitsrate und die Freiheiten von TLR waren die Ergebnisse der 4EVER-Studie mit Resultaten



Abbildung 1: BIOTRONIK Pulsar-18-Stent

Tabelle 2: Endpunkte der 4EVER-Studie

	Acute	6 m	12 m
Technischer Erfolg	100 %	–	–
Komplikationsrate an Punktionsstelle	3,3 %	–	–
Primäre Offenheitsrate	–	90,4 %	81,4 %
Freiheit von TLR	–	96,5 %	89,3 %

**Abbildung 3:** Größenunterschied des äußeren Durchmessers (4F vs. 6F SFA/BTK). Das Punktionsloch ist im Flächenvergleich um 45 % kleiner.

aus 6F-Anwendungen vergleichbar. Der klinische Erfolg des Pulsar-18-Stent-systems lag in der 4EVER-Studie bei 100 %, die primäre Offenheitsrate lag nach 6 Monaten Follow-up noch bei 90 % (Tab. 2).

Die 4EVER-Studie konnte ebenfalls belegen, dass sowohl Patienten als auch Ärzte von 4F-Systemen profitieren: Neben der Kompressionszeit konnten der Kontrastmittelverbrauch, die Komplikationsrate (um 3,3 % geringer im Vergleich zu 6F-Systemen) und die Kosten reduziert werden. Mit den kleineren Punktionsstellen (Abb. 3), den kürzeren Behandlungszeiten und der verringerten Komplikationsrate wird BIOTRONIK seiner „excellence for life“ Philosophie einmal mehr gerecht.

4F vs. 6F für SFA/BTK – Wer profitiert?

Patient:

- Kleinere Punktionsstelle
- Weniger Wundkomplikationen (z. B. Hämatom)
- Tageseingriffe sind möglich

Arzt:

- Technischer Erfolg durch geringeres Crossing Profil
- Kürzere Interventionszeiten
- Kein Verschlusssystem notwendig

Literatur:

1. Lichtenberg M. Mündliche Mitteilung, CIRSE 2012.
2. Deloose K. Mündliche Mitteilung, CIRSE 2012.

Weitere Informationen:



BIOTRONIK Vertriebs-GmbH

Mag. Christian Hebar

Am Euro Platz 2, Stiege 2

A-1120 Wien

Tel +43/(0)1/6154450

E-Mail: christian.hebar@biotronik.at

Entgeltliche Einschaltung

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

Die Hypercholesterinämie gilt als Indikator für ein erhöhtes Schlaganfall- oder Herzinfarkt-Risiko und ist an einer erhöhten Rate für Herz-Kreislauf-Ereignisse bei Diabetikern beteiligt [1]. Das Erreichen der Cholesterin-Zielwerte stellt das primäre Ziel in der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse dar. Statine sind in Österreich die am häufigsten verschriebenen Arzneimittel zur Behandlung der Hypercholesterinämie. Dennoch ist die Statinversorgung der Österreicher sowohl im Krankenhaus als auch im niedergelassenen Bereich auch heute noch optimierbar. So erreichen im Krankenhaus (Hospital-Screening-Projekt [2]) lediglich 46,1 % der Patienten den LDL-Zielwert < 100 mg/dl ($n = 6838$) und nur 21,7 % den Zielwert von < 70 mg/dl ($n = 2314$). Ein noch schärferes Bild zeigt sich in Ordinationen (Ordinations-Screening-Projekt [3]): Nur 32,5 % der therapierten Patienten können einen LDL-Zielwert von < 100 mg/dl ($n = 1336$) und lediglich 6,8 % von < 70 mg/dl ($n = 569$) aufweisen. Neben der rechtzeitigen medikamentösen Behandlung kommt daher besonders der Wahl des adäquaten Therapeutikums eine entscheidende Rolle zu. Patienten mit einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko, wie Patienten mit KHK, Diabetes, PAVK und/oder ischämischem Schlaganfall, benötigen außerdem eine sofortige aktive Behandlung aller Risikofaktoren. Konkret bedeutet dies bei Dyslipidämie laut ESC/EAS-Richtlinie ein LDL-C-Ziel von < 70 mg/dl oder eine LDL-C-Reduktion von ≥ 50 % [4].

Rosuvastatin (Crestor®) überzeugt besonders durch seine starke Wirksamkeit – und das bei bereits niedriger Dosierung. So entsprechen nur 10 mg Crestor® in der LDL-Senkung 40 mg Atorvastatin bzw. 80 mg Simvastatin [5]! Dabei wirkt Crestor® nicht nur auf das LDL-Cholesterin, sondern auf das gesamte Lipidprofil: Es erhöht das HDL bis zu 14 %, senkt Triglyzeride bis zu 35 % und verringert LDL bis zu 63 % [6]. Der Grund dafür ist, dass Crestor® mehr

Bindungsstellen als andere Statine am Schlüsselenzym (HMG-CoA-Reduktase) der Cholesterinsynthese besitzt und dieses dadurch verstärkt hemmt. Es führt also schon in einer niedrigen, nebenwirkungsarmen Dosierung von 10 mg zu einer erfolgreichen LDL-Senkung, die andere Statine (wie Atorvastatin oder Simvastatin) erst in einer wesentlich höheren Dosis erreichen.

In der Voyager-Meta-Analyse [7] wurde bei 25.075 Patienten mit Diabetes, atherosklerotischen Erkrankungen und atherogenem Lipidprofil untersucht, bei wie viel Prozent der Patienten dies mit Crestor® (Rosuvastatin), Atorvastatin und Simvastatin gelingt. Beim Vergleich der jeweiligen Rosuvastatin-Dosis mit der gleichen oder höheren Dosis von Atorvastatin und Simvastatin konnten mit Rosuvastatin 10 mg signifikant mehr Patienten das LDL-C-Ziel im Vergleich zu Atorvastatin 10–20 mg und Simvastatin 10–20 mg erreichen. Mit Rosuvastatin 20 mg gelang dies bei signifikant mehr Patienten im Vergleich zu Atorvastatin 20–40 mg und Simvastatin 20–80 mg, mit Rosuvastatin 40 mg bei signifikant mehr Patienten im Vergleich zu Atorvastatin 40–80 mg und Simvastatin 40–80 mg ($p < 0,001$) [8].

Trotz dieser Wirksamkeitsanalyse bei einer großen Anzahl von Patienten fehlte bis dato eine systematische Evaluierung der Beeinflussung des Lipidprofils bei Patienten mit akutem Koronarsyn-

drom (ACS), die besonders gefährdet sind und laut einzelner spezifischer Studien und einer Meta-Analyse eine prompte Therapie mit einem hochpotenten Statin benötigen [4].

In der rezenten Lunar-Studie [9] wurden deswegen die LDL-C-senkende und HDL-C-steigernde Potenz von Rosuvastatin 20 mg und 40 mg mit der von Atorvastatin 80 mg bei 825 Patienten mit ACS untersucht. Nach einem 12-wöchigen Behandlungszeitraum, in dem die Studienarme randomisiert verglichen wurden, konnte mit Rosuvastatin 20 mg das LDL-C gleich gut wie mit Atorvastatin 80 mg und Rosuvastatin 40 mg signifikant besser gesenkt werden*. Die HDL-C-Steigerung war sowohl mit Rosuvastatin 20 mg als auch mit 40 mg bereits nach 2 Wochen bis zum Studienende anhaltend signifikant stärker ausgeprägt im Vergleich zu Atorvastatin 80 mg, was von den Studienautoren als äußerst positiv erwähnt wurde. Denn von epidemiologischen Studien weiß man, dass ein niedriges HDL-C einen starken unabhängigen Prädiktor für frühzeitige Herz-Kreislauf-Erkrankungen darstellt [4].

Medikamenten-Wechselwirkungen fördern das Auftreten von Myopathien bis



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

hin zur Rhabdomyolyse. Simvastatin wird wie Atorvastatin überwiegend über das für Interaktionen bekannte CYP3A4-System abgebaut, was eine Prüfung der Ko-Medikation bei beiden Medikamenten unbedingt erforderlich macht. Im Gegensatz dazu wird Rosuvastatin nicht über CYP3A4 metabolisiert [10]. Rosuvastatin ist hydrophil [11] und zeichnet sich durch eine sehr gute Verträglichkeit und Wechselwirkungsarmut aus: Selbst hochdosiert ist lediglich ein geringer Anstieg der CK sowie der Transaminasen zu verzeichnen [8]. Entscheidend für den Therapieerfolg ist neben der guten Wirksamkeit und Verträglichkeit ganz besonders die Compliance der Patienten. Diese wird in der Therapie mit Rosuvastatin von der langen Halbwertszeit (19 Stunden) und der 1× tägl. Dosierung unterstützt [10].

Rosuvastatin (Crestor®) 10 mg ist aus der hellgelben Box verschreibbar und OPII-erhältlich. Das zentrale Ziel einer Statintherapie liegt in der Senkung des LDL-Werts auf < 100 mg/dl. Wird dieser Wert mit einem Statin aus der grü-

nen Box nicht erreicht, oder treten Unverträglichkeiten auf, empfiehlt es sich, auf ein hochpotentes Statin, wie Crestor®, umzustellen.

Literatur:

1. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685–96.
2. Roden M, Huber K. [Lipid profiles and therapy status in the secondary prevention of high risk patients with cardiovascular disease and/or diabetes mellitus: the Austrian Hospital Screening Project (HSP)]. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120: 558–65.
3. Traindl O. Das Ordinations-Screening-Projekt (OSP) in Österreich – Lipidsenkung bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten im niedergelassenen Bereich. AstraZeneca Österreich, data on file (Publikation in Vorbereitung).
4. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32: 1769–818.
5. Nicholls SJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer M, Barter PJ. Meta-analysis of comparative efficacy of increasing dose of Atorvastatin versus Rosuvastatin versus Simvastatin on lowering levels of atherogenic lipids (from VOYAGER). *Am J Cardiol* 2010; 105: 69–76.
6. Austria Codex Fachinformation; Abschnitt Pharmakodynamische Wirkung, Dosisfindungsstudie.

7. Karlson BW et al. Abstract 184. XVI International Symposium on Atherosclerosis – ISA2012, March 25–29, 2012, Sydney, Australia. <http://www.arinex.com.au/abstracts/isa2012/pdf/1203015Abstract01027.pdf>

8. Brewer HB. Benefit-risk assessment of rosuvastatin 10 to 40 milligrams. *Am J Cardiol* 2003; 92 (Suppl): 23K–29K

9. Pitt B, Loscalzo J, Monyak J, Miller E, Raichlen J. Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study). *Am J Cardiol* 2012; 109: 1239–46.

10. Fachinformation Crestor®

11. White CM. A review of the pharmacologic and pharmacokinetic aspects of rosuvastatin. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 963–70.

Fachkurzinformation nachstehend.

Weitere Informationen:

AstraZeneca 

AstraZeneca Österreich GmbH

Mag. Florentine Steininger

A-1037 Wien, Schwarzenbergplatz 7

E-Mail:

florentine.steininge@astrazeneca.com

ID-Nr 4076, 05/2013

Fachkurzinformation zu diesem Beitrag und zum Inserat auf der letzten Umschlagseite

CRESTOR 5 mg-Filtabletten; CRESTOR 10 mg-Filtabletten; CRESTOR 20 mg-Filtabletten; CRESTOR 40 mg-Filtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: HMG-CoA-Reduktase-Hemmer. **ATC-Code:** C10A A07. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 5 mg: Jede Tablette enthält 5 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 94,88 mg Lactose-Monohydrat; 10 mg: Jede Tablette enthält 10 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 91,3 mg Lactose-Monohydrat; 20 mg: Jede Tablette enthält 20 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 182,6 mg Lactose-Monohydrat; 40 mg: Jede Tablette enthält 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); Eisenoxid gelb (E172) (5 mg-Filtabletten); Eisenoxid rot (E172) (10 mg-, 20 mg- und 40 mg-Filtabletten). **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:** 12/2012. **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.**

Eliquis® (Apixaban) bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern: Rückerstattung seit 1.8.2013

Eliquis® (Apixaban), ein hochwirksamer oraler, reversibler, hoch selektiver, direkter Faktor-Xa-Inhibitor, ist bereits seit November 2012 auch zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse $\geq$ II), zugelassen [1].

Seit 1. August 2013 ist Eliquis® im gelben Bereich des Erstattungskodex gelistet (RE1).

Eliquis® zeigte gegenüber dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin [2]

- signifikante Reduktion von Schlaganfällen/systemischen Embolien
- signifikante Reduktion schwerer Blutungen
- signifikante Reduktion der Gesamtmortalität

Eliquis® ist das erste und bislang einzige neue orale Antikoagulans (NOAK), das sich in all diesen Endpunkten gegenüber Warfarin als überlegen erwiesen hat.

Zudem hat Apixaban als einziges NOAK seine Wirksamkeit und Verträglichkeit auch gegenüber Acetylsalicylsäure (ASS) bei Patienten, die als für die Therapie mit VKA nicht geeignet eingeschätzt wurden, in einer großen klinischen Studie bewiesen [3].

Im bislang umfassendsten abgeschlossenen Studienprogramm zur Insultprophylaxe bei nicht-valvulärem Vorhoff-

flimmern waren in die beiden Phase-III-Studien ARISTOTLE (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation; Apixaban vs. Warfarin) [2] und AVERROES (Apixaban Versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Strokes) insgesamt knapp 24.000 Patienten eingeschlossen worden.

Aufgrund der klaren Datenlage wird die Therapie mit NOAKs wie Apixaban bereits in den aktuellen (2012) Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) zur Prävention von Schlaganfällen bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern empfohlen, sobald eine Antikoagulation indiziert ist [4].

Über die Allianz von Bristol-Myers Squibb und Pfizer

Im Jahr 2007 schlossen Bristol-Myers Squibb und Pfizer eine internationale Partnerschaft zur Entwicklung und Vermarktung von Apixaban – einem von Bristol-Myers Squibb entdeckten oralen Antikoagulans. Diese globale Allianz vereint die langjährige Erfahrung und Kompetenz von Bristol-Myers Squibb und Pfizer in der Entwicklung und Vermarktung kardiovaskulärer Präparate.

Über Bristol-Myers Squibb

Bristol-Myers Squibb ist ein weltweit tätiges BioPharma-Unternehmen, das sich die Erforschung, Entwicklung und den Einsatz innovativer Medikamente zur Aufgabe gemacht hat, die Patienten im Kampf gegen schwere Erkrankungen helfen. Weiterführende Informationen unter www.b-ms.at oder www.bms.com.

Pfizer – Gemeinsam für eine gesündere Welt

Pfizer erforscht und entwickelt moderne Arzneimittel für alle Lebensphasen von Mensch und Tier. Mit einem der höchsten Forschungssetats der Branche setzt Pfizer, mit Hauptsitz in New York,

neue Standards in verschiedenen Therapiegebieten wie beispielsweise Entzündungskrankheiten, Krebs, Schmerz oder bei Impfstoffen. Weltweit arbeiten bei Pfizer rund 90.000 Mitarbeiter daran, Krankheiten zu heilen, zu lindern oder vorzubeugen. Pfizer ist in über 80 Ländern mit Niederlassungen präsent und erzielte im Geschäftsjahr 2012 einen Umsatz von rund 59 Milliarden US-Dollar.

In Österreich gliedert sich das Unternehmen in drei Geschäftsfelder: rezeptpflichtige Medikamente, rezeptfreie Produkte sowie Tiergesundheit. Das Produktportfolio umfasst innovative Originalpräparate und patentfreie Produkte einschließlich Generika. Pfizer Corporation Austria ist ein wichtiger Partner der medizinischen Forschung und Entwicklung in Österreich. Um mehr über unseren Einsatz zu erfahren, besuchen Sie uns auf www.pfizer.at.

Literatur:

1. Eliquis® Fachinformation, Stand Februar 2013.
2. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, et al.; ARISTOTLE Committees and Investigators. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
3. Conolly SJ, Eikelboom J, Joyner C, et al.; AVERROES Steering Committee and Investigators. Apixaban in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 806–17.
4. Camm AJ, Lip GY, De Caterina R, et al. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Eur Heart J* 2012; 33: 2719–47.

Weitere Informationen:

Dr. Roland Grundtner
Customer Marketing Manager
Bristol-Myers Squibb Ges.m.b.H.
E-Mail: roland.grundtner@bms.com

Dr. Patricia Tschabitscher
Country Brand Lead CV
Pfizer Corp. Austria Ges.m.b.H.
E-Mail: patricia.tschabitscher@pfizer.com

Das e-JOURNAL

**Beziehen Sie auch ein papierloses Abonnement –
gratis und unverbindlich!**

PDFs mit eingebetteten Videosequenzen

- Unsere e-Journals stehen als **PDF-Datei** (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen **e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPads** funktionsfähig.

auf den meisten e-Book-Readern, Tablets und Smartphones funktionsfähig.

- **Achtung:** Nach der Registrierung erhalten Sie eine E-Mail mit der Bitte, Ihre Mailadresse zu bestätigen und diese für das Gratis-Abo freizuschalten. Die Bestätigung ist notwendig um sicherzustellen, dass niemand gegen seinen Willen E-Mails erhält („**Double-Opt-In**“).
- Ihre **Daten** werden von uns vertraulich behandelt und **nicht an Dritte** weitergegeben. Sie dienen nur zum Zweck der Zusendung der PDF-Dateien der gewählten Journale sowie Hinweisen bezüglich Erweiterungen und Modifizierungen unseres Angebots.

- Ihre **Daten** werden von uns vertraulich behandelt und **nicht an Dritte** weitergegeben. Sie dienen nur zum Zweck der Verwendung der PDF-Dateien der gewählten sowie Hinweisen bezüglich

geben. Sie dienen
Zusendung der PDF-Dateien der
ten Journale sowie Hinweisen bezüglich
Erweiterungen und Modifizierungen un-
seres Angebots.

Abbildung 5: Apikale Darstellung des rechten Ventrikels (RV) und Vor-
Durch die Verlagerung der Trikuspidalklappe ist ein erheblicher Teil d
Ventrikels atrialisiert. aTK = anteriores Trikuspidalsegel.

Abbildung 7: Im Farbdoppler milde Trikuspidalinsuffizienz im parasternalen Querschnitt (A), im rechtsventrikulären Einflusstraktschnitt (B) und im apikalen Schnittem (C). Turbulenter Farbdopplerfluss im Bereich des interatrialen Septums bei bekanntem kleinen ASD II (D).

des Mitral- und Trikuspidalansatzes 0.8 cm/m^2 . Das septale Trikuspidalsegment ist mit dem Septum verwachsen und dysplastisch.

- Das anteriore TriTab ist durch die Verlagerung des Trichters nach unten und hinten (Verlagerung der TriTab-Halblappe distal) verlagert.

Die Veränderungen sind in der apikalen Darstellung des linken Ventrikels besonders gut erkennbar (Abb. 5). Die Beteiligung der rechtsventrikulären Kontraktilität ist in diesem Fall nicht einseitig. Nach Tauschen von die Strömung analysieren können dabei die Pfeile zum in Abbildung 6 der linken Herzkammer Strain der rechtsventrikulären Abschnitte dargestellt, wobei die Werte im Normbereich liegen, entsprechend ist jedoch der Anteil der verbleibenden linken Ventrikels, wenn $< 35\%$ mit einem hinzugehörigen Outcome verbunden sind.

Die Veränderungen in der Trikuspidalklappe sind in der Regel mit einer Trikuspidalinsuffizienz unterschiedlichen Aus-

Alt mit wird die (Echokardiographie möglicherweise neue Einblicke in das Krankheitsbild des M. Pericarditis. Die Bestimmung der rechtsventrikulären Volumina und Auswurfleistung sind mit dieser Methode möglich geworden.

Bestellen Sie Ihr kostenloses Online-Abo unter

www.kup.at/gratis-abo

Das Powerstatin

ID3955; 02/2013

CRESTOR®:
starke Wirkung¹

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

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



CRESTOR® 10 mg:
OP II