

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

Therapie des abdominellen Aortenaneurysmas

H.C. Rieß et al.

Aortitis

M. Czihal, U. Hoffmann

RUBRIKEN

**Kongressbericht: 10. Königsberger Gefäßdialog,
8. November 2014, Bad Schöna**

E. Minar

**Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft
für Internistische Angiologie (ÖGIA),
10.–11. Oktober 2014, Innsbruck – Abstracts**

Fallbericht

News-Screen

Pharma-News

Medizintechnik



Offizielles Organ des Österreichischen Verbandes
für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft
für Internistische Angiologie (ÖGIA)



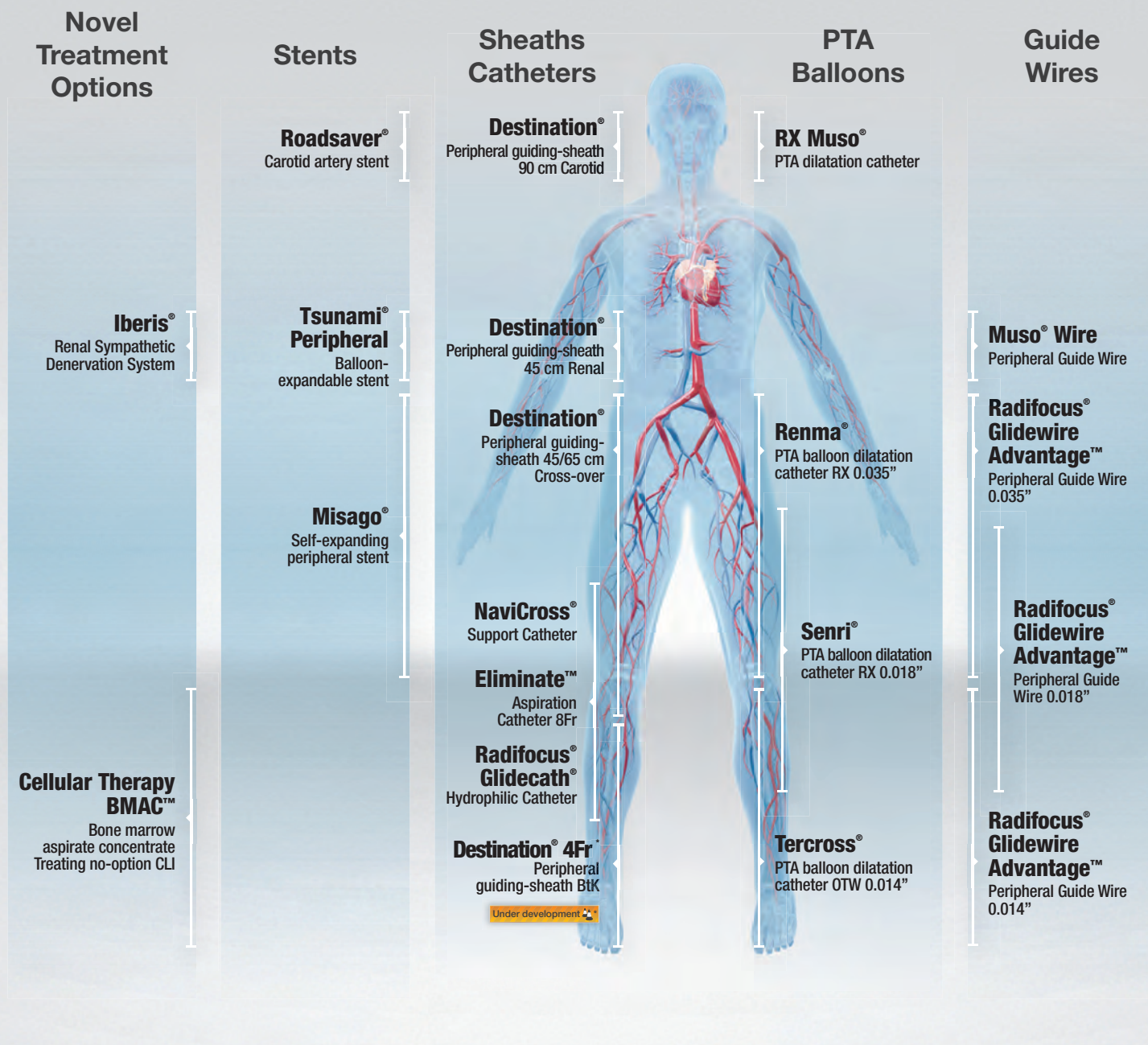
www.kup.at/gefaessmedizin

Member of the 

Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOBASE/SCOPUS

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

Peripheral Vascular Solutions



Inhalt

Brief der Herausgeber	5
M. Brodmann, T. Gary	
Therapie des abdominalen Aortenaneurysmas	6
H. C. Rieß, C.-A. Behrendt, F. Heidemann, E. S. Debus	
Aortitis	14
M. Czihal, U. Hoffmann	
RUBRIKEN	
Kongressbericht	
10. Königsberger Gefäßdialog – 8. November 2014, Bad Schönau	20
E. Minar	
Abstracts	
Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA), 10.–11. Oktober 2014, Medizinische Universität Innsbruck	28
Fallbericht	
CTO-Revaskularisation	31
M. Brodmann	
News-Screen	34
Pharma-News	37
Medizintechnik	40
Korrigenda	19
Hinweise für Autoren	41

Titelbild: Referenten des 10. Königsberger Gefäßdialogs. © E. Minar

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 02231/6125810
Internet: www.kup.at/gefaessmedizin

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

Layout: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, H. Manz

Druck: Bernsteiner Print Company
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr (im Ausland
zuzüglich Porto- und Versandkosten), Einzel-
heft 10,-

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

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrags
zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom
Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der
weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwe-
cken mithilfe fotomechanischer oder anderer
Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr ent-
haltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen
sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwer-
tung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechts-
gesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen
schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies
gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bear-
beitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmun-
gen und die Einspeicherung und Verarbeitung
in elektronischen Systemen. Auch die Rechte

der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fern-
sehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf
ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

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

Für Angaben über Dosierungshinweise und
Applikationsformen kann vom Verlag keine Ge-
währ übernommen werden. Derartige Angaben
müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall
anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtig-
keit überprüft werden.

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

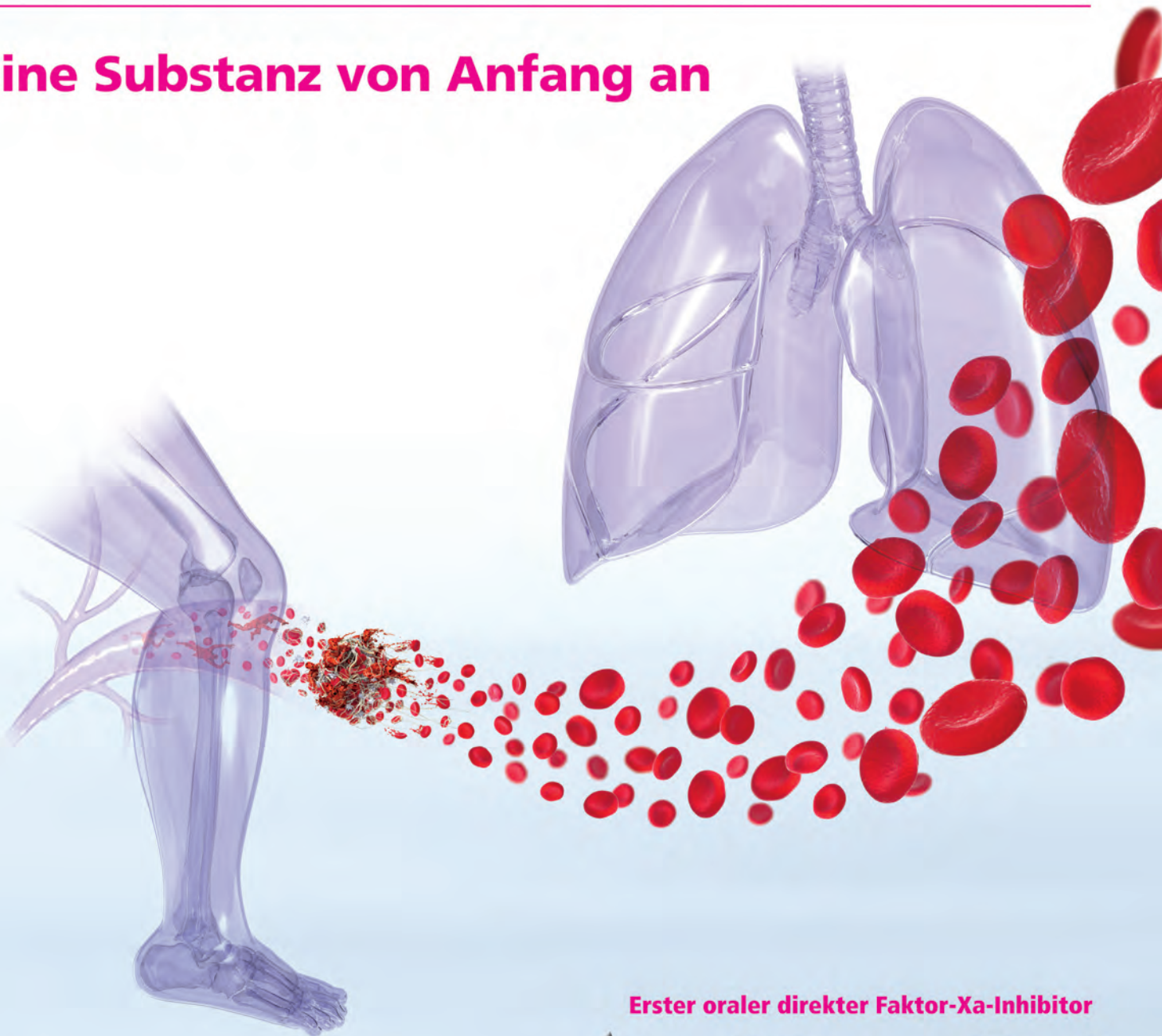
Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Les-
barkeit der Beiträge wird bei Personen bezeich-
nungen in der Regel die männliche Form ver-
wendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und
männliche Personen gemeint.



Science For A Better Life

Tiefe Venenthrombose und Pulmonalembolie

Eine Substanz von Anfang an



Erster oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor



Xarelto[®]
rivaroxaban

Weitere Informationen auf www.inside.bayer.at

Fachkurzinformation siehe Seite 42

Dosierung siehe Fachinformation 15 mg und 20 mg Tabletten
1312.0367.L.GM.Xarelto

Brief der Herausgeber

Liebe Kolleginnen und Kollegen, liebe Freunde der Zeitschrift für Gefäßmedizin!

Die diesmalige Ausgabe beschäftigt sich im ersten Teil mit den Erkrankungsbildern der Aorta, die oftmals zu selten beachtet werden.

Das **Aortenaneurysma** wirft in der Diagnostik und Therapie immer noch viele Fragen auf. Fest steht, dass ein elektives Therapieverfahren klare Vorteile gegenüber einer Notfalltherapie (im rupturierten Zustand) hat. Die rechtzeitige Identifizierung erkrankter Patienten im asymptomatischen Stadium, beispielsweise im Rahmen eines Aortenscreenings für Risikogruppen, ist aus diesem Grund von größter Wichtigkeit. Allerdings gibt es trotz mehrerer randomisierter Studien zu den genannten Therapieoptionen – endovaskulär oder offene Operation – bis heute keine vereinfachende Therapieempfehlung für eines der beiden konkurrierenden Verfahren. Die Indikationsstellung erfordert stets eine sehr differenzierte Berücksichtigung aller eingehenden Faktoren. Auch ohne eine klare Empfehlung hat die endovaskuläre Versorgung des Aortenaneurysmas in vielen Ländern, so auch in Deutschland, bereits einen Anteil von über 50 % erlangt.

Herr Dr. **Hendrik Rieß** aus der **Arbeitsgruppe von Prof. Debus**, UKE – Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin, Hamburg, hat dies in seinem Artikel exzellent übersichtsmäßig ausgeführt.

Viel zu wenig beachtet wird und in unser aller Wahrnehmung ist die **Aortitis**. Alle entzündlichen Erkrankungen der Aorta werden unter der Diagnose „Aortitis“ zusammengefasst. Dementsprechend umfasst diese ein heterogenes Spektrum autoimmunentzündlicher und infektiöser Erkrankungen. Das klinische Erscheinungsbild ist vielfältig und reicht vom asymptomatischen Zufallsbefund bis zum akuten Aortensyndrom infolge Ruptur. In der Diagnostik der Aortitis und ihrer Komplikationen sind bildgebende Verfahren von zentraler Bedeutung. Therapie und Prognose sind abhängig von der zugrundeliegenden Erkrankung (autoimmunentzündlich vs. infektiös) sowie dem Ausmaß des bereits eingetretenen Strukturschadens der Aortenwand. **Dr. Michael Czihal** und **Prof. Ulrich Hofmann** von der LMU, Campus Innenstadt, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion Angiologie, geben uns hier einen exzellenten Überblick.

Der zweite Teil ist der Wissenschaft und Fortbildung gewidmet:

Wir dürfen Ihnen die Abstracts der diesjährigen ÖGIA-Tagung zur Ansicht bringen und freuen uns auf die jährliche Nachlese zum traditionsreichen Königsberger Gefäßdialog des Gründers der Zeitschrift, **Prof. Erich Minar**. Der Königsberger Gefäßdialog feiert heuer einen runden Geburtstag (den 10.!) und fand wie immer mit viel Anklang traditionsreich am 2. Novemberwochenende statt. Wir freuen uns mit Erich Minar!

Wie immer dürfen wir beide Ihnen viel Freude bei der Lektüre dieser Ausgabe wünschen!

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



a. o. Univ.-Prof. Dr. M. Brodmann



Univ.-Ass. PD Dr. Th. 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, Leipzig
Christian Ure, Wolfsberg
Hubert Wallner, Schwarzach

Therapie des abdominellen Aortenaneurysmas

H. C. Rieß, C.-A. Behrendt, F. Heidemann, E. S. Debus

Kurzfassung: Zur invasiven elektiven und notfallmäßigen Therapie des abdominellen Aortenaneurysmas steht vor allem das offen-chirurgische und das endovaskuläre Verfahren zur Verfügung. Aufgrund einer deutlich erhöhten Mortalitätsrate im rupturierten Stadium sollte dabei stets ein elektives Vorgehen angestrebt werden. Die rechtzeitige Identifizierung erkrankter Patienten im asymptomatischen Stadium, beispielsweise im Rahmen eines Aortenscreenings für Risikogruppen, ist aus diesem Grund von größter Wichtigkeit. Trotz mehrerer randomisierter Studien zu den genannten Therapieoptionen kann bis heute keine vereinfachende Therapieempfehlung für eines der beiden konkurrierenden Verfahren ausgesprochen werden. Die Indikationsstellung erfordert stets eine sehr differenzierte Berücksichtigung aller eingehenden Faktoren. Auch ohne eine klare Empfehlung hat die endovaskuläre Versorgung des Aortenaneurysmas in vielen Ländern, so auch in Deutschland, bereits einen Anteil von über 50 % erlangt. Die kontinuierliche Verbesserung von Verfahren und Material spiegelt sich in einer signifikant kürzeren Krankenhausverweildauer und in einer niedrigeren Letalität der EVAR bei hohen technischen Erfolgsraten wider. Im

Hinblick auf Langzeitergebnisse profitieren heute überwiegend ältere Personen von einer endovaskulären Aneurysma-Ausschaltung, für die aufgrund eines hohen OP-Risikos eine offen-chirurgische Versorgung nicht in Frage kommt. Zukünftig werden, bei einem vergleichbaren Outcome beider Verfahren, auch gesundheitsökonomische Aspekte eine Rolle spielen und in die Empfehlungen eingehen.

Schlüsselwörter: abdominelles Aortenaneurysma, AAA, Therapie, EVAR, Aortenscreening, Gesundheitsökonomie

Abstract: Treatment of Abdominal Aortic Aneurysms. Abdominal aortic repair (AAR) may be performed during an elective or emergency operation through an open incision or endovascular procedure. Emergency treatment of highly symptomatic or ruptured aneurysms has a higher 30-day mortality compared to an elective operation. Early detection of asymptomatic AAAs can be achieved by screening high risk patients leading to higher rates of elective abdominal

aortic repair with lower rates of mortality. Although there are many randomized trials investigating the possible benefits of open or endovascular aortic repair (EVAR) there is still no general recommendation on which technique should be preferred. In Germany more than 50% of AAA is performed endovascularly through a minimal-invasive technique. However an individualized consideration and assessment of factors influencing outcome and mortality is essential for deciding between an open or endovascular procedure. Continuous enhancement of materials and operative techniques reduce hospital length of stay as well as mortality following EVAR. Currently however EVAR provides a therapy option for high risk patients not suitable for open AAR. In the future continuous improvement in operational techniques will eventually lead to a similar outcome for both procedures. Therefore decision making in regard to open or endovascular repair will also be influenced by economical aspects. **Z Gefäßmed 2014; 11 (4): 6–13.**

Key words: abdominal aortic aneurysm, AAA, treatment, EVAR, AAA screening, economical aspect

■ Einleitung

Das abdominelle Aortenaneurysma (AAA) ist die häufigste Lokalisation arterieller Aneurysmen und beschreibt die pathologische Erweiterung aller Wandschichten der Bauchaorta über den 1,5-fachen Durchmesser. Definitionsgemäß entspricht dies einem Durchmesser von > 3 cm [1]. Prädisponierende Faktoren hierbei sind neben dem Nikotinabusus u. a. männliches Geschlecht, eine positive Familienanamnese und zunehmendes Lebensalter. Das AAA betrifft überwiegend Patienten im Alter > 65 Jahre und weist aktuell eine Prävalenz von 1,3 % bzw. 5,5% bei Frauen und Männern > 65 Jahren auf [2].

Die klinische Manifestation des AAA kann sich mit Rücken- und Flankenschmerzen, sowie diffusen abdominellen Beschwerden äußern, wobei diese häufig auf ein stattgefundenes Aneurysmawachstum hindeuten. Aufgrund eines erhöhten Rupturrisikos sollten Patienten mit diesen Beschwerden bis zur definitiven Ausschaltung unter stationären Bedingungen überwacht werden. Über 80 % der AAA sind jedoch asymptomatisch und werden als Zufallsbefund entdeckt. Neu aufgetretene und zunehmende Beschwerden gelten aufgrund einer möglichen drohenden oder stattgehabten Ruptur mit hoher Letalität als dringend abklärungsbedürftig.

Eingelangt am 30. Juni 2014, angenommen am 14. Juli 2014; Pre-Publishing Online am 15. September 2014

Aus der Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Korrespondenzadresse: Prof. Dr. med. E. Sebastian Debus, Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin, Deutsches Aortenzentrum Hamburg, Universitäres Herzzentrum GmbH, Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf, D-20246 Hamburg, Martinistraße 52; E-Mail: s.debus@uke.de

Nur etwa 20 % der Patienten mit rupturiertem AAA (rAAA) erreichen überhaupt lebend ein Krankenhaus. Die Krankenhausletalität des rAAA liegt bei 50 %, die Gesamtletalität bei 80 % [2]. In Anbetracht dessen wird klar, dass Patienten mit AAA vor Ruptur frühzeitig erkannt und im elektiven Stadium einer entsprechenden Therapie, also der endovaskulären oder offen-chirurgischen Versorgung, zugeführt werden müssen.

■ Diagnostik

Einer großen retrospektiven Studie zufolge ist die Sensitivität einer aus anderen Gründen durchgeführten Computertomographie für das Vorliegen größerer AAAs ($> 5,5$ cm) signifikant geringer, wenn nicht gezielt nach einem Aneurysma gesucht wird [3]. Eine gepoolte Analyse von 15 Studien konnte zeigen, dass die Sensitivität der körperlichen Untersuchung bei asymptomatischen Patienten für das Vorhandensein eines AAA bei einem Durchmesser $< 3,9$ cm 29 % beträgt und bei Aneurysmen $> 5,0$ cm auf 76 % ansteigt [4] und somit insgesamt als niedrig zu erachten ist.

Mit der Frage nach einem effektiven Früherkennungsprogramm wurden in diesem Zusammenhang bereits mehrere große internationale randomisierte kontrollierte Studien (RCT) zum Thema Ultraschall-Screening beim AAA durchgeführt. Die vier bedeutsamsten Studien sind Chichester [5], MASS [5, 6], Viborg [7] und West-Australia [8] mit einer Probandenzahl von > 135.000 . Eine Meta-Analyse dieser Studien konnte zeigen, dass ein Ultraschall-Screening zur signifikanten Reduktion der AAA-assoziierten Letalität sowie zur signifikanten Zunahme elektiver Eingriffe und 50 % Reduktion von Notfalleingriffen bei zunehmender rAAA-Inzidenz

Tabelle 1: Empfehlungen der DGG zum Ultraschallscreening des AAA

Beschreibung	DGG-Empfehlung
Männer ab dem 65. Lebensjahr , insbesondere bei ehemaligem oder aktuellem Nikotinkonsum	Einmalige Ultraschall-Untersuchung der abdominalen Aorta
Männern und Frauen aller Altersstufen mit positiver Familienanamnese	Einmalige Ultraschall-Untersuchung der abdominalen Aorta
Frauen ab dem 65. Lebensjahr mit vorbestehendem oder aktuellem Nikotinkonsum, kardiovaskulärer Vorgeschichte und/oder positiver Familienanamnese	Einmalige Ultraschall-Untersuchung der abdominalen Aorta
Nachweis einer abdominalen Aorta mit einem Querdurchmesser von < 3 cm	Einmalige Ultraschall-Untersuchung der abdominalen Aorta
Querdurchmesser der abdominalen Aorta von 3–4 cm	Ultraschall-Kontroll-Untersuchung nach 12 Monaten
Querdurchmesser der abdominalen Aorta von 4–4,5 cm	Ultraschall-Kontroll-Untersuchung nach 6 Monaten
Querdurchmesser der abdominalen Aorta über 4,5 cm	Gefäßchirurgische Expertise hinzuziehen und CT-Angiographie zur Befundobjektivierung veranlassen
Querdurchmesser der abdominalen Aorta von 5–5,5 cm (bei Frauen liegt der Grenzwert bei 4,5–5 cm)	Indikation zur operativen Therapie erwägen

führt [9, 10]. Aufgrund dieser Ergebnisse sind beispielsweise in England, Schweden und den USA Screening-Programme bereits erfolgreich implementiert worden. In Deutschland wurde, trotz Bemühungen der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie und Gefäßmedizin (DGG) und der veröffentlichten Empfehlungen der DGG zum Ultraschall-Screening des AAA (Tab. 1), bisher noch kein AAA-Screening-Programm eingeführt.

Der Goldstandard in der Primärdiagnostik des AAA ist die B-Bild-Sonographie oder farbkodierte Duplexsonographie zur Bestimmung des longitudinalen und transversalen Aortendurchmessers. Vorteile dieser Untersuchungen sind die einfache und komplikationslose Durchführbarkeit sowie die niedrigen Kosten. Zudem liegen Sensitivität und Spezifität bei annähernd 100 % [11–14].

Computertomographie und Kernspinuntersuchung eignen sich aufgrund ihrer guten Darstellbarkeit (1 mm Dünnschichttechnik) eines AAA sowie umliegender anatomischer Strukturen hervorragend zur Diagnosestellung und Therapieplanung [15]. Jedoch bringt eine CT trotz neuer Gerätegenerationen immer noch eine erhebliche Strahlenbelastung mit sich und die Kontrastmittelapplikation birgt immer noch das Risiko einer allergischen Reaktion oder von Nierenschäden. Die CT-morphologischen Größenangaben eines AAA liegen meist zwischen 0,3 und 0,9 cm über den Ultraschallmessungen, wobei dieser Unterschied bei großen Aneurysmen größer ist [16].

Gemäß den Empfehlungen der DGG zum Ultraschall-Screening des AAA sollten Patienten mit einem Querdurchmesser der Bauchorta von 3–4,5 cm eine Ultraschall-Verlaufskontrolle erhalten. Ab einem Durchmesser von > 4,5 cm sollte eine zusätzliche Bildgebung, wie CT- oder MR-Angiographie, zur Objektivierung und weiteren Therapieplanung erfolgen.

■ Indikationsstellung und Komorbidität

Patienten mit einem infrarenalen Aortenaneurysma haben im Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung mehr kardiovaskuläre Risikofaktoren und erleiden signifikant häufiger ein kardiovaskuläres Ereignis. Laut einer prospektiven Studie an

4734 asymptomatischen > 65-jährigen Patienten war die altersadjustierte Gesamtmortalität über einen Zeitraum von 4,5 Jahren für Patienten mit einem AAA > 3,5 cm im Vergleich zur gesunden Normalbevölkerung mit einer Risk-Ratio (RR) von 1,32 erhöht. Das Risiko, in dem untersuchten Zeitraum an einer kardiovaskulären Ursache zu versterben, beträgt (RR) 1,36, für die Morbidität (RR) 1,57 [17]. Ein AAA gewinnt durchschnittlich 2–3 mm/Jahr an Durchmesser, wobei die individuellen Unterschiede sehr hoch sind und ein schlecht eingestellter Hypertonus oder ein bestehender Nikotinabusus diese Größenzunahme deutlich beschleunigen können. Eine große prospektive Studie hat den Zusammenhang zwischen der Aneurysmagröße und der jährlichen Größenzunahme untersucht und eine positive Korrelation nachgewiesen. Demnach beträgt die jährliche Wachstumsrate bei AAA < 3,9 cm Querdurchmesser 0,19 cm, bis 4,5 cm sind es 0,27 cm und bei 4,5–8,5 cm Durchmesser 0,35 cm [18].

Das Risiko für die Ruptur eines AAA < 4 cm liegt bei < 2 % pro Jahr, wobei dieses ab einem Querdurchmesser von > 5 cm exponentiell ansteigt. Eine genetische Vorbelastung, ein rasches Aneurysmawachstum (> 0,5–1 cm pro Jahr) sowie ein fortgesetzter Nikotinabusus können die Rupturgefahr signifikant erhöhen [19]. Trotz der geringeren Prävalenz (4–5-mal häufiger beim männlichen Geschlecht) eines AAA bei Frauen ist das Rupturrisiko bei dieser Patientengruppe bei einem Durchmesser von 5–6 cm um das 3-Fache erhöht [20]. Bei asymptomatischem AAA sollte eine operative Therapie ab einem Querdurchmesser von 5–5,5 cm (bei Frauen ab einem Querdurchmesser von 4,5–5 cm) zeitnah angestrebt werden. In zwei randomisierten Studien konnte gezeigt werden, dass kleinere Aneurysmen ein geringes Rupturrisiko von < 2 % haben und im Verlauf von 5–8 Jahren die präventive OP kleiner AAA (4–5 cm) zu einer leichten Reduktion der AAA-assoziierten Mortalität, nicht aber zu einer Reduktion der Gesamtmortalität führt [21, 22]. Jedoch ist zu beachten, dass in diesen Studien ca. 70 % aller initial kleineren Aneurysmen im weiteren Verlauf aufgrund einer Zunahme des Durchmessers von > 5 cm operationspflichtig wurden.

In folgenden Situationen sollte laut den American College of Cardiology/American Heart Association- (ACC/AHA-) Leit-

linien neben den bereits genannten Indikationen ein AAA-Ersatz stattfinden [1]:

- Ein symptomatisches AAA sollte unabhängig von der Aneurysmagröße ausgeschaltet werden.
- Asymptomatische Aneurysmen, die mehr als den doppelten Durchmesser der normalen Aorta aufweisen, sollten operiert werden.
- Der frühzeitige Ersatz eines AAA, das in sechs Monaten mehr als 0,5 cm im Durchmesser wächst, sollte angestrebt werden.
- Der Ersatz von AAA < 5 cm kann angezeigt sein, wenn ein behandlungsbedürftiges Iliakalaneurysma oder eine schwere arterielle Verschlusskrankheit vom Beckentyp vorliegt.
- Der AAA-Ersatz ist angezeigt, wenn es zu thrombotischen und/oder embolischen Komplikationen gekommen ist.

Neben den genannten Empfehlungen zur operativen Ausschaltung eines AAA kann sich die Indikationsstellung individuell (insbesondere bei Durchmessern zwischen 3,0 und 5,5 cm) aufgrund von Risikofaktoren und einem konsekutiv erhöhten Operationsrisiko schwierig gestalten. In zwei großen randomisierten Studien wurde die perioperative und Langzeitsterblichkeit nach frühzeitiger operativer Versorgung kleinerer AAA im Hinblick auf einen möglichen Überlebensvorteil untersucht [23, 24]. Hier konnte gezeigt werden, dass eine frühzeitige operative Aneurysmaausschaltung erst nach 8 Jahren einen statistisch signifikanten Überlebensvorteil im Vergleich zu der engmaschigen Kontrolle aufwies. Da die mittlere Überlebensrate bei diesem Patientengut bei lediglich 6,5 Jahren lag, wäre die operative Versorgung lediglich bei Patienten mit sehr guter Langzeitprognose von Vorteil.

■ Therapie

Die operative Therapie des AAA kann durch einen offenen Ersatz der abdominellen Aorta mittels Rohr- oder Bifurkationsprothese oder durch Implantation einer Stentprothese („endovascular aortic repair“, EVAR) erfolgen. In einem systematischen Review randomisierter Studien betrug die 30-Tages-Letalität nach EVAR 1,5 % und nach einem offenen Aortenersatz 4,6 %. Auch nach 2–3 Jahren konnte die AAA-assoziierte Mortalität durch EVAR signifikant reduziert werden, nicht jedoch die Gesamtmortalität [25]. Einer Studie zufolge war die AAA-assoziierte Mortalität, hauptsächlich bedingt durch Graft-Ruptur, 4 Jahre nach EVAR deutlich höher als bei dem offenen Ersatz [26]. Abhängig von Fallzahlen und der gefäßchirurgischen Expertise sind die Komplikationsraten (siehe unten) niedrig. So konnte für Kliniken mit einer Mindestfallzahl von $n = 43$ elektiven und $n = 15$ Notfall-Operationen an > 450.000 Patienten eine signifikante Reduktion der Sterblichkeit nachgewiesen werden [27].

■ Chirurgie vs. Beobachtung

Die Entscheidung zur operativen Intervention ist in Abhängigkeit des operativen Morbiditäts- und Mortalitätsrisikos und der jährlichen Rupturgefahr im Spontanverlauf individuell zu treffen. Grundsätzlich besteht auch bei Patienten mit einem Aneurysmadurchmesser < 5 cm und der fehlenden Indikation zur elektiven Ausschaltung das Risiko der Aneurysmaexpansion und der Ruptur. Hier sollten regelmäßige klinische und

sonographische Kontrolluntersuchungen durchgeführt werden (siehe oben). In die Entscheidung zur operativen Therapie bei einem Aneurysmadurchmesser zwischen 3,0 und 5,5 cm sollten folgende Punkte mit einfließen:

- Begleitende Komorbiditäten bei kleineren Aneurysmen sind häufiger für ein frühzeitiges Versterben verantwortlich.
- Diese führen jedoch innerhalb von 5 Jahren in 60–65 % und in 8 Jahren in 70–75 % der Fälle zur operativen Ausschaltung [24, 28].
- Das individuelle perioperative Risikoprofil des einzelnen Patienten muss den möglichen Vorteilen einer operativen Aneurysmaausschaltung streng gegenüber gestellt werden. Zwei großen Studien (UK Small Aneurysm Trial, ADAM Trial) zufolge konnte im Hinblick auf die Sterblichkeit im postoperativen Verlauf und im Spontanverlauf innerhalb von 8 und 4,9 Jahren kein Vorteil für den operativen Eingriff ermittelt werden [24, 28], jedoch besteht nach 8 Jahren ein signifikanter Überlebensvorteil für den operierten Patienten. Da das mittlere Überleben in dieser Studie lediglich 6 Jahre beträgt, konnte nur ein kleiner Teil aus der Patientengruppe von der operativen Aneurysmaausschaltung profitieren.

■ Konservative und medikamentöse Therapie

Eine medikamentöse und konservative Therapie kann das Überleben bei Patienten mit kleinen bis mittleren Aneurysmen signifikant beeinflussen [15, 29, 30]. Die Wahrscheinlichkeit für ein progredientes Aneurysmawachstum kann sich bei einem nicht-sistierten Nikotinabusus um 20–25 % steigern [21]. Daher ist für Patienten mit einem AAA und einer familiären Belastung eine konsequente Nikotinkarenz von besonderer Bedeutung. Die optimale Einstellung eines Hypertonus und einer Dyslipoproteinämie kann kardiale und zerebrovaskuläre Begleitmorbiditäten günstig beeinflussen, sodass die Gesamt- und kardiovaskuläre Mortalität im Rahmen eines operativen AAA-Ersatz durch diese Therapie gesenkt werden konnte [31]. Es gibt Hinweise darauf, dass auch das Aneurysmawachstum von einer Statinbehandlung günstig beeinflusst werden kann [32]. Daher sollten alle Patienten mit AAA als Sekundärprävention Statine erhalten. Im Rahmen von Ultraschalluntersuchungen konnte ein ähnlicher positiver Effekt für Betablocker nachgewiesen werden [33, 34]. In einigen Studien wurde der Keim Chlamydia pneumoniae innerhalb der Aneurysmawand nachgewiesen und daher als möglicher Auslöser eines AAA postuliert. In weiteren Studien gibt es Hinweise auf einen positiven Effekt einer antibiotischen Therapie (z. B. Roxithromycin über 4 Wochen) auf das Aneurysmawachstum [35]. Für eine generelle Empfehlung sind jedoch aufgrund weniger Studien mit kleinen Fallzahlen weitere erforderlich.

■ Operative Therapie und ihre Komplikationen

Der operative Ersatz der abdominellen Aorta bei AAA ist in der Gefäßchirurgie ein standardisierter Eingriff und weist aufgrund einer stetigen Verbesserung technischer Verfahren eine perioperative Sterblichkeit von < 3 % bei elektivem Eingriff auf. Der Zugang kann transperitoneal oder links retroperitoneal gewählt werden. Nach Ausklemmung der Aorta erfolgt zu-

nächst die Eröffnung des aneurysmatischen Aortenabschnittes und konsekutiv die proximale und distale Anastomosierung der Prothese mit dem jeweiligen Aneurysmaende, klassischerweise in Inlay-Technik. Hierbei werden in der Regel Kunststoffprothesen aus Polyester verwendet (Dacron).

Einer Studie zufolge ist die Komplikationsrate eines Operateurs in Form der perioperativen Mortalität nach abdominalem Aortenersatz streng mit einer Spezialisierung verknüpft: bei gefäßchirurgischen Operateuren liegt diese bei 2,2 %, bei herzchirurgischen Operateuren bei 4,0 % und bei allgemein-chirurgischen Operateuren bei 5,5 % [36]. Da der größere Anteil an Komplikationen auf kardiovaskulären Komorbiditäten beruht, sollte bei allen Patienten präoperativ eine kardiale und pulmonologische Risikoabklärung erfolgen.

Die jährliche Anzahl von Aorteneingriffen sowie der Grad der Spezialisierung haben laut Studienlage einen signifikanten Einfluss auf die folgenden postoperativen Komplikationen: akutes Nierenversagen, distale Embolisierung, Wundinfektion, Kolonischämie, aortoduodenale Fistel, Bypassinfektion und postoperative Nachblutungen [27, 36, 37]. So lag laut Auswertung von Medicare-Registern die Komplikationsrate zwischen 6,5 % bei < 17 Eingriffen und > 3,9 % bei > 79 Eingriffen pro Jahr. In einer Studie konnte gezeigt werden, dass das Risiko einer Kolonischämie neben der Menge des intraoperativen Blutverlustes von folgenden Faktoren signifikant beeinflusst wird: ein rupturiertes Aneurysma, die Ligatur der A. iliaca interna, die aortale Klemmzeit, das Patientenalter, die Operationszeit und das Vorliegen einer Niereninsuffizienz [38]. Diese schwere Komplikation ist nach EVAR-Behandlung mit 0,5 % deutlich seltener als nach offener Operation (1,9 %) [39].

■ Endovaskuläre Therapie und ihre Komplikationen

Mithilfe der gängigen endovaskulären Verfahren zur Ausschaltung eines AAA, die heute in vielen gefäßchirurgischen Abteilungen als Standardtherapie eingesetzt werden, lassen sich die periprozedurale Mortalität und Morbidität sowie die durchschnittliche Krankenhausaufenthaltsdauer reduzieren [40]. Somit ist eine Aneurysmaausschaltung auch bei Patienten möglich, die aufgrund ihrer Komorbiditäten offen-chirurgisch nicht zu behandeln gewesen wären.

In die Entscheidungsfindung zur endovaskulären Therapie sollten folgende Überlegungen mit einfließen [1]:

- Grundsätzlich sollte bei Patienten mit hoher Lebenserwartung und niedrigem Operationsrisiko der offen-chirurgische Ersatz angestrebt werden.
- Patienten mit hohem Operationsrisiko sollten mittels EVAR behandelt werden.
- Prinzipiell kann EVAR auch bei Patienten mit niedrigem Risiko erfolgen, wenn mögliche Vorteile eines offenen Aortenersatzes nicht ersichtlich sind.

In Anbetracht individueller anatomischer Gegebenheiten eignet sich nicht jedes AAA für eine endovaskuläre Ausschaltung. Die Angio-Computertomographie in 1-mm-Dünnschichttechnik und dreidimensionaler Rekonstruktion (3D-CTA) eig-

net sich hervorragend zur Darstellung der Aneurysmamorphologie, der Zugangsgefäße und des Abstands der proximalen Aneurysmabegrenzung zu den Nierenarterien und ist damit für die exakte Bestimmung des Graftdurchmessers und der Graftlänge essenziell [41]. Anhand des EUROSTAR-Registers konnte gezeigt werden, dass größere Aneurysmen mit > 6,5 cm Durchmesser mit einer erhöhten postoperativen Mortalität, Komplikationsrate und häufigeren Spätrupturen vergesellschaftet sind [42]. Da für die endovaskuläre Gefäßprothesenimplantation großkalibrige Schleusen benötigt werden, können atherosklerotisch verengte, kurven- und knickreiche, aber auch aneurysmatisch erweiterte Iliakalgefäße Probleme bei der Anlage verursachen. So können neben lebensbedrohlichen Blutungen als Folge von Gefäßperforationen auch die Exhairesse von Gefäßanteilen bei der Entfernung von Stentgraftsystemen auftreten. Im Rahmen der EVAR-Behandlung kann es außerdem zu einer erwarteten Embolisierung und Überstentung von aortalen und iliakalen Seitenästen kommen. Diese kann in etwa 30 % der Fälle zu einer glutealen Claudicatio und bei männlichen Patienten in 17 % zu einer erektilen Dysfunktion führen [43]. Eine Operationsplanung mit exakter Analyse der anatomischen Verhältnisse ist hier besonders wichtig, nicht zuletzt, da das Risiko solcher Komplikationen durch den Einsatz gebranchter Stentgraftsysteme minimiert werden kann.

Die Inzidenz einer Paraplegie und Paraparese nach EVAR für AAA ist laut EUROSTAR-Register mit 0,21 % selten [44]. Sie ist Folge einer geplanten Überstentung von Lumbalarterien und konsekutiver Minderperfusion des Rückenmarks bei unzureichend ausgebildeten Kollateralkreisläufen oder rückenmarksnahen Embolisierungen. So sollte bei neurologischen Auffälligkeiten neben einer Blutdruckerhöhung auch die sofortige Anlage einer Liquordrainage erfolgen, um den Perfusionswiderstand zu senken und den Perfusionsdruck damit zu erhöhen.

Die Überstentung von in bis zu 30 % vorkommenden akzessorischen Nierenarterien [45] kann zu partiellen Nierenparenchymnekrosen führen. Die Niereninsuffizienz tritt als dritthäufigste Komplikation nach EVAR auf und gilt als Prädiktor für die periprozedurale Mortalität [46]. Dabei können neben ischämisch bedingten Schäden am Nierenparenchym auch Kontrastmittel (KM) oder Muskelabbauprodukte bei verlängerter Ischämiezeit der unteren Extremitäten zu einem postoperativen Nierenversagen beitragen.

Endoleckagen treten bei bis zu 20 % der Patienten nach EVAR-Behandlung auf, gelten damit als häufigste Spätkomplikation und sind mit 66 % der häufigste Grund für eine sekundäre Intervention [47]. Der weiterhin bestehende arterielle Systemdruck im Aneurysmasack kann das Aneurysma weiter vergrößern und schließlich zu einer Ruptur führen. Daher sind engmaschige Kontrollen und gegebenenfalls frühzeitige Einleitung einer Therapie sehr wichtig. Eine Studie untersuchte 270 dokumentierte Rupturen, die innerhalb von 2–3 Jahren nach EVAR bei AAA auftraten. Die häufigste Rupturursache war in 68 % der Fälle eine Endoleckage (Typ 1: 37 %, Typ 2: 10 %, Typ 3: 11 %, Typ 4: 0 %), in 4 % Endotension, in 17 % Migration und in 5 % Diskonnektion der Stentprothese [48]. Hierbei nahm die Anzahl der Migrationen über den untersuch-

Tabelle 2: Beschreibung der Endoleckagen mit ihrer empfohlenen Behandlung

Typ	Beschreibung	Behandlung
Typ 1	Leckage proximal oder distal der Prothese im Verankerungsbereich	Sofortige Ballondilatation, Stent, Stentgraftverlängerung
Typ 2	Perfusion des Aneurysmas durch offene Seitenäste	Abwartendes Verhalten. Bei Größenprogredienz des Aneurysmas Embolisierung oder laparoskopische Ligatur
Typ 3	Perfusion des Aneurysmas durch Prothesendefekte oder Diskonnektion der Module	Wiederholte innere Stentung („Relining“)
Typ 4	Leckage aufgrund von porösen Prothesenmaterial	Konservativ, Einstellung der optimalen Gerinnung

ten Zeitraum als Zeichen verbesserter Stenteigenschaften stetig ab. Als Folge einer zunehmenden endovaskulären Versorgung mit einer proximalen Landungszone von < 15 mm Länge treten Typ-1-Endoleckagen immer häufiger auf [49]. Die Indikation zur schnellstmöglichen Ausschaltung des Endoleaks ergibt sich aus dem Aneurysmadurchmesser, der Symptomatik und damit der Rupturgefahr. In der Literatur gibt es Hinweise für einen möglichen Vorteil eines Oversizing von mindestens 25 % des proximalen Querdurchmessers in der Behandlung von Typ-1-Endoleckagen [50]. Typ-2-Endoleckagen können zunächst konservativ unter engmaschiger Beobachtung behandelt werden, da sich diese häufig innerhalb von 12 Monaten verschließen [51]. Jedoch sollte bei persistierendem Endoleak und Vergrößerung des Aneurysmasacks nach 12 Monaten eine Behandlung evaluiert werden. Diese kann interventionell unter anderem mittels Spiralen, Histoacrylat, Onyx oder Thrombin erfolgen. Prothesenmigrationen traten bei frühen Prothesenmodellen in bis zu 50 % der Fälle auf [52]. Als Folge eines sich möglicherweise entwickelnden Typ-1-Endoleaks empfiehlt sich die rasche Reintervention. Die neueren Modelle lassen sich mithilfe von Haken, Krallen und suprarenaler Fixierung besser befestigen und haben dadurch zu einer Abnahme der Anzahl an Prothesenmigrationen geführt (Tab. 2).

■ Follow-up

Patienten, die mittels EVAR versorgt worden sind, benötigen nach heutiger allgemeiner Lehrmeinung lebenslange Nachuntersuchungen ihres ausgeschalteten AAA, wobei nicht geklärt ist, welchen Anforderungen ein Nachsorgeprogramm genügen muss [27]. Primäre und sekundäre Leckagen, die durch Migration, fortschreitende Aortenwanddegeneration oder auch Materialermüdung entstehen können, sowie Rupturen bereits mittels EVAR ausgeschalteter Aneurysmen machen diese Empfehlung unumgänglich. Ein häufig angewendetes Nachsorgeschema besteht in einer abdominalen CT-Untersuchung 3, 6 und 12 Monate nach EVAR, anschließend in jährlichen Abständen. Es ist derzeit Gegenstand von Untersuchungen, ob diese hohe kumulative Bestrahlung der Patienten durch eine farbkodierte Duplexuntersuchung mit gleicher Aussagekraft ersetzt werden kann. Neben der Bestimmung des AAA-Durchmessers sind der Nachweis von Endoleckagen und ggf. des endoluminalen Drucks (Endotension, invasives Verfahren) von Bedeutung.

■ Klinische Ergebnisse

Die technische Erfolgsrate einer EVAR-Prozedur ist mit 83 % bis über 95 % recht hoch [53–55]. Von einem technischen Er-

folg kann definitionsgemäß nur bei vollständig ausgeschalteter Zirkulation im extraluminalen Aneurysma gesprochen werden. Die Erfolgsrate ist natürlich entscheidend von der Indikationsstellung zu einem EVAR abhängig. Den größten Teil der primären Komplikationen machen die primären Endoleckagen aus, wobei < 2 % der EVAR-Patienten mit Endoleckage eine offen-chirurgische Korrektur erfordern. Minor-Komplikationen, wie etwa eine Verletzung der Femoralarterie, kommen perioperativ etwa in 10 % der Fälle vor [56].

Die Frage nach Vorteilen von EVAR gegenüber der konventionellen offen-chirurgischen Aneurysmaausschaltung ist bereits in einer Vielzahl von Studien thematisiert worden [57]. Das in der Deutschen Gesellschaft für Gefäßchirurgie (DGG) angesiedelte Deutsche Institut für Gefäßmedizinische Gesundheitsforschung (DIGG) hat für das Jahr 2007 im Rahmen eines Qualitätssicherungsprojektes zum Bauchaortenaneurysma insgesamt n = 4509 AAA-Operationen von 128 teilnehmenden Gefäßzentren erfasst. Die Auswertung der Daten ergab eine perioperative Letalität von 3,8 % bei der elektiven offen-chirurgischen Therapie und 1,5 % bei der endovaskulären Aneurysmaausschaltung. Die Letalität des rupturierten AAA betrug 48 % bei der offen-chirurgischen Therapie und 21 % bei der endovaskulären Versorgung.

Nachfolgend sollen die Ergebnisse von zwei größeren Studien vorgestellt werden, die sich mit dem differenzierten Vergleich der beiden Verfahren beschäftigt haben: die englische EVAR-I-Studie [58] und die niederländische DREAM-Studie [59].

EVAR I: In dieser Studie wurden 1082 > 60-jährige Patienten mit > 5,5 cm großen AAA untersucht. Die 30-Tages-Mortalität entsprach der oben angeführten Meta-Analyse (1,6 % vs. 4,6 %). Zudem war EVAR mit einem signifikant niedrigeren Krankenhausaufenthalt verbunden (7 vs. 12 Tage), obwohl bei EVAR häufiger sekundäre Korrektureingriffe (inklusive operative Eingriffe) erforderlich waren als nach der primären offen-chirurgischen Operation (9,8 % vs. 5,8 %).

DREAM: Hier wurden beide Verfahren an insgesamt 345 Patienten verglichen. Auch hier kam es zu ähnlichen Resultaten in Bezug auf die Mortalität (1,2 % vs. 4,6 %). Schwere Komplikationen (pulmonal, kardial, renal) traten häufiger nach offenem Aortenersatz als nach EVAR auf (26 % vs. 12 %), während leichtere Komplikationen sowie primär vaskuläre, implantatabhängige Komplikationen nach endovaskulärem Ersatz häufiger waren (16 % vs. 9 %). Dieser kurz- und mittelfristige Überlebensvorteil nach EVAR erscheint bei Pa-

tienten mit hohem perioperativen Risiko besonders hoch. Der Vergleich beider Techniken an Patienten mit niedrigem Risiko erbrachte keinen signifikanten Unterschied (2,4 % vs. 4,8 % in der offen-chirurgischen Gruppe). Dagegen war die Mortalität bei Hochrisikopatienten (American Society of Anaesthesiologists ASA-Grad IV) um ein Vielfaches höher (4,7 % vs. 19,2 % in der offen-chirurgischen Gruppe).

Die Antwort auf die Frage, ob EVAR auch mit den Langzeitergebnissen der offenen Operation mithalten kann, müsste noch durch Längsschnittuntersuchungen geklärt werden. Auch hierauf geben die genannte Meta-Analyse, EVAR I (4-Jahres-Follow-up) und DREAM (2-Jahres-Follow-up) eine Antwort: Der Unterschied in der perioperativen Mortalität nivelliert sich bereits nach einem Jahr; von da an ist das Langzeitüberleben der Patienten vergleichbar. Daneben zeigte sich, dass die Notwendigkeit für Folgeeingriffe in der konventionellen chirurgischen Gruppe bereits nach 9 Monaten signifikant niedriger ist. Dieser Unterschied war in der größten Studie (EVAR I) besonders deutlich: Nach vier Jahren lag die Komplikationsrate in der EVAR-Gruppe bei 41 % vs. 9 %. Nach Einschluss von Reinterventionen überstiegen die Gesamtkosten nach EVAR die Kosten der offenen Operation im Langzeitverlauf deutlich. Die Gründe für die häufigere Reinterventionsrate sind primär Stent-abhängig (Migration, unsichere Verankerung, Kinking mit und ohne sekundären Schenkelverschluss, sekundäre Leckagen mit und ohne AAA-Ruptur) [60]. Vergleichbare Daten wurden aus EUROSTAR, dem größten internationalen Register zu EVAR, generiert. Die jährliche Rupturrate nach EVAR-Behandlung wurde hier mit 1 % errechnet. Dieser Wert entspricht einem identischen Risiko für nicht-behandelte Patienten mit einem AAA zwischen 4 und 5 cm Durchmesser. Die Gesamtrate an EVAR-assoziierten Komplikationen lag hier bei 3 %. Die Rate der Patienten, die keine Re-Intervention nach EVAR benötigten, fiel von 89 % auf 62 % nach einem bis vier Jahren Follow-up [61].

■ Perioperatives Management, Fast-Track-Konzept

Zahlreiche Studien in verschiedenen Teildisziplinen der Chirurgie konnten bislang zeigen, dass durch innovative interdisziplinäre Behandlungskonzepte Erfolge im Hinblick auf eine Reduktion der Komplikationsrate und eine Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes im Vergleich zu konventionellen Behandlungsstandards erzielt werden können [62–65]. Insbesondere Behandlungsansätze des Fast-Track-Konzeptes und deren positive Effekte auf die postoperative Rekonvaleszenz sind durch zahlreiche vergleichende Studien evaluiert worden [66]. Erstaunlicherweise liegen speziell für die Gefäßmedizin bislang nur wenige Erfahrungen aus der Literatur vor [64, 67, 68]. Die hohe Komorbidität und die Neigung zur Ausbildung postoperativer Komplikationen mögen Gründe für die zurückhaltende Beschäftigung mit dem Fast-Track-Konzept sein. Andererseits könnte der potenzielle Benefit dieses modernen interdisziplinären und interprofessionellen Managements gerade für dieses Krankengut besonders groß sein. Kurze präoperative stationäre Verweildauer, reduziertes Nüchternheitsgebot, restriktives intraoperatives Flüssigkeitsmanagement und unmittelbare postoperative Mobilisierung stellen neben dem Erreichen der Schmerzfreiheit die

Schlüsselbausteine dar. Die ersten Ergebnisse nach Eingriffen an der aortoiliakalen Strombahn im historischen Kohortenvergleich zu dem bisherigen traditionellen perioperativen Management geben Hinweise auf Vorteile des Fast-Track auch für die Gefäßchirurgie [64, 67]. Die wesentliche Bedeutung hinsichtlich der Reduktion der Komplikationsrate wird der perioperativen Anwendung der thorakalen Periduralanästhesie zugerechnet. Aufgrund der deutlichen Schmerzreduktion im Wundbereich und der dadurch bedingten schnelleren Mobilisierung ist anzunehmen, dass das Risiko von thromboembolischen Ereignissen deutlich gesenkt werden kann. Ebenso wird durch die Möglichkeit der schmerzfreien Atembewegungen eine wirksame Pneumonieprophylaxe erreicht [69]. Die häufig nach abdominalchirurgischen Eingriffen auftretende Darmatonie kann durch den Periduralkatheter vermieden werden, dadurch bedingt wird das Risiko von Übelkeit und Erbrechen reduziert. Wird der Periduralkatheter auch intraoperativ zur Analgesie verwendet, so kann die durch das operative Trauma ausgelöste Stressreaktion vermindert werden. Sowohl die intraoperative Ausschüttung von Stresshormonen als auch der perioperative, proinflammatorische Lymphozytenanstieg wird durch die Anwendung der Periduralanästhesie reduziert [70]. Zudem kann die postoperative Mortalität signifikant vermindert werden.

Eine der häufigsten postnarkotischen Komplikationen ist das Auftreten von Übelkeit und Erbrechen in der postoperativen Phase, welches dem frühen enteralen Kostenaufbau als einem zentralen Aspekt des Fast-Track-Konzeptes entgegensteht. Dieses Phänomen ist nicht auf AAA-Eingriffe beschränkt, sondern wird ebenso bei peripher-vaskulären Rekonstruktionen beobachtet. Nach derzeitig gültigen Empfehlungen sollten Patienten mit mäßigem PONV-Risiko Dexamethason nach der Einleitung erhalten, bei hohem PONV-Risiko wird zusätzlich Propofol zur Einleitung und Aufrechterhaltung der Narkose sowie ggf. die Gabe von Serotoninantagonisten empfohlen [71].

Die im Rahmen des Fast-Track-Programms zum Einsatz kommenden veränderten perioperativen Nüchternheitszeiten können signifikant das Auftreten postoperativer Organfunktionsstörungen vermindern. Die Gabe kohlenhydratreicher Trinklösungen bis zwei Stunden vor der Operation führt neben einer Verbesserung des Patientenkomforts nachweislich zu einer deutlichen Reduktion der postoperativen Insulinresistenz. Ebenso wird dadurch das Risiko von postoperativer Übelkeit und Erbrechen vermindert [72].

Ein weiterer wichtiger Therapieansatz der Fast-Track-Rehabilitation ist die perioperative Aufrechterhaltung der Normothermie. Durch die Ausschüttung von Stresshormonen erhöht eine postoperative Hypothermie nachweislich das Risiko kardialer Komplikationen, wohingegen normotherme Patienten eine verkürzte postanästhesiologische Rekonvaleszenz zeigen und seltener zu Wundinfektionen neigen. Den Patienten wird daher Wärme konvektiv mittels Warmluftdecken (sog. „warm touch“) zugeführt. Die Verwendung von Warmluftdecken ist dabei der Anwendung anderer Wärmesysteme überlegen.

Aufgrund der teilweise widersprüchlichen Studienlage bezüglich des perioperativen Volumenmanagements können für das

Fast-Track-Konzept hierzu bisher keine abschließenden Empfehlungen gegeben werden. Zahlreiche Studien kamen zu dem Ergebnis, dass das postoperative Outcome durch eine zurückhaltende Volumengabe verbessert werden kann, wohingegen andere Arbeitsgruppen eine verbesserte Lungenfunktion und eine geringere PONV-Rate bei liberalem Volumenmanagement zeigen konnten [73]. Kritisch ist jedoch anzumerken, dass eine stringente, einheitliche Definition, welche die Flüssigkeitsmenge als restriktiv bzw. als liberal zu bezeichnen ist, in dieser Diskussion noch aussteht. Gan et al. konnten zeigen, dass eine im Bezug zum maximalen Schlagvolumen abgestimmte Volumentherapie eine deutlich geringere Komplikationsrate bewirkt [74]. Dementsprechend sollte die Volumentherapie standardisiert anhand vorher festgelegter Zielparmeter (mittlerer arterieller Druck, zentraler Venendruck, Diurese) erfolgen. In der Zukunft muss der Zusammenhang zwischen perioperativ verabreichter Flüssigkeitsmenge und dem klinischen Ergebnis in weiteren Studien untersucht werden.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren verneinen einen Interessenkonflikt.

Literatur:

- Hirsch AT, Haskal ZJ, Hertzer NR, Bakal CW, Creager MA, Halperin JL, Hiratzka LF, Murphy WR, Olin JW, Puschett JB, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113: e463–e654.
- Fleming C, Whitlock EP, Beil TL, Lederle FA. Screening for abdominal aortic aneurysm: a best-evidence systematic review for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann Intern Med* 2005; 142: 203–11.
- Gordon JR, Wahls T, Carlos RC, Phipps II, Rosenthal GE, Cram P. Failure to recognize newly identified aortic dilations in a health care system with an advanced electronic medical record. *Ann Intern Med* 2009; 151: 21–7.
- Lederle FA, Simel DL. The rational clinical examination. Does this patient have abdominal aortic aneurysm? *JAMA* 1999; 281: 77–82.
- Ashton HA, Gao L, Kim LG, Druce PS, Thompson SG, Scott RA. Fifteen-year follow-up of a randomized clinical trial of ultrasonographic screening for abdominal aortic aneurysms. *Br J Surg* 2007; 94: 696–701.
- Scott RA, Wilson NM, Ashton HA, Kay DN. Influence of screening on the incidence of ruptured abdominal aortic aneurysm: 5-year results of a randomized controlled study. *Br J Surg* 1995; 82: 1066–70.
- Lindholt JS, Sørensen J, Søgaard R, Henneberg EW. Long-term benefit and cost-effectiveness analysis of screening for abdominal aortic aneurysms from a randomized controlled trial. *Br J Surg* 2010; 97: 826–34.
- Norman PE, Jamrozik K, Lawrence-Brown MM, Le MT, Spencer CA, et al. Population based randomised controlled trial on impact of screening on mortality from abdominal aortic aneurysm. *BMJ* 2004; 329: 1259.
- Cosford PA, Leng GC. Screening for abdominal aortic aneurysm. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; CD002945.
- Eckstein HH, Böcker D, Flessenkämper I, Schmitz-Rixen T, Debus S, Lang W. Ultrasonographic screening for the detection of abdominal aortic aneurysms. *Dtsch Arztebl Int* 2009; 106: 657–63.
- Beales L, Wolstenhulme S, Evans JA, West R, Scott DJ. Reproducibility of ultrasound measurement of the abdominal aorta. *Br J Surg* 2011; 98: 1517–25.
- Mohler ER, Gornik HL, Gerhard-Herman M, Misra S, Olin JW, et al. ACCF/AHA/ASA/ASN/ICAVL/SCAI/SCCT/SIR/SVM/SVS/SVU [corrected] 2012 appropriate use criteria for peripheral vascular ultrasound and physiological testing part I: arterial ultrasound and physiological testing: a report of the American College of Cardiology Foundation appropriate use criteria task force, American College of Radiology, American Institute of Ultrasound in Medicine, American Society of Echocardiography, American Society of Nephrology, Intersocietal Commission for the Accreditation of Vascular Laboratories, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Cardiovascular Computed Tomography, Society for Interventional Radiology, Society for Vascular Medicine, Society for Vascular Surgery, [corrected] and Society for Vascular Ultrasound. [corrected]. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 242–76.
- Hartshorne TC, McCollum CN, Earnshaw JJ, Morris J, Nasim A. Ultrasound measurement of aortic diameter in a national screening programme. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2011; 42: 195–9.
- Vidakovic R, Feringa HH, Kuiper RJ, Karagiannis SE, Schouten O, et al. Comparison with computed tomography of two ultrasound devices for diagnosis of abdominal aortic aneurysm. *Am J Cardiol* 2007; 100: 1786–91.
- Isselbacher EM. Thoracic and abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2005; 111: 816–28.
- Sproule LR, Meier GH, Lesar CJ, Demasi RJ, Sood J, et al. Comparison of abdominal aortic aneurysm diameter measurements obtained with ultrasound and computed tomography: is there a difference? *J Vasc Surg* 2003; 38: 466–71.
- Newman AB, Arnold AM, Burke GL, O'Leary DH, Manolio TA. Cardiovascular disease and mortality in older adults with small abdominal aortic aneurysms detected by ultrasonography: the cardiovascular health study. *Ann Intern Med* 2001; 134: 182–90.
- Brady AR, Thompson SG, Fowkes FG, Greenhalgh RM, Powell JT, Participants USAT. Abdominal aortic aneurysm expansion: risk factors and time intervals for surveillance. *Circulation* 2004; 110: 16–21.
- Verloes A, Sakalihasan N, Koulischer L, Limet R. Aneurysms of the abdominal aorta: familial and genetic aspects in three hundred thirteen pedigrees. *J Vasc Surg* 1995; 21: 646–55.
- Powell JT, Brown LC, Forbes JF, Fowkes FG, Greenhalgh RM, et al. Final 12-year follow-up of surgery versus surveillance in the UK Small Aneurysm Trial. *Br J Surg* 2007; 94: 702–8.
- Powell JT, Greenhalgh RM. Clinical practice. Small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2003; 348: 1895–901.
- Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Chute EP, Hye RJ, Makaroun MS, Barone GW, Bandyk D, Moneta GL, Makhoul R et al. The aneurysm detection and management study screening program: validation cohort and final results. Aneurysm Detection and Management Veterans Affairs Cooperative Study Investigators. *Arch Intern Med* 2000; 160: 1425–30.
- Lederle FA, Johnson GR, Wilson SE, Acher CW, Ballard DJ, et al. Quality of life, impotence, and activity level in a randomized trial of immediate repair versus surveillance of small abdominal aortic aneurysm. *J Vasc Surg* 2003; 38: 745–52.
- [No authors listed]. Health service costs and quality of life for early elective surgery or ultrasonographic surveillance for small abdominal aortic aneurysms. UK Small Aneurysm Trial Participants. *Lancet* 1998; 352: 1656–60.
- Lederle FA, Kane RL, MacDonald R, Wilt TJ. Systematic review: repair of unruptured abdominal aortic aneurysm. *Ann Intern Med* 2007; 146: 735–41.
- Greenhalgh RM, Brown LC, Powell JT, Thompson SG, Epstein D, et al. Endovascular versus open repair of abdominal aortic aneurysm. *N Engl J Med* 2010; 362: 1863–71.
- Holt PJ, Poloniecki JD, Gerrard D, Loftus IM, Thompson MM. Meta-analysis and systematic review of the relationship between volume and outcome in abdominal aortic aneurysm surgery. *Br J Surg* 2007; 94: 395–403.
- Lederle FA, Wilson SE, Johnson GR, Reinke DB, Littoyt FN, et al. Immediate repair compared with surveillance of small abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2002; 346: 1437–44.
- Baxter BT, Terrin MC, Dalman RL. Medical management of small abdominal aortic aneurysms. *Circulation* 2008; 117: 1883–9.
- Miyake T, Morishita R. Pharmacological treatment of abdominal aortic aneurysm. *Cardiovasc Res* 2009; 83: 436–43.
- Kertai MD, Boersma E, Westerhout CM, van Domburg R, Klein J, et al. Association between long-term statin use and mortality after successful abdominal aortic aneurysm surgery. *Am J Med* 2004; 116: 96–103.
- Sukhija R, Aronow WS, Sandhu R, Kakar P, Babu S. Mortality and size of abdominal aortic aneurysm at long-term follow-up of patients not treated surgically and treated with and without statins. *Am J Cardiol* 2006; 97: 279–80.
- Gadowski GR, Pilcher DB, Ricci MA. Abdominal aortic aneurysm expansion rate: effect of size and beta-adrenergic blockade. *J Vasc Surg* 1994; 19: 727–31.
- Investigators PAT. Propranolol for small abdominal aortic aneurysms: results of a randomized trial. *J Vasc Surg* 2002; 35: 72–9.
- Vammen S, Lindholt JS, Ostergaard L, Fasting H, Henneberg EW. Randomized double-blind controlled trial of roxithromycin for prevention of abdominal aortic aneurysm expansion. *Br J Surg* 2001; 88: 1066–72.
- Dimick JB, Cowan JA, Stanley JC, Henke PK, Pronovost PJ, Upchurch GR. Surgeon specialty and provider volumes are related to outcome of intact abdominal aortic aneurysm repair in the United States. *J Vasc Surg* 2003; 38: 739–44.
- Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002; 346: 1128–37.
- Björck M, Tröeng T, Bergqvist D. Risk factors for intestinal ischaemia after aorticiliac surgery: a combined cohort and case-control study of 2824 operations. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 1997; 13: 531–9.
- Perry RJ, Martin MJ, Eckert MJ, Sohn VV, Steele SR. Colonic ischemia complicating open vs endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2008; 48: 272–7.
- Adriaensen ME, Bosch JL, Halpern EF, Myriam Hunink MG, Gazelle GS. Elective endovascular versus open surgical repair of abdominal aortic aneurysms: systematic review of short-term results. *Radiology* 2002; 224: 739–47.
- Rozenblit A, Rozenblit G, Meddineni S. The role of helical CT-angiography in endovascular grafting procedures. In: Parodi J, Veith F, Marin M (eds). *Endovascular Grafting Techniques*. Williams and Wilkins; Philadelphia, 1999; 15.
- Peppelenbosch N, Buth J, Harris PL, van Marrewijk C, Franssen G, Collaborators E. Diameter of abdominal aortic aneurysm and outcome of endovascular aneurysm repair: does size matter? A report from EUROSTAR. *J Vasc Surg* 2004; 39: 288–97.
- Rayt HS, Bown MJ, Lambert KV, Fishwick NG, McCarthy MJ, et al. Buttock claudication and erectile dysfunction after internal iliac artery embolization in patients prior to endovascular aortic aneurysm repair. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2008; 31: 728–34.
- Berg P, Kaufmann D, van Marrewijk CJ, Buth J. Spinal cord ischaemia after stent-graft treatment for infra-renal abdominal aortic aneurysms. Analysis of the Eurostar database. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 342–7.
- Boijssen E. Anomalies and malformations. In: Baum S (ed). *Abrams Angiography*. Lippincott Williams & Wilkins, Boston, 1997; 1217.
- Greenberg RK, Chuter TA, Lawrence-Brown M, Haulon S, Nolte L. Investigators Z. Analysis of renal function after aneurysm repair with a device using suprarenal fixation (Zenith AAA Endovascular Graft) in contrast to open surgical repair. *J Vasc Surg* 2004; 39: 1219–28.
- Conrad MF, Adams AB, Guest JM, Paruchuri V, Brewster DC, et al. Secondary intervention after endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Ann Surg* 2009; 250: 383–9.
- Schlösser FJ, Gusberg RJ, Dardik A, Lin PH, Verhagen HJ, et al. Aneurysm rupture after EVAR: can the ultimate failure be predicted? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 37: 15–22.
- AbuRahma AF, Campbell J, Stone PA, Nanjundappa A, Jain A, et al. The correlation of aortic neck length to early and late outcomes in endovascular aneurysm repair patients. *J Vasc Surg* 2009; 50: 738–48.

50. van Preen J, Schlösser FJ, Muhs BE, Verhagen HJ, Moll FL, van Herwaarden JA. Over-sizing of aortic stent grafts for abdominal aneurysm repair: a systematic review of the benefits and risks. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 42–53.
51. Gelfand DV, White GH, Wilson SE. Clinical significance of type II endoleak after endovascular repair of abdominal aortic aneurysm. *Ann Vasc Surg* 2006; 20: 69–74.
52. Resch T, Malina M, Lindblad B, Ivancev K. The impact of stent-graft development on outcome of AAA repair—a 7-year experience. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2001; 22: 57–61.
53. Criado FJ, Wilson EP, Fairman RM, Abul-Khoudoud O, Wellons E. Update on the Talent aortic stent-graft: a preliminary report from United States phase I and II trials. *J Vasc Surg* 2001; 33 (2 Suppl): S146–S149.
54. Howell MH, Strickman N, Mortazavi A, Hallman CH, Krajcer Z. Preliminary results of endovascular abdominal aortic aneurysm exclusion with the AneuRx stent-graft. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1040–6.
55. Elkouri S, Glaviczki P, McKusick MA, Panneton JM, Andrews JC, et al. Endovascular repair of abdominal aortic aneurysms: initial experience with 100 consecutive patients. *Mayo Clin Proc* 2003; 78: 1234–42.
56. Blum U, Voshage G, Lammer J, Beyersdorf F, Töllner D, et al. Endoluminal stent-grafts for infrarenal abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 1997; 336: 13–20.
57. Paravastu SC, Ghosh J, Murray D, Farquharson FG, Serracino-Inglott F, Walker MG. A systematic review of open versus endovascular repair of inflammatory abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2009; 38: 291–7.
58. Greenhalgh RM, Brown LC, Kwong GP, Powell JT, Thompson SG, et al. Comparison of endovascular aneurysm repair with open repair in patients with abdominal aortic aneurysm (EVAR trial 1), 30-day operative mortality results: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 843–8.
59. Prinssen M, Verhoeven EL, Buth J, Cuypers PW, van Sambeek MR, et al. A randomized trial comparing conventional and endovascular repair of abdominal aortic aneurysms. *N Engl J Med* 2004; 351: 1607–18.
60. Schermerhorn ML, O'Malley AJ, Jhaveri A, Cotterill P, Pomposelli F, Landon BE. Endovascular vs. open repair of abdominal aortic aneurysms in the Medicare population. *N Engl J Med* 2008; 358: 464–74.
61. Harris PL, Vallabhaneni SR, Desgranges P, Becquemin JP, van Marrewijk C, Laheij RJ. Incidence and risk factors of late rupture, conversion, and death after endovascular repair of infrarenal aortic aneurysms: the EUROSTAR experience. European Collaborators on Stent/graft techniques for aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2000; 32: 739–49.
62. Gralla O, Buchser M, Haas F, Anders E, Kramer J, et al. [Fast-track laparoscopic radical prostatectomy]. *Urologe A* 2008; 47: 712–7.
63. Gregor JI, Schwenk W, Mall J, Kilian M, Spies C, et al. [“Fast-track” rehabilitation in thoracic surgery. First experiences with a multimodal, interdisciplinary, and proven perioperative treatment course]. *Chirurg* 2008; 79: 657–64.
64. Debus ES, Kruska P, Ivoghli A, Castan J, Kerner T. [Fast track in vascular surgery]. *Chirurg* 2009; 80: 711–8.
65. Schwenk W, Neudecker J, Raue W, Haase O, Müller JM. “Fast-track” rehabilitation after rectal cancer resection. *Int J Colorectal Dis* 2006; 21: 547–53.
66. Kehlet H, Dahl JB. Anaesthesia, surgery, and challenges in postoperative recovery. *Lancet* 2003; 362: 1921–8.
67. Ivoghli A, Kruska P, Kerner T, Göpfert M, Debus ES. Der Stellenwert minimal-invasiver Operationstechniken im Fast-track-Konzept für die Gefäßmedizin. *Gefäßchirurgie* 2010; 15: 176–82.
68. Muehling BM, Halter G, Lang G, Schelzig H, Steffen P, et al. Prospective randomized controlled trial to evaluate “fast-track” elective open infrarenal aneurysm repair. *Langenbecks Arch Surg* 2008; 393: 281–7.
69. Liu SS, Wu CL. Effect of postoperative analgesia on major postoperative complications: a systematic update of the evidence. *Anesth Analg* 2007; 104: 689–702.
70. Ahlers O, Nachtigall I, Lenze J, Goldmann A, Schulte E, et al. Intraoperative thoracic epidural anaesthesia attenuates stress-induced immunosuppression in patients undergoing major abdominal surgery. *Br J Anaesth* 2008; 101: 781–7.
71. Apfel CC, Kranke P, Piper S, Rüsch D, Kerger H, et al. [Nausea and vomiting in the postoperative phase. Expert- and evidence-based recommendations for prophylaxis and therapy]. *Anaesthesist* 2007; 56: 1170–80.
72. Hausel J, Nygren J, Thorell A, Lagerkranser M, Ljungqvist O. Randomized clinical trial of the effects of oral preoperative carbohydrates on postoperative nausea and vomiting after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 2005; 92: 415–21.
73. Holte K, Kristensen BB, Valentiner L, Foss NB, Husted H, Kehlet H. Liberal versus restrictive fluid management in knee arthroplasty: a randomized, double-blind study. *Anesth Analg* 2007; 105: 465–74.
74. Gan TJ, Soppitt A, Maroof M, el-Moalem H, Robertson KM, et al. Goal-directed intraoperative fluid administration reduces length of hospital stay after major surgery. *Anesthesiology* 2002; 97: 820–6.

Zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit Vorhofflimmern*

ELIQUIS®

VERBINDET BEIDES

ELIQUIS® bietet eine signifikante Reduktion von Schlaganfällen/systemischen Embolien und schweren Blutungen vs. Warfarin.^{1†}

ÜBERLEGENHEIT
bei
Schlaganfällen/
systemischen
Embolien
vs. Warfarin¹

ÜBERLEGENHEIT
bei
schweren
Blutungen
vs. Warfarin^{1†}

Eliquis®
Apixaban

ELIQUIS® (Apixaban): Ein oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor, der zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAF) und einem oder mehreren Risikofaktoren angezeigt ist, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II).²

* Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren.

† Schwere Blutungen und Gesamtmortalität waren die wichtigsten sekundären Endpunkte in der ARISTOTLE-Studie und sind entsprechend einer vorab festgelegten hierarchischen Test-Strategie getestet worden, um den Typ-I-Fehler in der Studie möglichst niedrig zu halten. Auch die Gesamtmortalität war in der Apixaban-Gruppe signifikant geringer als in der Warfarin-Gruppe (3,52%/Jahr vs. 3,94%/Jahr; HR 0,89; p=0,047).

Literaturangaben: 1. Granger CB et al. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–992. 2. ELIQUIS® (Apixaban) Fachinformation in der aktuellen Version. 432AT14PRO6430-02, 10/2014; EU-061-14/1/19.08.2014

Fachkurzinformation siehe Seite 38



Bristol-Myers Squibb



Aortitis

M. Czihal, U. Hoffmann

Kurzfassung: Alle entzündlichen Erkrankungen der Aorta werden unter der Diagnose „Aortitis“ zusammengefasst. Dementsprechend umfasst diese ein heterogenes Spektrum autoimmun-entzündlicher und infektiöser Erkrankungen. Das klinische Erscheinungsbild ist vielfältig und reicht vom asymptomatischen Zufallsbefund bis zum akuten Aortensyndrom infolge Ruptur. In der Diagnostik der Aortitis und ihrer Komplikationen sind bildgebende Verfahren von zentraler Bedeutung. Therapie und Prognose sind abhängig von der zugrunde liegenden Erkrankung (autoimmun-

entzündlich vs. infektiös) sowie dem Ausmaß des bereits eingetretenen Strukturschadens der Aortenwand.

Schlüsselwörter: Aortitis, Periaortitis, Riesenzellerarteriitis, Takayasu-Arteriitis, inflammatorisches Aortenaneurysma

Abstract: Aortitis. Autoimmune and infectious inflammatory diseases of the aorta are summarized under the umbrella term “aortitis”. Clinical presentation is highly variable, ranging from as-

ymptomatic incidental findings to acute symptoms of aortic dissection or rupture. Diagnostic imaging techniques are essential in the diagnostic workup. The treatment approach varies depending on the underlying disease and on the extent of the vessel wall damage secondary to mural inflammation. **Z Gefäßmed 2014; 11 (4): 14–9.**

Key words: Aortitis, Periaortitis, Giant cell arteritis, Takayasu arteritis, inflammatory aortic aneurysm

■ Einleitung

Unter dem Begriff Aortitis werden alle entzündlichen Erkrankungen der Aorta zusammengefasst. Entsprechend handelt es sich nicht um eine einzelne, ätiologisch klar abgrenzbare Krankheitsentität, sondern vielmehr um ein äußerst heterogenes Spektrum von Krankheitsprozessen, die die Aorta in ihren verschiedenen Segmenten oder im gesamten Verlauf betreffen können [1, 2]. Die vorliegende Arbeit soll praxisrelevant den aktuellen Stand von Diagnostik und Therapie der Aortitis zusammenfassen.

■ Einteilung unter ätiologischen Gesichtspunkten

In Tabelle 1 ist das ätiologische Spektrum der Aortitis zusammengefasst. Die überwiegende Mehrzahl der entzündlichen Aortenerkrankungen basiert auf einer autoimmunen Genese, wobei die primären Großgefäßvaskulitiden (Riesenzellerarteriitis, RZA, und Takayasu-Arteriitis, TA) die weitaus häufigsten Ursachen darstellen [2]. Die Aortitis kann jedoch auch isoliert auftreten, in variierender Ausprägung als idiopathische Aortitis der thorakalen Aorta oder aber als chronische Periaortitis der abdominalen Aorta. Nach der Charakterisierung der IgG4-assoziierten Erkrankung muss eine weitere Krankheitsentität in die Differentialdiagnose einbezogen werden [3]. Daneben kann die Aorta bei einer Vielzahl rheumatischer Erkrankungen zum Diagnosezeitpunkt oder im Verlauf entzündlich beteiligt sein [4]. Von der autoimmunen Aortitis muss stets die unbehandelt immer fatal verlaufende infektiöse (meist bakterielle) Aortitis abgegrenzt werden [5].

Primäre Großgefäßvaskulitiden

Gemäß Chapel-Hill-Konsensus-Nomenklatur sind den primären Großgefäßvaskulitiden die Riesenzellerarteriitis (RZA) und

die Takayasu-Arteriitis (TA) zugehörig [6]. Beide Erkrankungen sind gekennzeichnet durch eine idiopathische Panarteriitis der Aorta und ihrer Äste. Das histologische Bild wird geprägt durch ein lymphoplasmazelluläres Infiltrat mit Granulomen und Riesenzellen [7]. Der entzündliche Prozess nimmt seinen Ausgang in der Adventitia der Gefäße, mit Aktivierung ortsständiger dendritischer Zellen über Toll-like-Rezeptoren durch ein noch unbekanntes Agens. Über die Funktion der Antigenpräsentation vermitteln diese Zellen die Aktivierung und Differenzierung von CD4-positiven T-Lymphozyten, die über die Vasa vasorum in die Adventitia gelangen. Th1-Lymphozyten aktivieren ihrerseits, u. a. über Interferon-gamma, Makrophagen, die zu den typischen mehrkernigen Riesenzellen

Tabelle 1: Spektrum der autoimmun-entzündlichen und infektiösen Erkrankungen der Aorta. Mod. nach [1, 2].

Autoimmun	Infektiös
Primäre Großgefäßvaskulitiden Riesenzellerarteriitis Takayasu-Arteriitis	Grampositive Bakterien <i>Staphylococcus spec.</i> <i>Enterococcus spec.</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Isolierte Aortitis Isolierte idiopathische Aortitis der thorakalen Aorta Chronische Periaortitis – Isolierte idiopathische Periaortitis der abdominalen Aorta – Inflammatorisches Bauchaortenaneurysma – Idiopathische retroperitoneale Fibrose (Morbus Ormond) IgG4-assoziierte Aortitis	Gramnegative Bakterien <i>Salmonella spec.</i> Sonstige bakterielle Erreger <i>Mycobacterium tuberculosis</i> <i>Treponema pallidum</i> Pilze <i>Aspergillus spec.</i>
Aortitis im Rahmen rheumatischer Erkrankungen Spondylitis ankylosans Cogan-Syndrom Rezidivierende Polychondritis Morbus Behçet Rheumatoide Arthritis Juvenile idiopathische Arthritis Systemischer Lupus erythematoses Reiter-Syndrom Panarteriitis nodosa ANCA-assoziierte Vaskulitiden Sarkoidose	

Eingelangt und angenommen am 14. Juli 2014; Pre-Publishing Online am 22. September 2014

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik IV, Sektion Angiologie – Gefäßzentrum, Klinikum der LMU München

Korrespondenzadresse: Dr. med. Michael Czihal, Medizinische Klinik und Poliklinik IV, Sektion Angiologie – Gefäßzentrum, Klinikum der LMU, D-80336 München, Pettenkoferstraße 8a; E-Mail: michael.czihal@med.uni-muenchen.de

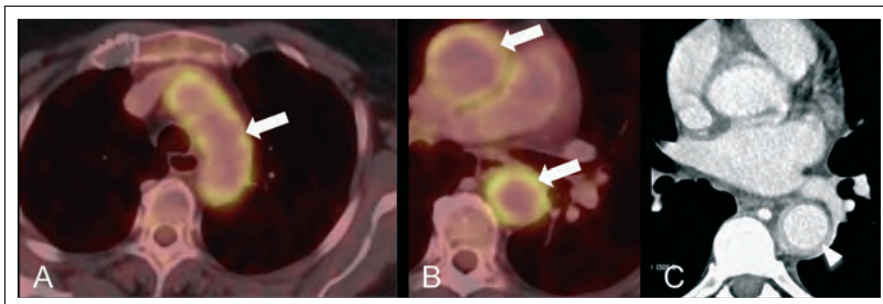


Abbildung 1: 18-FDG-PET-CT einer 61-jährigen Patientin mit therapienaiver Riesenzellarteriitis mit Nachweis der Mehranreicherung des Radiotracers (Pfeile) in Aortenbogen (a) sowie Aorta ascendens und descendens (b). CT-morphologisch ist bereits die deutliche konzentrische Verdickung (Pfeilspitze) der Wand der Aorta descendens auffällig.

len differenzieren und über die Sekretion bestimmter Wachstumsfaktoren eine myointimale Hyperplasie hervorrufen. Diese resultiert insbesondere im Bereich der supraaortalen Äste in der Ausbildung von Stenosen und Verschlüssen. In der Aorta selbst resultiert infolge der Degradation elastischer Fasern hingegen eine Wandschwächung mit der Gefahr der Ausbildung von Aneurysmen im Langzeitverlauf [8].

Die RZA als in Mitteleuropa häufigster Vertreter der primär-systemischen Vaskulitiden ist auch die häufigste Ursache der Aortitis. Die Erkrankung betrifft typischerweise Patienten jenseits des 50. Lebensjahres, mit einem Überwiegen des weiblichen Geschlechts. Nach den Befunden bildgebender Untersuchungen (^{18}F -Fluorodesoxyglukose-Positronenemissionstomographie [18-FDG-PET], Computertomographie [CT]) ist zum Diagnosezeitpunkt die Aorta in ca. 50–70 % der Fälle von RZA beteiligt (Abb. 1) [9, 10]. Strukturelle aortale Schäden insbesondere der thorakalen Aorta werden mittels bildgebender Verfahren im Langzeitverlauf bei etwa 30 % der Patienten mit RZA detektiert (Abb. 2) [11]. Es resultiert ein bis zu 17-fach bzw. 2,5-fach erhöhtes Risiko für Aneurysmen der thorakalen bzw. abdominellen Aorta, mit einem Anstieg der Inzidenz dieser Komplikationen ca. 5 Jahre nach Diagnosestellung [12, 13]. Aortale Komplikationen sind dabei auch mit einer erhöhten Mortalität assoziiert [13].

Die TA ist eine in Europa seltene Erkrankung, die v. a. Frauen vor dem 40. Lebensjahr betrifft. Die Aorta ist nahezu immer

in den entzündlichen Prozess einbezogen und kann in ihrer gesamten Ausdehnung betroffen sein [14]. Im Gegensatz zur RZA werden bei der TA auch entzündliche Stenosen oder gar Verschlüsse der Aorta beobachtet.

Isolierte idiopathische Aortitis

Bei der isolierten idiopathischen Aortitis sind Aortenbogen und die Aorta thoracalis descendens nahezu immer betroffen (Abb. 3), nicht selten auch die Aorta abdominalis [15]. Die isolierte idiopathische Aortitis könnte eine Variante am Rande des Spektrums der RZA darstellen. Dies wird gestützt durch die Tatsache, dass die Histologie bei RZA und isolierter Aortitis keine wesentlichen Unterschiede aufweist [16]. Jedoch scheint es auch gewisse Besonderheiten zu geben, etwa in der Geschlechts- und Altersverteilung. Im Gegensatz zur RZA ist die Geschlechterverteilung bei isolierter Aortitis invers (häufiger Männer betroffen) und das Alter bei Diagnosestellung liegt im Schnitt deutlich niedriger als bei Patienten mit nach ACR-Kriterien klassifizierter RZA [15]. Nicht selten werden

Patienten mit isolierter Aortitis erst im Rahmen des chirurgischen Ersatzes eines Aneurysmas der thorakalen Aorta identifiziert. In einer populationsbasierten dänischen Studie fand sich histologischer Anhalt für das Vorliegen einer Aortitis in immerhin 6,1 % der Fälle [17].

Chronische Periaortitis

Der typische histologische Befund bei der chronischen Periaortitis ist charakterisiert durch ein vorwiegend adventitiell lokalisiertes lymphplasmazelluläres Infiltrat mit entzündlicher Mitbeteiligung von Vasa vasorum und ausgeprägter periaortitieller Fibrosierungsreaktion [7]. In erster Linie ist die Aorta abdominalis in diesen entzündlichen Prozess involviert (Abb. 4), nach den Ergebnissen neuerer bildgebender Untersuchungen

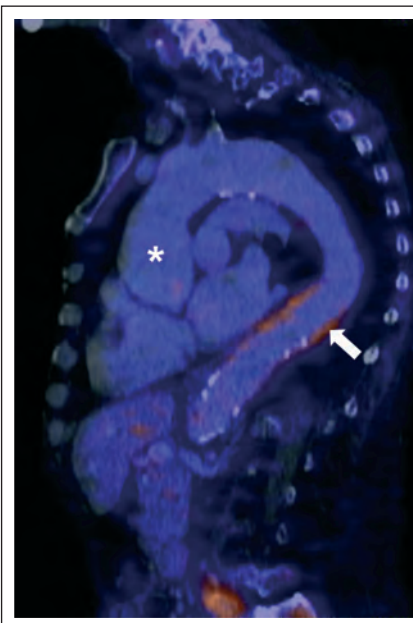


Abbildung 2: 18-FDG-PET-CT einer 69-jährigen Patientin mit langjährig bestehender, steroidrefraktärer extrakranieller Riesenzellarteriitis. Unter Therapie persistierende Inflammation der Aorta descendens (Pfeil) sowie Aneurysma der Aorta ascendens (*). Nebenbefundlich ausgeprägter Rundrücken bei steroidinduzierter Osteoporose.

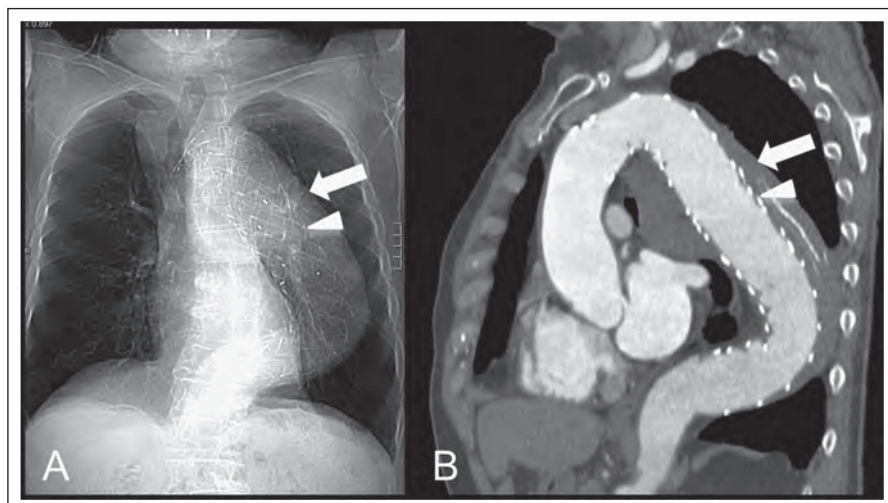


Abbildung 3: 74-jähriger Patient mit Diagnose einer isolierten idiopathischen Aortitis 8 Jahre zuvor. In der konventionellen p.a.-Aufnahme des Thorax und in der CT-Angiographie Darstellung der massiv aneurysmatisch dilatierten Aorta thoracalis (a) sowie des bei gedeckter Aortenruptur 3 Jahre zuvor notfallmäßig implantierten Endografts (b).



Abbildung 4: 25-jähriger Patient mit B-Symptomatik, dumpfen Rückenschmerzen und erhöhten systemischen Entzündungszeichen. CT-Angiographie mit Darstellung eines entzündlichen Pannus (Pfeil) im Bereich der supracrenalen Aorta abdominalis. Der Befund ist vereinbar mit einer chronischen Periaortitis.

gen können jedoch auch die Iliakalarterien, die renoviszeralen Arterien und zum Teil auch die thorakale Aorta mitbetroffen sein [18].

Für die autoimmune Genese sprechen die nachweisbare systemische Inflammation und die Assoziation zum HLA-DRB1*03-Allel bzw. zum $\Delta 32$ -Polymorphismus des Chemokinrezeptors CCR-5 [18]. Nach Erkenntnissen der vergangenen Jahre können ca. 50 % der Fälle bislang als idiopathisch klassifizierter Periaortitis im Zusammenhang mit der IgG4-assoziierten Erkrankung auftreten. Diese kann einerseits als isolierte Erkrankung eines einzelnen Organs (z. B. Pankreas, Speicheldrüsen), andererseits aber auch als systemische Erkrankung mit Multiorganbeteiligung und systemischer Inflammation in Erscheinung treten. Kennzeichnend sind erhöhte Serumspiegel von IgG4 und histologisch eine lymphozytäre Gewebsinfiltration mit hohem Anteil IgG4-exprimierender Plasmazellen (> 50 %) [3].

Der inflammatorische Prozess kann einerseits in einer Destruktion der Gefäßwand resultieren, mit der Ausbildung eines inflammatorischen Aortenaneurysmas. Andererseits kann sich das fibroinflammatorische Gewebe im Retroperitoneum ausbreiten und zur Kompression retroperitoneal gelegener Strukturen führen (z. B. V. cava inferior, Ureteren). Diese Variante der Erkrankung wird auch als retroperitoneale Fibrose (Morbus Ormond) bezeichnet. Es wurde eine Assoziation der Erkrankung zu Nikotinabusus und Asbestexposition nachgewiesen [18]. Neben der primären Form findet man in etwa einem Drittel der Fälle eine zugrunde liegende sekundäre Ursache (z. B. Medikamente wie Ergotaminderivate oder Bromocriptin).

Aortitis bei rheumatischer Grunderkrankung

Die Aorta kann bei einer Vielzahl von rheumatischen Erkrankungen entzündlich mitbeteiligt sein (Tab. 1). Erkrankungen, die häufig (> 10 %) mit einer klinisch manifesten

Beteiligung der Aorta einhergehen, sind die Spondylitis ankylosans, die rezidivierende Polychondritis und der Morbus Behçet [4].

Häufig ist die Aorta ascendens betroffen. Neben der Ausbildung eines Aortenaneurysmas besteht daher die Gefahr einer Aortenklappeninsuffizienz infolge Dilatation des Klappenrings oder einer Valvulitis. Bei Spondylitis ankylosans wurden ferner Komplikationen infolge Inflammation und Fibrose des anterioren Mitralklappensegels (Mitralklappeninsuffizienz) und des interventrikulären Septums (atrioventrikulärer Block) beschrieben [19].

Bei vielen der Erkrankungen lässt sich zudem mit bildgebenden Verfahren eine weitaus höhere Prävalenz einer subklinischen Aortitis finden. Deren klinische Signifikanz ist jedoch unklar. So wies eine Studie mit transösophagealer Echokardiographie bei 61 % bzw. 25 % der Patienten mit Spondylitis ankylosans eine Wandverdickung bzw. Dilatation der Aortenwurzel nach [20]. Ein weiteres Beispiel für eine vielfach subklinisch verlaufende Aortitis belegt eine Fall-Kontroll-Studie die zeigte, dass in der 18-FDG-PET bei Patienten mit rheumatoider Arthritis die inflammatorische Aktivität in der Aorta stärker ausgeprägt war als bei Patienten mit stabiler arteriosklerotischer Erkrankung [21].

Infektiöse Aortitis

Eine bakterielle Entzündung der nativen Aortenwand ist sehr selten. Die Krankheitserreger können über die vorgeschädigte Intima (arteriosklerotische Plaques), die Vasa vasorum (septische Embolie bei bakterieller Endokarditis) und sehr selten *per continuitatem* (z. B. Tuberkulose) in die Aortenwand eindringen. Die bakterielle Infektion kann ihrerseits zu einer aneurysmatischen Degeneration des betroffenen Aortensegments führen. Im Falle infizierter Aortenaneurysmen (traditionell als mykotische Aneurysmen deklariert) ist ein Aortenaneurysma jedoch meistens präexistent [1, 5].

Häufiger sind Infektionen von prothetischem Material nach Revaskularisation oder Ersatz der Aorta. Mittels eines von manchen Bakterien auf dem inerten Fremdmaterial (Dacron, Polytetrafluorethylen) produzierten Biofilm können sich diese vor dem Zugriff des Immunsystems schützen. Wie die Infektion der nativen Aortenwand ist die Protheseninfektion mit einer exzessiven Mortalitätsrate (25–88 %) vergesellschaftet, mitbedingt auch durch die hohe Rupturrate.

In Tabelle 1 sind häufige Erreger aufgelistet. Grampositive Bakterien dominieren das Erregerspektrum im Bereich der thorakalen Aorta (insbes. Aortitis bei Endokarditis oder Protheseninfektion), während gramnegative Erreger (z. B. *Salmonella* spec.) häufig bei der bakteriellen Aortitis der Aorta abdominalis zu finden sind [1, 5]. Andere, nicht-bakterielle Erreger sind selten und kommen vor allem bei schwer immunsupprimierten Patienten vor.

■ Klinisches Erscheinungsbild

Das klinische Erscheinungsbild ist hochvariabel und reicht vom asymptomatischen Zufallsbefund über Symptome der systemischen Inflammation bis zu Aneurysma-assoziierten

Beschwerden. Im Falle einer intramuralen Einblutung, Dissektion oder Ruptur kann die Aortitis auch als akutes Aortensyndrom in Erscheinung treten. Seltener sind Symptome infolge Thrombenbildung mit distaler Embolisierung oder der lokalen Raumforderung, z. B. Kompression der V. cava superior oder des linken Hauptbronchus [1].

Bei der Aortitis autoimmuner Genese ist das Erscheinungsbild vorrangig durch die für die jeweilige Grundkrankheit typischen Symptome geprägt. Im Falle der primären Großgefäßvaskulitiden dominiert hier insbesondere der Befall der aortalen Äste. So liegt bei der RZA neben der klassischen kranialen Symptomatik (Kopfschmerz, Kieferclaudicatio, Sehstörungen) häufig ein extrakraniales Befallsmuster ähnlich dem der TA vor. Neben der Extremitätenclaudicatio ist vor allem das Fieber unklarer Genese eine häufige klinische Manifestation der RZA mit extrakranialer Beteiligung [2]. Angina abdominalis, renovaskuläre Hypertonie und Symptome der zerebralen Ischämie sind hingegen seltener.

Die chronische Periaortitis kann sich mit dumpfen Rücken- oder Bauchschmerzen und konstitutionellen Beschwerden äußern. Bei der retroperitonealen Fibrose kann es zu Symptomen infolge Kompression verschiedener Strukturen des Retroperitoneums kommen, etwa der Ureteren (Harnstau, Niereninsuffizienz), der V. cava inferior (Beinschwellung) oder auch der V. testicularis (Varicocele testis) [2, 18]. Im Falle einer Assoziation zur IgG4-assoziierten Erkrankung können zudem verschiedenste Organsymptome (z. B. Pankreatitis, Cholangitis, Sialadenitis) in Erscheinung treten [3].

Das klinische Bild der infektiösen Aortitis kann Fieber und Schüttelfrost sowie unspezifische Rücken-, Bauch- und Thoraxschmerzen umfassen, ferner Symptome und klinische Zeichen der Sepsis, des akuten Aortensyndroms oder einer aortoenterischen Fistel (gastrointestinale Blutung) [5].

■ Diagnostik

Klinische Untersuchung

Die klinische Untersuchung ist oftmals völlig unauffällig. Im Einzelfall können aber wertvolle Anhaltspunkte für das Vorliegen einer Aortenerkrankung gewonnen werden, zum Beispiel anhand der Auskultation eines Diastolikums bei Aortenklappeninsuffizienz oder der Palpation eines abdominalen pulsierenden Tumors bei inflammatorischem Bauchaortenaneurysma. Die körperliche Untersuchung kann zudem wegweisend sein für die Diagnose einer der Aortitis zugrunde liegenden Erkrankung. Beispielhaft sei die Auskultation arterieller Strömungsgeräusche und der Nachweis von Pulsverlusten bei den primären Großgefäßvaskulitiden genannt [22].

Bildgebung

Moderne bildgebende Verfahren sind die zentralen Elemente in der Diagnostik der Aortitis und resultierender struktureller Schädigungen der Gefäßwand (Abb. 1–4) [23, 24].

Der charakteristische morphologische Befund der Aortitis im Rahmen der primären Großgefäßvaskulitiden ist die konzentrische Wandverdickung, die mittels CT, Magnetresonanztomographie (MRT) und Sonographie (ggf. transösophagea-

le Echokardiographie) detektiert werden kann [24]. Mit allen genannten Modalitäten lassen sich zudem die Wandverhältnisse der aortalen Äste beurteilen, insbesondere die supraaortalen Äste (A. carotis communis, A. subclavia und A. axillaris). Bei der chronischen Periaortitis zeigt sich ein vorwiegend ventrolateral der zum Teil aneurysmatisch erweiterten Bauchaorta lokalisierter Pannus. Im Falle der retroperitonealen Fibrose lässt sich zusätzlich häufig eine Ureterkompression mit konsekutiver Hydronephrose darstellen. Schnittbildgebende Befunde der infektiösen Aortitis sind weniger spezifisch und reichen von der intramuralen Luftansammlung bis zum periaortalen Flüssigkeitssaum.

Anhand der muralen Kontrastmittelaufnahme in der CT und MRT sowie des Wandödems (MRT) kann die (peri-) aortale Inflammation visualisiert werden. In Zusammenschau mit dem morphologischen Befund erlaubt das Kontrastmittelverhalten ferner die Differentialdiagnose zu anderen aortalen Pathologien wie dem intramuralen Hämatom. Die kontrastmittelverstärkte Sonographie könnte einen Stellenwert in der Diagnostik und Verlaufsbeobachtung der abdominalen Periaortitis erlangen [25].

Ein mittlerweile fest in der Diagnostik der Aortitis etabliertes Verfahren ist die 18-FDG-PET, heutzutage in der Regel fusioniert mit der CT (18-FDG-PET-CT) eingesetzt. Anhand der Anreicherung radioaktiv markierter Glukose kann die vaskuläre Inflammation direkt dargestellt werden. Für die Diagnostik der Aortitis auf dem Boden einer RZA weist die Methode eine hohe Sensitivität bzw. Spezifität (77–92 % bzw. 89–100 %) auf [24]. Darüber hinaus korreliert der Nachweis einer aortalen Inflammation in der 18-FDG-PET zum Zeitpunkt der Diagnose mit dem Auftreten einer strukturellen aortalen Wandschädigung im Verlauf [26]. Während jedoch schnittbildgebende Verfahren einen festen Stellenwert in der Verlaufskontrolle diagnostizierter aortaler Strukturschäden bzw. nach endovaskulärem Aorteneingriffen haben, ist der Stellenwert von CT, MRT und 18-FDG-PET(-CT) in der Beurteilung der inflammatorischen Aktivität unter Therapie bzw. für das Screening von aortalen Strukturschäden noch unzureichend definiert. Berücksichtigt werden müssen in diesem Zusammenhang die erhebliche Strahlenbelastung von (repetitiven) CT- und 18-FDG-PET-Untersuchungen. Andererseits kann davon ausgegangen werden, dass nur 5–10 Patienten mit RZA im Verlauf unter Therapie gescreent werden müssen, um eine aortale Pathologie (meist thorakales Aortenaneurysma) zu detektieren [27].

Labordiagnostik

Die humoralen Entzündungszeichen (C-reaktives Protein, Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit) sind bei Aortitis jedweder Genese in variablem Maße erhöht [1, 2]. Während eine Leukozytose mit Linksverschiebung auf eine bakterielle Infektion hindeutet, ist bei den primär systemischen Vaskulitiden nicht selten eine Thrombozytose zu beobachten. In der Unterscheidung zwischen bakterieller Infektion und Autoimmunerkrankung kann zudem die Bestimmung des Serumprokalkitonins hilfreich sein [28]. Spezifische Biomarker der primär systemischen Vaskulitiden sind bisher nicht verfügbar.

Ergänzende Untersuchungen wie die Abnahme von Blutkulturen bei V. a. bakterielle Infektion, Syphilisserologie, Interfe-

ron-gamma-Release-Assay bei V. a. Tuberkulose oder die Bestimmung der antinukleären Antikörper können im Einzelfall diagnostisch wegweisend sein.

Die IgG4-assoziierte Erkrankung geht nur in 70 % der Fälle mit einer erhöhten Konzentration der IgG4-Subklasse im Serum einher. Umgekehrt ist ein erhöhter IgG4-Wert allein nicht diagnostisch beweisend für diese Erkrankung und muss im Zusammenhang mit klinischem Bild sowie bildgebenden und histologischen Befunden interpretiert werden [3].

■ Therapie

Autoimmune Aortitis

Die medikamentöse Therapie erfolgt nach den gültigen Empfehlungen für die jeweilige Grunderkrankung. Für die RZA wurde in einer kleinen retrospektiven Studie gezeigt, dass die nachweisbare Aortitis zum Diagnosezeitpunkt Prädiktor eines eher chronischen oder rezidivierenden Krankheitsverlaufes sein könnte [29].

Kortikosteroide sind bei den primären Großgefäßvaskulitiden, der chronischen Periaortitis, der retroperitonealen Fibrose und auch den IgG4-assoziierten Erkrankungen zentrales Element der medikamentösen Therapie [1–3,18]. Beispielsweise konnte 2011 für die retroperitoneale Fibrose in einer randomisierten Studie nach initialer Induktionstherapie mit hochdosierten Kortikosteroiden die Überlegenheit einer remissionserhaltenden Therapie mit Prednisolon gegenüber Tamoxifen gezeigt werden [30]. Beim inflammatorischen Bauchaortenaneurysma wird die Kortikosteroidtherapie jedoch kontrovers diskutiert, da sich die reduzierte Wachstumsrate des Aneurysmas und die möglicherweise durch die Therapie erhöhte Ruptur- und operative Komplikationsrate gegenüberstehen [31]. Andererseits kann eine präoperative Steroidtherapie einen operativen Eingriff bei ausgedehntem Pannus und Adhäsionen an Ureteren, Nierengefäßen oder Duodenum im Einzelfall erst ermöglichen. Auch die optimale Therapie der isolierten Aortitis, die im Rahmen der histologischen Aufarbeitung nach Aorten Chirurgie diagnostiziert wird, ist unklar. Insbesondere bei Patienten mit Zeichen einer entzündlichen Systemerkrankung sollte die Indikation zur Therapie in Analogie zu den primären Großgefäßvaskulitiden gestellt werden [2].

Zur Reduktion der kumulativen Steroiddosis sollte die Therapie mit steroidsparenden Agentien früh erwogen werden, hier sei auf die krankheitsspezifischen Empfehlungen verwiesen [32]. Nach den Ergebnissen von Fallberichten und Fallserien könnte der humanisierte monoklonale Anti-Interleukin-6-Rezeptor-Antikörper Tocilizumab vor allem bei den primären Großgefäßvaskulitiden und möglicherweise auch bei der chronischen Periaortitis eine erfolgversprechende Therapiealternative darstellen [33–35]. Aktuell wird die Effektivität von Tocilizumab in einer randomisierten, placebokontrollierten Phase-III-Studie an Patienten mit Riesenzellarteriitis getestet [36].

Mangels verfügbarer spezifischer Evidenz werden Therapieentscheidungen zur operativen oder endovaskulären Therapie inflammatorischer Aneurysmen der thorakalen oder abdominalen Aorta gemäß allgemeiner Therapieempfehlungen für

Aortenaneurysmen gestellt [1]. Besteht keine dringende Indikation für eine invasive Therapie, gilt grundsätzlich, dass der Eingriff möglichst nach Erreichen einer klinischen und laborchemischen Remission vorgenommen werden sollte. In die differentialtherapeutischen Überlegungen in Bezug auf endovaskuläre vs. offen-chirurgische Revaskularisation fließen Faktoren wie die Komorbidität des Patienten sowie Morphologie und Lokalisation des Aneurysmas ein. Zum Beispiel kann beim inflammatorischen Bauchaortenaneurysma mit der offenen Operation häufiger eine komplette Rückbildung des Pannus und eines resultierenden Harnstaus erzielt werden, wohingegen die endovaskuläre Ausschaltung eine geringere perioperative Mortalität aufweist [37].

Infektiöse Aortitis

Evidenzbasierte Empfehlungen zur Therapie der infektiösen Aortitis liegen aufgrund der Seltenheit des Krankheitsbildes nicht vor. Es kann aber als allgemeiner Konsens angesehen werden, dass neben einer initial empirischen und später an den Befunden der Erregerdiagnostik (Blutkulturen, intraoperative Abstriche) ausgerichteten antiinfektiven Therapie die Resektion des infizierten Segments mit anatomischer oder extraanatomischer Rekonstruktion erforderlich ist [1, 5]. Mit der Ausnahme von rupturgefährdeten Aneurysmen oder unkontrollierter Sepsis wird empfohlen, den chirurgischen Eingriff nach ca. 2–4-wöchiger Therapie vorzunehmen. Eindeutige Vorteile spezifischer therapeutischer Ansätze, etwas des Einsatzes silber- oder rifampicinimprägnierter Prothesen für In-situ-Rekonstruktionen, sind nicht belegt.

In der jüngeren Vergangenheit wurde auch wiederholt über endovaskulär behandelte mykotische Aortenaneurysmen berichtet. Der im Vergleich zur offen-chirurgischen Therapie geringeren perioperativen Mortalität steht jedoch eine relevante Rate persistierender Infektionen gegenüber [5].

Die Antibiotikagabe sollte mindestens 6–12 Wochen fortgeführt werden. In Abhängigkeit von Immunstatus, Erregercharakteristika und Art der Gefäßrekonstruktion kann im Einzelfall auch eine längerfristige Therapie bis hin zur lebenslangen Antibiotikaphylaxe empfohlen werden [1, 5, 38].

■ Relevanz für die Praxis

- Die Aortitis umfasst ein ätiologisch heterogenes Spektrum entzündlicher Aortenerkrankungen mit variablem klinischem Erscheinungsbild.
- Aufgrund der gegensätzlichen Therapiestrategien ist die autoimmune Aortitis von der infektiösen Aortitis abzugrenzen.
- Bildgebende diagnostische Verfahren sind von zentraler Bedeutung in der Diagnostik der Aortitis und könnten einen Stellenwert für das Screening aortaler Komplikationen bei entzündlichen Erkrankungen mit häufiger aortaler Beteiligung besitzen.
- Die Therapie ist anhand der zugrunde liegenden Erkrankung und des eingetretenen aortalen Strukturschadens auszurichten.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor verneint einen Interessenkonflikt.

Literatur:

- Gornik HL, Creager MA. Aortitis. *Circulation* 2008; 117: 3039–51.
- Czihal M, Schrötle A, Schulze-Koops H, et al. Entzündliche Aortenerkrankungen. *Internist (Berl)*. 2013; 54: 572–80.
- Stone JH, Zen Y, Deshpande V. IgG4-related disease. *N Engl J Med* 2012; 366: 539–51.
- Slobodin G, Naschitz JE, Zuckerman E, et al. Aortic involvement in rheumatic diseases. *Clin Exp Rheumatol*. 2006; 24 (2 Suppl 41): S41–47.
- Lopes RJ, Almeida J, Dias PJ, et al. Infectious thoracic aortitis: a literature review. *Clin Cardiol* 2009; 32: 488–90.
- Jennette JC, Falk RJ, Bacon PA, et al. 2012 revised International Chapel Hill Consensus Conference Nomenclature of Vasculitides. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 1–11.
- Miller DV, Maleszewski JJ. The pathology of large-vessel vasculitides. *Clin Exp Rheumatol* 2011; 29 (1 Suppl 64): 92–8.
- Czihal M, Bertsch J, Piller A, et al. Large vessel vasculitides: new insights. *Dtsch Med Wochenschr* 2012; 137: 166–8.
- Blockmans D, Ceuninck L de, Vanderschueren S, et al. Repetitive 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in giant cell arteritis: a prospective study of 35 patients. *Arthritis Rheum* 2006; 55: 131–7.
- Prieto-González S, Argüis P, García-Martínez A, et al. Large vessel involvement in biopsy-proven giant cell arteritis: prospective study in 40 newly diagnosed patients using CT angiography. *Ann Rheum Dis* 2012; 71: 1170–6.
- García-Martínez A, Argüis P, Prieto-González S, et al. Prospective long term follow-up of a cohort of patients with giant cell arteritis screened for aortic structural damage (aneurysm or dilatation). *Ann Rheum Dis* 2014; 10: 1826–32.
- Evans JM, O'Fallon WM, Hunder GG. Increased incidence of aortic aneurysm and dissection in giant cell (temporal) arteritis. A population-based study. *Ann Intern Med* 1995; 122: 502–7.
- Kermani TA, Warrington KJ, Crowson CS, et al. Large-vessel involvement in giant cell arteritis: a population-based cohort study of the incidence-trends and prognosis. *Ann Rheum Dis* 2013; 72: 1989–94.
- Chung JW, Kim HC, Choi YH, et al. Patterns of aortic involvement in Takayasu arteritis and its clinical implications: evaluation with spiral computed tomography angiography. *J Vasc Surg* 2007; 45: 906–14.
- Talarico R, Boiardi L, Pipitone N, et al. Isolated aortitis versus giant cell arteritis: are they really two sides of the same coin? *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32 (2 Suppl 82): S55–8.
- Pipitone N, Salvarani C. Idiopathic aortitis: an underrecognized vasculitis. *Arthritis Res Ther* 2011; 13: 119.
- Schmidt J, Sunesen K, Kornum JB, et al. Predictors for pathologically confirmed aortitis after resection of the ascending aorta: a 12-year Danish nationwide population-based cross-sectional study. *Arthritis Res Ther* 2011; 13: R87.
- Schirmer JH, Both M, Moosig F. Chronic Periaortitis. *Internist (Berlin)* 2013; 54: 1419–26.
- Palazzi C, Salvarani C, D'Angelo S, et al. Aortitis and periaortitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2011; 78: 451–5.
- Roldan CA, Chavez J, Wiest PW, et al. Aortic root disease and valve disease associated with ankylosing spondylitis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 32: 1397–404.
- Mäki-Petäjä KM, Elkhawad M, Cheriyan J, et al. Anti-tumor necrosis factor- α therapy reduces aortic inflammation and stiffness in patients with rheumatoid arthritis. *Circulation* 2012; 126: 2473–80.
- Czihal M, Brendel T, Seibold C, et al. Listen to the axillary artery: diagnosis of occult giant cell arteritis. *J Clin Rheumatol* 2011; 17: 214–5.
- Hartlage GR, Palios J, Barron BJ, et al. Multimodality Imaging of Aortitis. *JACC Cardiovasc Imaging* 2014; 7: 605–19.
- Czihal M, Förster S, Hoffmann U. Bildgebende Diagnostik der Großgefäßvaskulitiden. *Radiologe* 2010; 50: 855–60.
- Partovi S, Imfeld S, Aschwanden M, et al. The use of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in chronic periaortitis. *Ultraschall Med* 2013; 34: 3–6.
- Blockmans D, Coudyzer W, Vanderschueren S, et al. Relationship between fluorodeoxyglucose uptake in the large vessels and late aortic diameter in giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2008; 47: 1179–84.
- Mackie SL, Hensor EM, Morgan AW, et al. Should I send my patient with previous giant cell arteritis for imaging of the thoracic aorta? A systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis* 2014; 73: 143–8.
- Buhaescu I, Yood RA, Izzedine H. Serum procalcitonin in systemic autoimmune diseases – where are we now? *Semin Arthritis Rheum* 2010; 40: 176–83.
- Espitia O, Néel A, Leux C, et al. Giant cell arteritis with or without aortitis at diagnosis. A retrospective study of 22 patients with longterm followup. *J Rheumatol* 2012; 39: 2157–62.
- Vaglio A, Palmisano A, Alberici F, et al. Prednisone versus tamoxifen in patients with idiopathic retroperitoneal fibrosis: an open-label randomised controlled trial. *Lancet* 2011; 378: 338–46.
- Tang T, Boyle JR, Dixon AK, et al. Inflammatory abdominal aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 29: 353–62.
- Dasgupta B, Borg FA, Hassan N, et al. BSR and BHRP guidelines for the management of giant cell arteritis. *Rheumatology (Oxford)* 2010; 49: 1594–7.
- Unizony S, Arias-Urdaneta L, Miloslavsky E, et al. Tocilizumab for the treatment of large-vessel vasculitis (giant cell arteritis, Takayasu arteritis) and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2012; 64: 1720–9.
- Loricera J, Blanco R, Castañeda S, et al. Tocilizumab in refractory aortitis: study on 16 patients and literature review. *Clin Exp Rheumatol* 2014; 32 (2 Suppl 82): S79–89.
- Vaglio A, Catanoso MG, Spaggiari L, et al. Interleukin-6 as an inflammatory mediator and target of therapy in chronic periaortitis. *Arthritis Rheum* 2013; 65: 2469–75.
- Unizony SH, Dasgupta B, Fischeleva E, et al. Design of the tocilizumab in giant cell arteritis trial. *Int J Rheumatol* 2013; E-pub DOI: 10.1155/2013/912562.
- Bommel EF van, Veer SJ van der, Hendriks TR, et al. Persistent chronic peri-aortitis („inflammatory aneurysm“) after abdominal aortic aneurysm repair: systematic review of the literature. *Vasc Med* 2008; 13: 293–303.
- Mussa FF, Hedayati N, Zhou W, et al. Prevention and treatment of aortic graft infection. *Expert Rev Anti Infect Ther* 2007; 5: 305–15.

Korrigenda

Im Artikel: Canova CR, Behandlung bei akuter tiefer Beinvenenthrombose und Pulmonalembolie. *Z Gefäßmed* 2014; 11 (3): 15–21 ist die Dosierung von Apixaban falsch angegeben.

Korrekt ist:

– Seite 16:

In verschiedenen Studien wurde die Ebenbürtigkeit der Wirksamkeit der neuen oder direkten oralen Antikoagulantien mit geringeren großen Nebenwirkungen (außer für gastrointestinale Blutungen) für die Behandlung der Beinvenenthrombosen und der Lungenarterienembolien gezeigt, sodass diese Substanzen jetzt auch für die Behandlung der venösen Thromboembolie als anerkannt betrachtet und die entsprechend bereits zugelassenen Substanzen wie Rivaroxaban (2 × 15 mg pro Tag für 3 Wochen und ab dann 20 mg pro Tag), Dabigatran (2 × 150 mg pro Tag) und Apixaban (**2 × 10 mg pro Tag für 7 Tage und ab dann 2 × 5 mg pro Tag**) in den entsprechenden Ländern eingesetzt werden dürfen [10–14]. Bei Niereninsuffizienz wird in Europa eine Dosisanpassung empfohlen (Tab. 1).

– Seite 17/Tabelle 1: Dosisanpassung bei Niereninsuffizienz:

Kreatinin-Clearance > 50 ml/min

Apixaban: **10 mg 2× für 7 Tage**
dann 5 mg 2×

Die Redaktion

Kongressbericht: 10. Königsberger Gefäßdialog

8. November 2014, Bad Schönaun

E. Minar

■ Einleitung

Am 8. November 2014 fand in Bad Schönaun der **10. Königsberger Gefäßdialog** statt. Das Ziel dieser vor 9 Jahren von der „Plattform Lebensadern – Initiative für gesunde Gefäße“ erstmals durchgeführten Veranstaltung ist es, allen an der Gefäßmedizin Interessierten eine Fortbildung auf hohem Niveau zu ermöglichen. Zwischenzeitlich hat sich dieser Gefäßdialog als eine der wichtigsten Veranstaltungen in Österreich auf dem Gebiet der Gefäßmedizin etabliert. Die Veranstaltung stand – ebenso wie in den vergangenen 6 Jahren – auch heuer wieder unter dem Generalthema **„Kontroversen in der Gefäßmedizin“**. Im Folgenden werden die Stellungnahmen der jeweiligen Pro- und Kontra-Referenten für die insgesamt 5 behandelten Kontroversen angeführt. Es soll dabei betont werden, dass die Aufgabe der Referenten primär in der Zusammenstellung von Argumenten für die unterschiedlichen Standpunkte bestanden hat und nicht unbedingt die persönliche Meinung des Vortragenden in allen Punkten widerspiegelt.

■ 1. Kontroverse: Ist den DOAKs der Durchbruch bereits gelungen?

Ja – daran kann kein Zweifel mehr bestehen (OA Dr. Wolfgang Sturm, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Innsbruck)

Große epidemiologische Studien der vergangenen Jahre haben gezeigt, dass sowohl in der Primär- als auch in der Sekundärprävention des embolischen Schlaganfalles vielen Patienten mit VH-Flimmern die adäquate Therapie nicht verordnet wurde. Anstatt der Behandlung mit einem Vitamin-K-Antagonisten wurde häufig das im Vergleich zu Placebo in dieser Indikation nicht signifikant wirksamere Aspirin verordnet. Die Gründe, warum viele Ärzte ihren Patienten die VKA-Therapie nicht verschrieben oder bald wieder abgesetzt haben, liegen auf der Hand und sind in vielen Studien klar belegt: die bekannten Nachteile der Vitamin-K-Antagonisten mit Blutungskomplikationen, Interaktionen mit (fast allen) Medikamenten und Nahrungsmitteln, schmaler therapeutischer Breite mit max. 50 % der INR-Werte im Zielbereich, usw.

Seit Kurzem können wir in Österreich 3 neue Substanzen (Dabigatran, Rivaroxaban, Apixaban) in der Indikation „Embolieprophylaxe bei nicht-valvulärem VH-Flimmern“ verschreiben. Sowohl das American College of Chest Physicians (ACCP) als auch die European Society of Cardiology (ESC) empfehlen die neuen Substanzen anstatt eines VKA in dieser Indikation. Die ESC begründet diese Empfehlung für die neuen oralen Antikoagulantien (NOAKs, DOAKs) mit besserer Wirkung, besserer Sicherheit und weniger Unannehmlichkeiten für die Patienten. Die ESC spricht für keine dieser Sub-

stanzen eine Präferenz gegenüber anderen NOAKs aus. Auch in der Indikation Venöse Thromboembolien (VTE) besteht eine EU-Zulassung für Rivaroxaban, Dabigatran und Apixaban. Rivaroxaban ist in dieser Indikation bereits länger verschreibbar, die Erstattung für Dabigatran und Apixaban folgt wohl 2015. Auch hier gibt es eine Empfehlung der ESC in der Indikation PE im Rahmen der neuen PE-Guidelines.

Für viele Ärzte ist der Einsatz der DOAKs mit einem gewissen Unbehagen verbunden, da jeder Mediziner Antikoagulantien (richtigerweise) prinzipiell als gefährliche Substanzen einstuft, die mit dem Risiko einer gefährlichen und möglicherweise nicht kontrollierbaren Blutung einhergehen. Ein guter Teil dieses Unbehagens beruht aber auch darauf, dass wir mit den DOAKs noch nicht 50 Jahre Erfahrung haben und der Wissenszuwachs in der antithrombotischen Therapie rasant ist. Dieses neue Wissen mit den daraus folgenden Konsequenzen muss erst im klinischen Alltag umgesetzt werden. Trotzdem dürfen an dieser Stelle wesentliche Vorteile der DOAKs nicht kleingeredet werden, insbesondere die 50 % reduzierte Rate an intrakraniellen Blutungen muss hier wohl an erster Stelle angeführt werden. Ganz wesentlich erscheint mir, dass die Daten der Phase-III-Studien in großen, nicht industriege-sponserten Studien bestätigt werden. Somit kann aus meiner Sicht kein Zweifel mehr bestehen: Ja, den DOAKs ist in der Antikoagulantientherapie der Durchbruch bereits gelungen, diese Substanzen können und sollen in der jeweils gültigen Indikation eingesetzt werden.

Nein – wir brauchen mehr Langzeitdaten im „real life“

Univ.-Prof. Dr. Sabine Eichinger-Hasenauer, Universitätsklinik für Innere Medizin I, Medizinische Universität Wien

Als neue, direkte orale Antikoagulantien werden die direkten Faktor-Xa-Inhibitoren Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban sowie der direkte Thrombininhibitor Dabigatran bezeichnet.

Ihre Entwicklung folgte im Wesentlichen 2 Prinzipien:

1. Zum einen wurden Substanzen entwickelt, die im Gerinnungssystem „weiter oben“, das heißt auf Höhe des aktivierten Faktor X angreifen. Die Vertreter dieser Klasse sind Apixaban, Rivaroxaban und Edoxaban.
2. Das zweite Prinzip verfolgt den Angriff im Gerinnungssystem auf der Ebene des Thrombin. Der einzige Vertreter dieser Substanzklasse ist Dabigatran. Dabigatran ist die aktive Form von Dabigatranetexilat (einem Prodrug), das durch Esterasen hydrolysiert und in das pharmakologisch aktive Dabigatran umgewandelt wird. Obwohl direkte orale Antikoagulantien als Alternative zu Vitamin-K-Antagonisten entwickelt wurden, erhielten sie ihre Erstzulassung für die postoperative Thromboseprophylaxe nach elektivem Hüft- oder Kniegelenkersatz.

Mittlerweile sind sie aber in Indikationen der Langzeitantikoagulation, das heißt für die Thromboembolieprophylaxe bei Vorhofflimmern und für die Akut- und Langzeittherapie venöser Thromboembolien verfügbar.

Trotz zahlreicher Phase-III-Studien an insgesamt fast 100.000 Patienten und der bereits seit Jahren bestehenden Verfügbarkeit stellt uns der Umgang mit diesen Substanzen in der täglichen Praxis immer wieder vor neue Herausforderungen. Bei der Behandlung der venösen Thromboembolie stellt sich initial bereits die Frage, ob man sich für eine rein orale Therapie von Beginn an oder doch auf eine Substanz mit einer initial parenteralen Antikoagulation entscheidet. Die größte Herausforderung stellen aber sicherlich noch immer das perioperative Vorgehen und das Management von Notfällen und Blutungskomplikationen dar. Hierzu gibt es mittlerweile einige Subanalysen aus den interventionellen Studien und Empfehlungen nationaler und internationaler Gesellschaften, die jedoch erst langsam in die Routine übernommen werden. Die im Vergleich zur 60-jährigen Erfahrung mit Vitamin-K-Antagonisten noch immer extrem kurze Zeit der Verfügbarkeit der direkten oralen Antikoagulantien führt auch dazu, dass es vor allem im Bereich des perioperativen Managements und auch in Fragen der antithrombotischen Therapie bei Patienten mit arteriellen Interventionen zum Teil widersprüchliche und inkonsistente Empfehlungen gibt.

Nicht verwendet sollen die direkten oralen Antikoagulantien jedenfalls bei folgenden Patienten und klinischen Situationen werden:

1. Valvuläres Vorhofflimmern
2. Künstliche Herzklappen
3. Häodynamisch instabile Pulmonalembolie
4. Patienten mit venöser Thromboembolie und einer aktiven Tumorerkrankung, die Interventionen und/oder Chemotherapie benötigen (Tumorpatienten)
5. Stark eingeschränkte Nierenfunktion
6. Schwangerschaft/Stillzeit
7. Komedikation mit speziellen Medikamenten
8. Kinder

Des Weiteren sind einige Punkte im Umgang mit den neuen Substanzen erwähnenswert, die im „real life“ durchaus weiterhin eine große Herausforderung darstellen werden:

1. Die renale Elimination aller Substanzen.
2. Es gibt keine Daten über die Beziehung zwischen den Ergebnissen von Gerinnungstests, die während einer Behandlung mit direkten oralen Antikoagulantien durchgeführt werden, und klinischen Endpunkten wie Blutungs- oder Thromboembolierisiko.
3. Derzeit gibt es noch kein Antidot, aber jede Herstellerfirma arbeitet an der baldigen Verfügbarkeit eines solchen. Ob die Nichtverfügbarkeit eines Antidots tatsächlich ein klinischer Nachteil ist oder ob die Verfügbarkeit eines solchen nicht mehr Fragen als Lösungen aufwirft, wird sich erst zeigen.
4. Monitoring nicht notwendig
 - a. Überprüfung der Adhärenz?
 - b. Medizinische Beobachtung?
 - c. Mangelndes Bewusstsein über Behandlung
5. Kosten.

■ 2. Kontroverse: Hat die endovaskuläre Therapie der (a)symptomatischen Karotisstenose noch einen Stellenwert?

Ja – die Patienten wollen es

Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger, Neue Wiener Privatklinik

Die Wertigkeit der endovaskulären Therapie der Karotisstenose durch Stent-gestützte PTA im Vergleich zur chirurgischen Endarterektomie war in den vergangenen Jahren Gegenstand zahlreicher randomisierter Vergleichstudien. Die Datenlage zur Behandlung der symptomatischen Karotisstenose zeigte zuletzt einen relativ deutlichen Vorteil der chirurgischen Methode im Vergleich zur endovaskulären Therapie. Die hierzu wichtigsten Studien waren:

1. Die SAPHIRE-Studie: Sie untersuchte die Ergebnisse von Endarterektomie vs. Stent-PTA bei chirurgischen Hochrisiko-Patienten. Bei diesem relativ kleinen Kollektiv fand sich kein Unterschied zwischen den Behandlungsmethoden.
2. Die wesentlich größere SPACE-Studie verglich Chirurgie vs. Stent bei symptomatischen Patienten und zeigte bei etwas über 1200 Patienten ebenfalls keinen signifikanten Unterschied, allerdings wurde beobachtet, dass vor allem ältere Patienten ein höheres Insult-Risiko beim Stent als bei der chirurgischen Behandlung hatten.
3. Die CREST-Studie in den USA und Kanada zeigte bei einem gemischten Kollektiv von symptomatischen und asymptomatischen Patienten keinen Unterschied hinsichtlich des primären Endpunktes Tod, Insult und Myokardinfarkt, hinsichtlich Insult-Rate erschien die Endarterektomie jedoch günstigere Ergebnisse zu liefern.
4. Die in Frankreich durchgeführte EVA-3S-Studie zeigte bei ausschließlich symptomatischen Patienten deutlich bessere Ergebnisse der Chirurgie im Vergleich zur Stent-Angioplastie, hier wurde allerdings die Qualität der Stent-Eingriffe in Frage gestellt.
5. Schließlich zeigte die größte bisher publizierte Studie, die ICSS aus Großbritannien, bei über 1700 symptomatischen Patienten mit Karotisstenose einen klaren Vorteil der Chirurgie im Vergleich zur Stent-Angioplastie hinsichtlich des Insult-Risikos.

Die Ergebnis dieser randomisierten Studien wurden kürzlich in einem Cochrane-Review zusammengefasst, hier ergab sich für die Behandlung der symptomatischen Karotisstenose ein etwa 50 % höheres Risiko für Insult bei der Stent-Implantation im Vergleich zur chirurgischen Sanierung, sodass derzeit die Endarterektomie als Goldstandard in der Behandlung der symptomatischen Karotisstenose gelten kann.

Bei der Behandlung der asymptomatischen Stenose ist die Datenlage dürftig. Aus randomisierten Studien stehen lediglich Daten aus der asymptomatischen Subgruppe der CREST-Studie zur Verfügung, weitere Studien wie ACST II und SPACE II untersuchen beide Methoden im Vergleich zu einer rein konservativ-medikamentösen Behandlung. Ergebnisse werden erst in einigen Jahren erwartet. Bis dahin ist generell die Indikation zur Stent-Angioplastie der Karotis zurückhaltend zu stellen. Bei asymptomatische Patienten mit geeigneter Anatomie und erhöhtem chirurgischen Risiko erscheint die Indikationsstellung dennoch gerechtfertigt.

Nein – diese Methode erhält ein Begräbnis erster Klasse

Prim. Doz. Dr. Afshin Assadian, Leiter der Abteilung für Chirurgie mit Schwerpunkt Gefäßchirurgie – vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie; Wilhelminenspital, Wien

So wie die operative Behandlung der symptomatischen und asymptomatischen Karotisstenose in den vergangenen 2 Dekaden des vorigen Jahrhunderts auf dem Prüfstand war, ist dies in den ersten Jahren dieses Jahrhunderts für den Karotisstent der Fall gewesen.

Jenseits der schieren Machbarkeit musste und muss der Nutzen der endovaskulären Karotistherapie (CAS) gegen die Operation (CEA) und optimale medikamentöse Therapie alleine (BMT) bewiesen werden. Trotz aller Bemühungen, den Nutzen von CAS zu beweisen und Gruppen mit besonderem Nutzen für CAS darzustellen, scheint dieses Unterfangen bis jetzt gescheitert zu sein.

In allen randomisierten Studien – alle bis auf eine (CREST) mit ausschließlich symptomatischen Patienten – konnte ein signifikanter Vorteil der Operation gegenüber CAS sowohl perioperativ als auch im Langzeitverlauf dargestellt werden. Die Ergebnisse von CAS verbesserten sich im Trend von Studie zu Studie, gleichermaßen verbesserten sich auch operative (CEA-) Ergebnisse. Dies ist ein schöner Beweis der stetigen Verbesserung beider Methoden. Dennoch blieb der Unterschied zugunsten der CEA bestehen.

Ausreichende randomisierte Daten für den Beweis des Nutzens von CAS bei asymptomatischen Stenosen fehlen, der asymptomatische Anteil von CREST – immerhin mehr als 50 % der Population – zeigt ebenfalls den Nutzen von CEA gegenüber CAS.

Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Verfügbarkeit und Verbreitung der Methode. Aufgrund abnehmender Interventionszahlen und sehr rigider Forderungen der Fachgesellschaften ist es fast nicht möglich, neue Kollegen in der Methode zu unterweisen. Somit scheint es eine Frage der Zeit zu sein, bis CAS nur noch in wenigen Zentren für spezielle Indikationen angeboten wird – das Schicksal der Dinosaurier ist vorgezeichnet.

■ 3. Kontroverse: Hat die Komplementärmedizin einen Platz in der Gefäßmedizin?

Ja – das ist eine wertvolle Ergänzung

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

Komplementär wird hier im Sinne einer ergänzenden, bereichernden Methode verstanden: ein „add-on“ zur etablierten, schulmedizinischen Behandlung.

Die **vagale Stimulation** (P_{STIM}) stammt aus der Ohrakupunktur und wurde primär zur Therapie akuter und chronischer Schmerzen verwendet. Beobachtungen bei PAVK-Patienten zeigten, dass es bei dieser Behandlung neben der Analgesie auch zu einer über Monate anhaltenden Verbesserung der schmerzfreien und maximalen Gehstrecke kommt.

Einsatz findet diese Methode mittlerweile bei der PAVK im Stadium II–III, als „bridging“ zur OP und bei PAVK IV mit chronischen Wunden. Erste Serien von PAVK-II-Patienten wurden mit beeindruckender Gehstreckenverbesserung publiziert [1]: 97 % der untersuchten Patienten sprachen auf die Behandlung an.

Weitere Untersuchungen werden zeigen, ob hier tatsächlich eine neue, interessante Behandlungsmethode der Claudicatio intermittens vorliegt.

Gefäßtherapie mit Kohlendioxid: Die durchblutungsfördernde Wirkung des CO₂ ist in der Gefäßmedizin lange bekannt [2]. Es führt durch lokale Vasodilatation und Verschiebung der Sauerstoffbindungskurve (Bohr-Effekt) zu einer Verbesserung der Oxygenierung in der Peripherie.

Im Rahmen einer 3-wöchigen Kur werden Patienten mit PAVK im Gesundheitsresort Königsberg in Bad Schönaub behandelt. Der Schwerpunkt der Kurbehandlung liegt neben einem supervidierten Gehtraining auf täglichen Anwendungen mit natürlich vorkommendem CO₂. Zu Beginn und am Ende des Aufenthaltes werden Verlaufsuntersuchungen durchgeführt: (Gehtest am Laufband – 3,6 km/h, 12 % Steigung, ABI und Labor).

Am 10. Königsberger Gefäßdialog wurde erstmals über die Ergebnisse der Behandlungen berichtet. 89 Patienten im mittleren Alter von 70a wurden untersucht (66 % Männer). Der Gehstreckentest zeigt nach 3-wöchiger Behandlung eine signifikante Erhöhung der schmerzfreien Gehleistung (+46,6 m; +52,9 %; p < 0,01). Auch die maximale Gehstrecke konnte signifikant verbessert werden (+51,7 m; +24,5 %; p < 0,01). Diese Verbesserung war bei Männern stärker ausgeprägt als bei Frauen.

Während die schmerzfreie Gehstrecke unabhängig von der Ausgangsleistung verbessert wurde, zeigte sich bei der maximalen Gehstrecke der stärkste Effekt bei jenen Patienten, die eine besonders schlechte Ausgangsleistung aufwiesen hatten.

Der ABI konnte durch die 3-wöchige Behandlung nicht beeinflusst werden. Bei den Laboruntersuchungen fand sich eine signifikante Senkung des LDL-Cholesterins (–6,7 mg/dl; –7 %; p = 0,02). Damit konnte hier gezeigt werden, dass mit einer umfassenden Gefäßkur (CO₂-Behandlungen, supervidiertes Gefäßtraining) eine signifikante Verbesserung der Gehleistung bei Patienten mit einer PAVK II erzielt werden kann. Diese „komplementäre Behandlung“ sollte den Patienten mit Claudicatio intermittens nicht vorenthalten werden.

Literatur:

1. Payrits T, Ernst A, Ladits E, Pokorny H, Viragos I, Längle F. [Vagal stimulation – a new possibility for conservative treatment of peripheral arterial occlusion disease]. Zentralbl Chir 2011; 136: 431–5.

2. Fabry R, Monnet P, Schmidt J, Lussion JR, Carpentier PH, et al. Clinical and microcirculatory effects of transcutaneous CO₂ therapy in intermittent claudication. Randomized double-blind clinical trial with a parallel design. VASA 2009; 38: 213–24.

Nein – dafür gibt es keinerlei Evidenz Prim. Univ.-Prof. Dr. Mirko Hirschl, Leiter der Angiologischen Ambulanz, Hanuschkranken- haus Wien

Unter Komplementärmedizin versteht man die Anwendung von Heilmethoden, die nicht Teil der Tradition des jeweiligen Landes und nicht in das dominante Gesundheitssystem integriert sind (WHO-Definition).

Komplementärmedizin versteht sich als Ergänzung der Schulmedizin und muss zur Alternativmedizin, die einen Ersatz der Schulmedizin anstrebt, abgegrenzt werden.

Untersuchungen zeigen, dass vor allem Selbständige, die Altersgruppe 40–59 Jahre, Patienten mit hohem Bildungsgrad und ausgeprägter Schmerzsymptomatik, sowie Depressive und Ängstliche den Komplementärmediziner aufsuchen. In der Gesamtheit der Anwendung der Komplementärmedizin spielen kardiovaskuläre Patienten eine eher untergeordnete Rolle. Hauptanwendungsgebiet der Komplementärmedizin sind chronische Schmerzpatienten.

Im Folgenden werden nun Daten der Komplementärmedizin bei kardiovaskulärer Prävention, bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit, bei koronarer Herzkrankheit und bei Raynaud-Syndrom beschrieben.

Das Problem der Beurteilung ist, dass es eine unübersehbare Vielzahl von komplementärmedizinischen Methoden gibt, diese reichen von Vitamingabe, pflanzlichen Arzneimitteln bis zu chinesischer Medizin, Yoga, Chiropraktik und Hypnose. Weiter machen die vorhandenen Datenmengen aufgrund der Inhomogenität oft Reviews unmöglich.

Ein Review aus dem Jahre 2013 zeigt für die kardiovaskuläre Prävention keinen Effekt von komplementärmedizinischen Maßnahmen. In diesem Review wurden die Daten von Vitaminen und Antioxidantien in 50 Studien mit fast 300.000 Patienten analysiert.

Bei peripherer arterieller Verschlusskrankheit gibt es insgesamt 4 Cochrane-Reviews, die weder für Gingko biloba, Padma 28, Omega-3-Fettsäuren oder Knoblauchpräparate eine gesicherte Wirkung zeigen.

Für alle anderen Anwendungen, dies gilt von der Akupunktur bis zu Biofeedback, liegen nur vereinzelte Fallberichte vor.

In der koronaren Herzkrankheit ist das Spektrum der angewandten Methoden am breitesten. Es sei darauf hingewiesen, dass etliche der vor allem pflanzlichen Präparate relevante Interaktionen mit kardiovaskulären „schulmedizinischen“ Präparaten aufweisen. Weiters gibt es Reviews, dass diese Präparate oft gefährlich verunreinigt sind.

Für andere Therapien seien beispielhaft die Chelat-Therapie und die Akupunktur erwähnt – die vorhandenen Studiendaten lassen zu viele Fragen offen, um den Einsatz in der Routinemedizin zu empfehlen. Dieses skeptische Resümee kommt von den Studienautoren bzw. Verfassern des Reviews!

Sehr gut dokumentiert ist die Komplementärmedizin beim Raynaud-Syndrom, hier findet sich ein relativ rezenter Review, der Akupunktur, Antioxidantien, Biofeedback, ungesättigte Fettsäuren, L-Arginin, Laser- und Wärmehandschuhe als Intervention beurteilt. Nicht überraschend wirken Wärmehandschuhe, auch Akupunktur und Laser zeigen Vorteile. Für die Low-Level-Laser-Therapie liegt auch eine eigene Studie vor, die in einem placebokontrollierten, doppelblinden Versuch zeigte, dass während der Laserbestrahlung Anfallsintensität und Anfallsfrequenz reduziert werden konnten. Dieser Erfolg war aber nur sehr kurzfristig und damit von fraglicher praktischer Relevanz. Die Autoren des erwähnten Reviews kommen zu dem Schluss, dass auch für das Raynaud-Syndrom die vorhandene Literatur keine ausreichende Evidenz zeigt, um Komplementärmedizin in die Therapie einzubeziehen.

Brauchen wir überhaupt Komplementärmedizin?

Die schulmedizinische Behandlung kardiovaskulärer Erkrankungen – diese reicht von Thrombozytenfunktionshemmung über Blutdrucktherapie bis zur lipidsenkenden Therapie – ist eine Erfolgsgeschichte der Medizin und einer der Grundpfeiler der deutlich höher gewordenen Lebenserwartung.

Bis zum Vorliegen von methodisch einwandfreien Studien, die zeigen, dass Komplementärmedizin additiv zu „best medical treatment“ Nutzen bringt, ist Komplementärmedizin bei kardiovaskulären Patienten als unnötig zu beurteilen.

■ 4. Kontroverse: Endovaskuläre Therapie der proximalen Venenthrombose?

Ja – damit kann ich das postthrombotische Syndrom vermeiden

**OA Dr. Hubert Wallner, Direktor Interdisziplinäres
Gefäßzentrum, Kardinal Schwarzenberg'sches
Krankenhaus, Schwarzach im Pongau**

Ziel dieses Beitrags ist es, verschiedene endovaskuläre Therapieoptionen anhand von evidenzbasierten Empfehlungen in der Behandlung der proximalen Venenthrombose bzw. der Iliofemoralvenenthrombose mit dem Ziel, das postthrombotische Syndrom zu vermindern bzw. zu vermeiden, zu beleuchten.

Generell stellt sich die Frage, mit welchen Methoden eine Reduktion der Thrombusausdehnung bzw. eine Reduktion des Rezidiv-Risikos sowie Verminderung postthrombotischer Stase-Folgen, bei welchen Patienten durch konventionelle antikoagulatorische Behandlung oder invasive, vorzugsweise kombinierte kathetertechnische pharmakomechanische Therapieformen erreicht werden können. Bei auch zurückhaltender Indikationsstellung zur invasiven Therapie hilft die Erkenntnis, dass femorale bis popliteale Beinvenenthrombosen nicht gleichzusetzen und somit wahrscheinlich auch nicht gleich zu behandeln sind wie iliofemorale deszendierende Becken-Beinvenenthrombosen. Letzteren liegen anatomische Anlagevarianten oder eine iliokavale Anomalie zugrunde, die nach Thrombusentfernung kathetertechnisch mit Stenteinlage behandelt werden können.

Bei insuffizienter Behandlung einer tiefen Beinvenenthrombose können Spätfolgen in Sinne eines postthrombotischen

Syndroms auftreten. Dieses ist klinisch durch chronische Beinschmerzen, Schweregefühl, Schwellung und Hautveränderungen mit Ulzerationen gekennzeichnet. Bekannt ist, dass in 25–50 % die Symptome lebenslang mit Einschränkung der Lebensqualität bestehen bleiben.

Die Standardtherapie (orale Antikoagulation mit Kompressionsbehandlung) reduziert das Risiko einer komplizierenden Pulmonalarterienembolie und vermindert die Symptome. Nachteile sind jedoch die Blutungskomplikationen und die Tatsache, dass das Ausmaß der Thrombuslast nur gering vermindert wird und eine hohe Inzidenz (bis 50 %) zum postthrombotischen Syndrom besteht. Weiters ist das häufige Auftreten einer Klappeninsuffizienz trotz Langzeit-Antikoagulationstherapie bekannt und es finden sich in bis zu 80 % Residualthromben in der Phlebographie, in 40 % kommt es zu einer fortschreitenden Thrombosierung trotz Heparinbehandlung. Organisierte Thromben zerstören die Venenklappen, behindern den Blutfluss und bewirken eine venöse Hypertonie (> 200 mmHg). Evident ist, dass das Ausmaß der Thrombusentfernung parallel mit der Reduktion des postthrombotischen Syndroms geht und die Gesellschaft für Gefäßchirurgie (Society for Vascular Surgery) eine frühe Thrombusentfernung als wesentliche Strategie im Behandlungskonzept der akuten tiefen Venenthrombose in den Leitlinien empfiehlt. Unter Beachtung, dass ein wesentlicher Rezidiv-Prädiktor die iliofemorale Thrombose darstellt, ist dieses Behandlungskonzept in ausgewählten Fällen sinnvoll.

Eine intravenöse Lysetherapie der Becken-Beinvenenthrombose wird nicht mehr empfohlen, auch eine chirurgische Thrombektomie mit lokaler Lyse der femoropoplitealen Venen wird nur mehr selten praktiziert. Unter den mechanischen lumenöffnenden Therapien werden kathetertechnische thrombusentfernende Techniken (Katheter direktionale Lyse/CDT), eventuell mit Stenteinlage kombiniert (bei Beckenvenensporn), favorisiert. Generell wird auch die Problematik einer evidenzbasierten Medizin im Vergleich zur konventionellen Therapie durch die im Einzelfall schwierige Indikationsstellung zur invasiven Thrombosebehandlung, durch die Logistik einer Apparatetechnik hochspezialisierten Therapie und durch nicht vergleichbare, individuelle, klinische Präsentation eines Thrombosepatienten erschwert. Die zurzeit besten Daten finden sich in der von Enden et al. in *The Lancet* 2012 publizierten CaVent-Studie (Long term outcome after additional catheter – Directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis). Das Studienziel war, bei Patienten mit akuter tiefer Venenthrombose die zusätzliche Therapie einer katheterbasierten Lyse mit Alteplase im Vergleich zur Standardtherapie mit dem primären Outcome der Häufigkeit eines postthrombotischen Syndroms nach 24 Monaten (beurteilt mit dem Villalta-Score) und die iliofemorale Offenheit nach 6 Monaten zu prüfen. Insgesamt wurden 209 Patienten der Studie zugeführt, im konventionellen Arm 108, in der kombinierten Therapie 101. In beiden Endpunkten zeigte sich eine deutliche Überlegenheit der additiven katheterbasierten Therapie mit Alteplase, wobei das postthrombotische Syndrom in der kombinierten Therapie in 41,1 % in der Standardtherapie in 55,6 % ($p = 0,047$) und die iliofemorale Offenheit nach 6 Monaten in der kombinierten Therapie 65,9 %, in der Standardtherapie 47,4 % ($p = 0,012$) dominierte.

An invasiven Behandlungsmöglichkeiten sind über die katheterbasierte Lyse mit geringeren Mengen eines Lytikums auch Endo-Phlebektomiemaßnahmen möglich, sowie die Implantation von Stents in die Beckenvenen bzw. Vena cava inferior. Im Vorfeld ist unter den bildgebenden Verfahren ein venöses „Roadmap“ mit einer ausreichend nicht-invasiven Bildgebung in Form einer Magnetresonanzenzvenographie oder CT-Venographie durchzuführen. Weiters ist die tiefe venöse Obstruktion nach internen (Immobilität, Thrombophilie, Schwangerschaft) und externen Ursachen (May-Thurner, externe Kompression, Karzinom, Lymphozele, Fibrose, Aneurysma) zu unterscheiden. Wie angeführt ist die invasive, vorzugsweise kathetertechnisch-kombinierte pharmakomechanische Therapie bei der ausschließlich femoral-poplitealen Venenthrombose nicht anzuwenden, jedoch bei der iliofemorale-deszendierenden Becken-Beinvenenthrombose oft kombiniert mit anatomischen Anlagevarianten bzw. einer ilio-kavalen Anomalie von Vorteil. Bei Iliofemoralthrombosen findet sich als Ursache relativ häufig (ca. 20 %) ein May-Thurner-Syndrom, wobei auf die linke Vena iliaca communis durch die darüber liegende rechte Arteria iliaca communis ein mechanischer Druck gegen die Wirbelsäule ausgeübt wird und auf dem Boden der Stase eine meist aufsteigende Thrombose bis in die Vena cava inferior resultiert. Nach Thrombusentfernung ist hier insbesondere die Einlage von speziell für das Venensystem konzipierten Stents von Vorteil, die Langzeitoffenheitsraten sind aufgrund der neuen Stentechnologie (hohe Flexibilität und hohe radiale Kräfte) von Vorteil.

Im Behandlungsalgorithmus der tiefen Venenthrombose muss zwischen der akuten Phase (binnen 4 Wochen nach Symptombeginn) und der chronischen (nach 4 Wochen) unterschieden werden. Bei ersterer sind Lyseverfahren sinnvoll, bei den chronischen ausschließlich die mechanischen Therapieverfahren unter Anwendung der Ballonangioplastie bzw. Stenteinlage. Generell werden auch bei Interventionen von chronischen proximalen tiefen Venenthrombosen keine Vena-cava-Filter verwendet, da das Risiko von Embolien minimal ist und häufig unter Mitbeteiligung der Vena cava inferior ein Schirm (auch transjugulär) praktisch nicht platzierbar ist.

Zusammenfassend kann in ausgewählten Fällen bei iliokavalen Thrombose eine invasive thrombusentfernende Therapie mit gleichzeitiger Behandlung einer vorliegenden anatomischen Variante empfohlen werden. Diese soll interdisziplinär abgestützt und an Orten mit entsprechender Erfahrung und apparatetechnischer Ausrüstung erfolgen.

Nein – dafür gibt es (fast) keine Indikation
Univ.-Prof. Prim. Dr. Ansgar Weltermann, Leiter
der 1. Internen Abteilung, Krankenhaus der
Elisabethinen, Linz

Der Einsatz endovaskulärer Methoden (Katheter-geführte Thrombolyse [CDT], Pharmako-mechanische Katheterlyse, Angioplastie $\pm$ Stent) zur Behandlung der akuten, proximalen Venenthrombose klingt verlockend. Rasche Rekanalisation und damit eine höhere Chance, ein postthrombotisches Syndrom (PTS) zu verhindern, haben dazu geführt, dass gerade in den USA die klinische Anwendung endovaskulärer Katheter-Behandlungen deutlich zugenommen hat [1]. Zu hinterfragen

ist, ob die aktuelle Datenlage diese Entwicklung rechtfertigt. Die entscheidenden Fragen sind:

- Gibt es einen gesicherten medizinischen Langzeit-Benefit? (Reduktion des schweren PTS, Reduktion der Thrombose-rezidivrate, ...?)
- Gibt es eine Patientengruppe, die besonders profitiert?
- Wie steht es um die Vergleichbarkeit der verschiedenen Techniken?
- Wie hoch ist das Interventionsrisiko (Blutungen, Pulmonalembolie)? Wer braucht periinterventionell einen Vena-cava-Filter?
- Gibt es gesicherte Qualitätskriterien, z. B. eine Mindestzahl an jährlichen Interventionen?
- Wie hoch sind die Kosten?

Bis 2012 war die klinische Datenlage gering. Daher war die Aussage der ACCP-Guideline sehr eindeutig: Bei Patienten mit akuter proximaler Beinvenenthrombose wird eine alleinige Antikoagulantientherapie gegenüber einer zusätzlichen Katheterlyse bzw. pharmakomechanischen Thrombolyse empfohlen (Grad 2C). Jedoch wird auch festgehalten, dass in selektierten Patienten mit ausgeprägter akuter proximaler TVT (iliofemoral), gutem AZ, Lebenserwartung > 1 Jahr und niedrigem Blutungsrisiko eine kombinierte pharmakomechanische Katheterlyse erwogen werden kann (Benefit: niedrigere Rate an PTS, rasche Symptombesserung). Wenn man diese Kriterien heranzieht, müsste bei etwa 5 % der Patienten mit der Diagnose einer akuten Beinvenenthrombose eine endovaskuläre Therapie in Erwägung gezogen werden [2].

Kürzlich wurden 2 prospektive, randomisierte Studien zum Nutzen der Katheter-Lyse (mit oder ohne zusätzliche mechanische Intervention) publiziert. In der CaVenT-Studie (randomisiert, offen, multizentrisch) wurden 209 Patienten mit der Erstmanifestation einer Beinvenenthrombose in der oberen Hälfte des Oberschenkels oder weiter proximal eingeschlossen [3]. Im experimentellen Arm wurde eine lokale Thrombolyse (Actilyse) für eine mittlere Dauer von 2,4 Tagen durchgeführt. Eine zusätzliche endovaskuläre Therapie erfolgte bei 44 % der Patienten (Ballonangioplastie, Stent). Ein ähnliches Studiendesign weist die Torpedo-Studie auf [4], in der 189 Patienten randomisiert wurden. In der Studie erhielten Patienten im experimentellen Arm, d. h. mit endovaskulärer Therapie, zusätzlich eine Thrombozytenfunktionshemmertherapie (Acetylsalicylsäure oder Clopidogrel). Primärer Endpunkt beider Studien war das Auftreten eines postthrombotischen Syndroms, wobei nur in der CaVenT-Studie ein etablierter PTS-Score (Villalta-Score) verwendet wurde. In beiden Studien zeigt sich eine signifikante Senkung des PTS wie auch der Rezidivthrombose rate nach 2 Jahren. Diese Abnahme betrifft jedoch nur das milde postthrombotische Syndrom, während die Häufigkeit eines schweren PTS sehr niedrig und nicht signifikant unterschiedlich war. Beide Studien weisen mehrere methodische Schwächen auf, insbesondere zur Sekundärprophylaxe mit Antikoagulantien. In der CaVenT-Studie erhielten signifikant mehr Patienten eine therapeutische Antikoagulation nach 6 und 24 Monaten, was einen großen Einfluss auf das Studienergebnis haben könnte. Subanalysen zu diesem potenziellen Bias liegen nicht vor. In der TORPEDO-Studie werden keinerlei Angaben zur Antikoagulation (Dauer und Qualität der INR-Einstellung) gegeben.

Zusammenfassend lassen die beiden Studien derzeit sicher keinen generalisierten Einsatz der endovaskulären Therapie der proximalen Venenthrombose zu, zumal die Kosten für die endovaskuläre Therapie bei unklarem medizinischen Benefit das 3-Fache der konventionellen Therapie betragen [1]. Oben angeführte Fragen konnten durch die beiden Studien nur unzureichend beantwortet werden. Die Katheterlyse sollte daher aktuell Patienten mit einer Extremitäten- oder Organ-bedrohenden akuten Venenthrombose sowie Patienten mit einer zunehmenden Klinik (Schwellung, Schmerzen) und gleichzeitig bildgebendem Progress trotz Antikoagulation vorbehalten bleiben. Das Ergebnis weiterer Studien, insbesondere der AT-TRACT-Studie, kann mit Spannung erwartet werden (erwartet für 2016). Eine adäquate Antikoagulation zur Verhinderung einer ipsilateralen Rezidivthrombose ist derzeit die effektivste Maßnahme, ein schweres PTS zu verhindern.

Literatur:

1. Bashir R, Zack CJ, Zhao H, Comerota AJ, Bove AA. Comparative outcomes of catheter-directed thrombolysis plus anticoagulation vs anticoagulation alone to treat lower-extremity proximal deep vein thrombosis. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1494–501.
2. Saunders JH, Arya PH, Abisi S, Yong YP, MacSweeney S, et al. Catheter-directed thrombolysis for iliofemoral deep vein thrombosis. *Br J Surg* 2013; 100: 1025–9.
3. Ender T, Haig Y, Klöw NE, Slagsvold CE, Sandvik L, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 31–8.
4. Sharifi M, Bay C, Mehdipour M, Sharifi J; TORPEDO Investigators. Thrombus Obliteration by Rapid Percutaneous Endovenous Intervention in Deep Venous Occlusion (TORPEDO) trial: midterm results. *J Endovasc Ther* 2012; 19: 273–80.

■ 5. Kontroverse: Renale Denervation zur Behandlung der Hypertonie?

Ja – ich will nicht auf Dauer viele Antihypertensiva schlucken

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

Was ist das Problem in der Therapie der arteriellen Hypertonie? Wie im Titel angeführt das Schlucken der „vielen Pillen“.

Die Adhärenz zu chronischen medikamentösen Therapien ist prinzipiell schlecht und nie 100%ig. Untersuchungen haben gezeigt: Je komplizierter ein Therapieregime ist, umso schlechter ist die Compliance der Patienten. So ist zum Beispiel die Compliance der Medikamenteneinnahme umso größer, je seltener das Dosierungsintervall ist, das heißt, eine 1× wöchentliche Gabe eines Medikamentes hat eine weitaus größere Compliance als mehrmals täglich verabreichte Medikamente. Im Vergleich zu anderen chronischen Erkrankungen liegt gerade bei Hypertonie-Patienten die Adhärenz zur Therapie nur zwischen 50 und 70 % und ist daher mit der schlechten Compliance bei Patienten mit Diabetes mellitus, intestinalen Erkrankungen und Schlafapnoe-Syndrom zu vergleichen. Untersuchungen zeigten, dass innerhalb des ersten Jahres 42 % der Patienten mit einem neu diagnostizierten Hypertonus die Therapie wieder absetzen, in besonders hohem Ausmaß Frauen und Patienten mit schwerer Hypertonie. Mit zunehmender Therapiedauer nimmt das Ausmaß der Compliance zusätzlich ab, auch elektronische Dosierungshilfen helfen hier nicht.

Die schlechte Adhärenz ist natürlich mit einer hohen kardiovaskulären Mortalität und Morbidität verbunden.

Eine Therapieform, die nun in der Pathophysiologie der Entstehung der arteriellen Hypertonie basal eingreift, wie die renale Denervation – die eine Sympathikus-Blockade bewirkt – ist ideal, gerade weil in der Pathophysiologie der therapieresistenten Hypertonie der Aktivierung des vegetativen Nervensystems mit Dysbalance zwischen sympathischer und parasympathischer Aktivität eine übergeordnete Bedeutung zukommt.

Die ersten Studien der renalen Denervation zeigten vielversprechende Ansätze und gaben Anlass zur Hoffnung, den „Pillenkonsum“ in der Behandlung der Hypertonie, vor allem der therapieresistenten Hypertonie, eindämmen zu können. Leider hat nun eine große multizentrische randomisierte Studie (Symplicity III) diese Hoffnung widerlegt oder zumindest einen gewissen Schritt zurückbewegt. Allerdings müssen die Daten mit großer Vorsicht betrachtet werden, weil hier doch einige Ansätze im Design und Ablauf der Studie für die enttäuschenden Ergebnisse verantwortlich sein könnten.

Zusammenfassend ist der Ansatz der renalen Denervation pathophysiologisch einfach und simpel, allerdings bestehen derzeit noch viele offene Fragen.

Nein – viel Lärm um wenig

OA Dr. Markus Haumer, OA Interne Abteilung, LK Thermenregion, Mödling

Die diuretische Wirkung einer Durchtrennung renaler Sympathikusfasern am Versuchstier wurde bereits vor etwa 150 Jahren durch den Pariser Physiologen Claude Bernard beobachtet. In den 1930er-Jahren wurde die chirurgische renale Sympathektomie am Menschen zur Behandlung der Hypertonie entwickelt und bis in die 1950er-Jahre routinemäßig durchgeführt [1]. Wegen der mitunter beträchtlichen Morbidität und dank der Entwicklung medikamentöser Alternativen wurde dieser Weg aber wieder verlassen. Seit etwa 2009 erregt die minimal-invasive Ablationsbehandlung des renalen Sympathikus-Systems zur Behandlung der „therapie resistenten“ arteriellen Hypertonie mit einer geschätzten Prävalenz von 10–20 % großes Interesse auf dem Gebiet der transarteriellen Kathethertherapie. In ersten, teilweise nicht-kontrollierten Studien wurden mit unterschiedlichen Denervationssystemen im Beobachtungszeitraum von mittlerweile bis zu 3 Jahren anhalten-

de Senkungen des systolischen Blutdrucks um rund 30 mmHg beobachtet. Naturgemäß weist das Design dieser Studien methodische Schwächen auf, sodass der in kontrollierten Studien erzielte Behandlungseffekt mit 10–15 mmHg deutlich geringer ausfällt [2, 3]. In der bisher größten Studie (Symplicity-HTN-3) konnte an insgesamt 535 Patienten im Vergleich zu einer mittels Katheter scheinbehandelten Kontrollgruppe überraschenderweise keine signifikante Blutdrucksenkung erreicht werden [4]. Seit Bekanntwerden des Studienergebnisses wird diese neue Behandlungsmodalität, die an spezialisierten Zentren bereits Eingang in den klinischen Routinebetrieb gefunden hatte, kaum mehr durchgeführt. Detaillierte Analysen des Studienergebnisses lassen u. a. technische bzw. methodische Mängel in der Durchführung des therapeutischen Eingriffes, aber auch am verwendeten Kathetersystem der ersten Generation vermuten. Dadurch könnte eine quantitativ ungenügende Modifikation des sympathischen Nervensystems erreicht worden sein. Diese Untersuchung belegt nicht zuletzt die Notwendigkeit rigoros kontrollierter Studien zur Objektivierung von Nutzen und Risiken neuer Therapien. Das therapeutische Potenzial der renalen Denervation ist gegenwärtig wohl keinesfalls erschöpft, ein Therapieangebot sollte derzeit aber nur jenen Patienten gemacht werden, welche zur Teilnahme an adäquat geplanten klinischen Studien bereit sind.

Literatur:

1. Smithwick RH, Thompson JE. Splanchicectomy for essential hypertension results in 1,266 cases. JAMA 1953; 152: 1501–4.
2. Shun-Shin MJ, Francis DP. Why even more clinical research studies may be false: effect of asymmetrical handling of clinically unexpected values. PLoS ONE 2013; 8: e65323.
3. Howard JP, Nowbar AN, Francis DP. Size of blood pressure reduction from renal denervation: insights from meta-analysis of antihypertensive drug trials of 4,121 patients with focus on trial design: the CONVERGE report. Heart 2013; 99: 1579–87.
4. Bhatt DL, Kandzari DE, O'Neill WW, D'Agostino R, Flack JM, et al. A controlled trial of renal denervation for resistant hypertension. NEJM 2014; 370: 1393–40.

Korrespondenzadresse:

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



**Susanne
MANGELNDE
THERAPIETREUE**



**Joachim
KOMORBIDITÄT**



**Michael
HOHES ALTER**



**Günther
NIERENFUNKTIONS-
STÖRUNG**



**Tülay
UNTERGEWICHT**

PATIENTENGERECHTE ANTIKOAGULATION

STANDARD ODER ZUKUNFTSMUSIK?

Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)

10.–11. Oktober 2014, Medizinische Universität Innsbruck

Abstracts

(in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautor)

Low-density Lipoprotein Receptor-Related Protein 1B impairs Cellular Proliferation in Human Cell Lines

A.G. Beer, C. Zenzmaier, P. Marschang

Department of Internal Medicine III – Cardiology, Angiology, Innsbruck Medical University

Introduction Low-density lipoprotein (LDL) receptor-related protein 1B (LRP1B) is one of three very large receptors (4599 amino acids) of the LDL receptor family, several members of which have been implicated in the pathogenesis of atherosclerosis. The unusually large LRP1B gene was discovered during studies of lung cancer cell lines, where alterations of the receptor were frequently found and LRP1B was therefore postulated as a putative tumor suppressor. Since the receptor has also been described in smooth muscle cells of the arterial wall, it may be involved in the pathogenesis of atherosclerotic lesions.

Methods Expression of LRP1B was analyzed by qRT-PCR using primers specific for human LRP1B or mouse *Lrp1b* as well as by Western blotting with a specific polyclonal antibody. For introduction of the receptor into LRP1B-negative cells, a mammalian expression vector containing the full-length 13.800 bp murine *Lrp1b* cDNA was constructed. In cells with high endogenous LRP1B expression, the receptor was downregulated using specific siRNA (Dharmacon). Cellular proliferation was analyzed using a BrdU-incorporation ELISA and adhesion-independent growth using a soft agar colony formation assay, respectively.

Results Using qRT-PCR, different cell lines with detectable or absent endogenous LRP1B expression were identified. Transfection of the vector containing the full length *Lrp1b* cDNA resulted in efficient receptor expression as demonstrated by qRT-PCR and appearance of a 600 kDa band in Western blotting. Expression of *Lrp1b* in cells lacking endogenous LRP1B significantly reduced both cellular proliferation and anchorage-independent growth compared to empty vector-transfected control cells. Conversely, in cells with endogenous LRP1B expression, LRP1B knockdown with siRNA significantly enhanced cellular proliferation.

Conclusions These findings demonstrate that, consistent with the postulated tumor suppressor function, overexpression of full length *Lrp1b* leads to impaired cellular proliferation, while LRP1B knockdown has the opposite effect. These data and further experiments may help in unraveling the largely unknown physiological role of LRP1B and its potential functions in cancer and atherosclerosis.

Impact of Age and Body mass index on Skin Temperature in Raynaud's Phenomenon

G.-A. Giurgea, W. Mlekusch, S. Charwat-Resl, M. Mueller, A. Hammer,

M. E. Gschwandtner, R. Koppensteiner, O. Schlager

Division of Angiology, Department of Medicine II, Medical University of Vienna

Background Previous studies suggested that sympathetic nerve-dependent vascular tone regulation could be affected by age and body weight. Whether age and the body mass index (BMI) are associated with skin temperature and skin perfusion in patients with Raynaud's phenomenon (RP) is not known. This study aimed to assess the relation of age and BMI to skin perfusion and skin temperature in patients with RP and in controls.

Methods In patients with RP and controls skin temperature und skin perfusion of the non-dominant hand were measured by infrared thermography and laser Doppler imaging. After resting measurements patients underwent cold provocation by exposure to 20° tempered water. Temperature and perfusion measurements were repeated after cold exposure.

Results Before cold exposure age was related to skin temperature ($r = 0.683$; $p < 0.0001$) and skin perfusion ($r = 0.595$; $p = 0.002$) in patients with RP. Further, the patients' BMI was related to skin temperature ($r = 0.657$; $p < 0.0001$) and skin perfusion ($r = 0.653$; $p < 0.0001$) in patients with RP. In controls, no correlation was found between baseline skin temperature/perfusion and age/BMI. In patients with RP cold provocation led to a -7% (median, IQR -13.1 ; -4.1) change in skin temperature and to a -26.4% (-36.2 ; 2.9) change in skin perfusion, while in controls cold exposure resulted in a -15.7% (-18.3 ; -11.6) change in skin temperature and a -26.4% (-36.2 ; 2.9) change in skin perfusion. The cold-induced changes in skin temperature and perfusion were inversely related to age ($r = -0.518$; $p = 0.003$) and BMI ($r = -0.662$; $p < 0.0001$) in patients with RP.

Conclusion Age and BMI are related to skin temperature and skin perfusion in patients with RP. In contrast to controls age and BMI are inversely related to cold-induced changes of skin temperature and skin perfusion in RP patients.

Auswirkung multifaktorieller Intervention auf die Prognose von Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit und Glukosetoleranzstörungen

C. Höbaus¹, R. Koppensteiner¹, G. Schemthaner², G.-H. Schemthaner¹

¹Abteilung Innere Medizin II – Angiologie, Medizinische Universität Wien;

²Abteilung Innere Medizin I, Krankenhaus Rudolfstiftung

Einleitung Die Kombination aus peripherer arterieller Verschlusskrankheit (PAVK) und Diabetes mellitus Typ 2 (DMII) führt zu einem verminderten Überleben. In der Literatur wird eine 50%-Mortalität und eine 25%-Amputationsrate nach 6 Jahren Beobachtungszeit beschrieben. In dieser Studie analysierten wir, ob rezente Verbesserungen in der Behandlung dieser Patienten dieses Risiko vermindern kann.

Material und Methoden In einer prospektiven Studie wurden 366 Patienten (34 % Frauen) mit PAVK und folgenden Glukosetoleranzstörungen eingeschlossen: 29 % normale Glukosetoleranz (NGT), 33 % gestörte Glukosetoleranz (PRE) sowie 38 % DMII. Diese Kohorte zeigte ein hohes kardiovaskuläres Risiko (KVR): 92 % arterielle Hypertonie, 97 % Hyperlipidämie, 74 % aktive oder ehemalige Raucher. Zusätzlich war bei 32 % eine koronare Herzerkrankung und bei 39 % eine arterielle Gefäßerkrankung der Karotiden (CAVK) bekannt. Die Zielwerte zur Reduktion des KVR konnten innerhalb der ersten 6 Studienmonate bei 58 % LDL-Cholesterin < 100 mg/dl, bei 69 % Blutdruck $< 140/80$ mmHg und bei 69 % HbA1c bei T2DM $< 7,0$ % erreicht werden.

Ergebnisse Das gesamte Überleben der Kohorte betrug nach 4,9 Jahren 89,3 %. Das MACE- (Kombination aus Tod, nicht-tödlichem Herzinfarkt und Schlaganfall) freie Überleben lag bei 84,3 %. Das ereignisfreie Überleben, inklusive interventioneller und chirurgischer Eingriffe wegen PAVK, lag bei 68 %. Patienten mit DMII zeigten ein Überleben von 87,8 % verglichen mit 89,3 % PRE und 95,2 % NGT

($p = 0,161$). Das MACE-freie Überleben betrug 81,3 % für DM II, 87,6 % für PRE und 92,4 % für NGT ($p = 0,059$). Das ereignisfreie Überleben lag bei 85,5 % für DMII, 71,9 % für PRE und 77,1 % für NGT ($p = 0,155$).

Diskussion Ein multifaktorielles Management dieser Patienten führt zu einer dramatischen Reduktion der jährlichen Todesrate (2,8 für Patienten mit PAVK und DMII), MACE und PAVK-Ereignissen. Eine zentrumsbasierte Therapie dieser Patienten könnte daher einen Überlebensvorteil für diese spezielle Patientengruppe darstellen.

Successful Ultrasound-assisted Catheter-directed Thrombolysis followed by Secondary Prophylaxis with Rivaroxaban in a Patient with acute Intermediate-risk Pulmonary Embolism – a Case Report

P. Marschang, R. Kirchmair, W.-M. Franz

Department of Internal Medicine III – Cardiology, Angiology, Innsbruck Medical University

Background Intermediate risk pulmonary embolism, which is characterized by echocardiographic and laboratory signs of right heart dysfunction without haemodynamic compromise, carries a significant risk of short-term mortality (3–15% within the first 3 months). Recently, a randomized trial comparing ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis with conventional anticoagulation in patients with intermediate risk pulmonary embolism has provided evidence for the efficacy and safety of this treatment [1].

Case description A 76 year old female patient was admitted to our department with extensive pulmonary emboli with involvement of the right main pulmonary artery as assessed by computed tomography. Ultrasound showed proximal thrombosis of the right great saphenous vein and the patient was initially treated with low molecular weight heparin. Echocardiography revealed right ventricular enlargement (right-to-left-ventricular- [RV/LV-] ratio 1.08) and laboratory analyses showed elevated levels of troponin T (27.5 mg/ml) and NT-proBNP (8352 ng/l). Therapy was switched to unfractionated heparin and ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis (EKOS) with 20 mg rtPA for 18 hours was performed successfully. Periprocedural bleeding with transient hematemeses and a groin hematoma requiring the transfusion of two units of packed red cells were observed. With the exception of a transient rise in creatinine in the following days, no other adverse reactions were encountered. Re-evaluation after 5 days showed striking regression of pulmonary thrombi as well as normalization of the RV/LV-ratio (0.62). Subsequently, anticoagulation therapy with rivaroxaban (2 × 15 mg p. o. for 3 weeks, followed by 1 × 20 mg p. o.) was initiated. Follow-up after 3 months showed no signs of right ventricular dysfunction or incipient pulmonary hypertension by echocardiography and nearly complete normalisation of laboratory parameters.

Discussion The optimal management of intermediate risk pulmonary embolism is still controversial. Here we report successful ultrasound assisted catheter-derived thrombolysis in a 76 year old female patient with submassive pulmonary embolism. Compared to systemic thrombolysis, this method requires only 20% of the usual dose of the thrombolytic compound, thereby reducing the bleeding risk of the patients. With the initiation of rivaroxaban therapy shortly after the procedure, we observed a favourable outcome during hospitalization and three months of follow-up.

Reference:

1. Kucher N, Boekstegers P, Müller OJ, et al. Randomized, controlled trial of ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis for acute intermediate-risk pulmonary embolism. *Circulation* 2014; 129: 479–86.

Vascular Strain in Predefined Arterial Segments in Healthy Adults: a Pilot Study

O. Schlager, S. Charwat-Resl, A. Willfort-Ehringer, R. Koppensteiner

Division of Angiology, Department of Medicine II, Medical University of Vienna

Background Vascular strain can be analysed non-invasively by duplex ultrasound (DUS) using speckle tracking. In peripheral arteries vascular strain potentially mirrors vascular elasticity. Vascular strain

analysis could therefore serve as a screening tool for early atherosclerosis. The aim of this pilot study was to determine vascular strain at various parts of the arterial tree and to assess its reproducibility.

Methods The abdominal aorta, the common carotid arteries (CCA), the common femoral arteries (CFA) and the popliteal arteries were investigated in healthy subjects using DUS. Cross-sectional DUS clips of the respective arteries were obtained on 3 consecutive days, 3 times each day. Vascular strain was determined offline and the inter-/intraday reproducibility as well as the components of variance of vascular strain were calculated.

Results A total of 589 DUS clips were obtained in 10 healthy subjects (7 males, mean age 28.3 ± 3.2 years). Vascular strain was highest in the abdominal aorta ($7.2 \pm 3.0\%$). Lower vascular strain was found in the CCA ($5.7 \pm 2.1\%$), in the CFA ($2.1 \pm 1.1\%$) and in the popliteal artery ($1.9 \pm 1.1\%$). The intraday coefficients of variation of vascular strain were 6.2% (abdominal aorta), 3.9% (CCA), 3.3% (CFA) and 6.1% (popliteal artery), and the interday coefficients of variation were 5.9% (abdominal aorta), 8.4% (CCA), 10% (CFA) and 4.6% (popliteal artery), respectively. The variance component analysis showed that the variance of vascular strain mainly depended on the investigated vessel and subject, while individual clips of one vessel, the day of examination and the body side (right/left) hardly had any impact on the variance of vascular strain. The variance components were similarly distributed in the abdominal aorta, CCA, CFA and popliteal artery.

Conclusion Vascular strain can reliably be determined at various arterial sites with an acceptable reproducibility. Between different segments of the arterial tree, we found substantial differences of vascular strain with highest values in the abdominal aorta.

Lipocalin 2 – a Novel Factor in Limb Ischemia

M. Theurl¹, A. Schroll², D. Lener¹, I. Theurl², W.-M. Franz¹, G. Weiss², R. Kirchmair¹

¹Department of Cardiology and Angiology; ²Department of Infectious Diseases, Medical University Innsbruck

Introduction Lipocalin 2 (Lcn-2) is a 25-kDa secreted acute phase protein, which is produced by immune cells, renal tubule cells and a variety of epithelial cancer cells. Recent data suggest that Lcn-2 is up-regulated in acute ischemic kidney injury and promotes tumor progression by induction of angiogenesis. Thus, we hypothesized this protein might be a therapeutic target for the treatment of peripheral arterial disease (PAD).

Methods and Results To test our hypothesis the unilateral mouse hind limb ischemia (HLI) model was conducted. Briefly, limb ischemia was induced by ligation of the femoral artery and blood flow was measured weekly by laser Doppler perfusion imaging. Interestingly, in this animal model knockout of Lcn-2 resulted in an impressive phenotype. Compared to background mice (C57BL/6 = wild type = WT) the Lcn-2^{-/-} mice showed significantly more tissue defects after ligation of the femoral artery. Moreover, the ischemia-associated lesions were more severe as determined by necrosis score (necrosis score Lcn-2 1.8 ± 0.16 vs WT 0.67 ± 0.19 ; $n = 5$; $p < 0.01$) and amputation rate was higher among the Lcn-2^{-/-} mice. The decreased expression of mitogen activated protein kinase (MAPK) in ischemic hind limbs of Lcn-2^{-/-} mice might be responsible for the poor outcome in this animal model. Transplantation of WT-bone marrow to irradiated Lcn-2^{-/-} mice had no influence on the outcome of the animals suggesting that observed effects depend more on the endothelium than on inflammatory cells.

To clarify possible effects of Lcn-2 on endothelial cells (EC), in-vitro experiments were performed. Indeed, Lcn-2 induced EC-proliferation as determined by BrdU incorporation (rel. proliferation Lcn-2 10 nM vs. control: 1.4 ± 0.09 ; $n = 3$; $p < 0.001$) and mechanistically these results can be traced back to the induction of the MAPK signaling pathway and phosphorylation of eNOS. Intriguingly, Lcn-2 associated MAPK-activation was blocked by a neutralizing VEGF-antibody suggesting an involvement of this prominent angiogenic factor in Lcn2-induced effects. Real-time PCR analyses showed expression of Lcn-2 and the Lcn-2-receptor by EC as well as a hypoxia dependent up-regulation (rel. Lcn-2 mRNA hypoxia vs normoxia 1.6 ± 0.2 ; $p < 0.05$; rel. Lcn-2-receptor mRNA hypoxia vs. normoxia $2.62 \pm$

0.22; $p < 0.001$) being a hint for a physiological relevance of this peptide in limb ischemia.

Conclusion Lcn-2 seems to be an interesting therapeutic target for the treatment of PAD.

The Neuropeptide Catestatin for the Treatment of Myocardial Ischemia

M. Theurl, D. Lener, A. Beer, W.-M. Franz, R. Kirchmair
Department of Cardiology and Angiology, Medical University Innsbruck

Introduction Myocardial infarction (MI) induces irreversible tissue damage, eventually leading to heart failure. Exogenous induction of angiogenesis is recognized to positively influence ventricular remodeling after a MI. Recently, we could show that therapy with the neuropeptide catestatin (CST) restores perfusion in the hind limb ischemia model by the induction of angiogenesis, arteriogenesis and vasculogenesis. Thus, we assumed that CST might exert beneficial effects in experimental MI.

Methods/Results To test the effect of CST on cardiac angiogenesis in-vitro matrigel assays with human coronary artery endothelial cells (HCAEC) were performed. CST significantly mediated capillary like tube formation comparable to basic fibroblast growth factor (bFGF), which was used as positive control (rel. tube formation vs. ctr.: CST

1 nM 2.69 ± 0.2 ; $n = 3$; $p < 0.001$). Interestingly, blockade of bFGF either by a bFGF-antibody (Ab) or a specific receptor blocker (PD173074) resulted in abrogation of observed effect suggesting a bFGF-dependent mechanism.

Moreover, CST induced proliferation of HCAEC and human coronary artery smooth muscle cells (HCASMC) as determined by BrdU-incorporation. Similar to the matrigel assay blockade of bFGF attenuated the effect (HCAEC: rel. proliferation vs ctr.: CST 1 nM 1.5 ± 0.1 ; $p < 0.001$; CST+bFGF-Ab 1.1 ± 0.1 ; $p < 0.01$ vs CST; CST+PD173074 0.7 ± 0.1 ; $p < 0.001$ vs CST; HCASMC: rel. proliferation vs ctr.: CST 1 nM 1.8 ± 0.03 ; $p < 0.01$; CST+bFGF-Ab 1.2 ± 0.1 ; $p < 0.001$; CST+PD173074 0.9 ± 0.1 ; $p < 0.001$; $n = 3$). Consistent with these findings Western blot assays revealed bFGF-dependent phosphorylation of extracellular-signal regulated kinase 1/2.

To evaluate the effect of CST on cardiomyocyte apoptosis in cardiac ischemia the ischemia/reperfusion model was performed (1 hour ischemia, 24 hours reperfusion). After reversible ligation of the left anterior descending artery an intra-myocardial injection of CST or saline 0.9% (control) was performed. In this model CST-treatment was associated with a significant reduction of cardiomyocyte apoptosis (apoptotic cardiomyocytes/HPF: CST 9.16 ± 0.95 vs ctr. 19.36 ± 1.74 ; $n = 8$ /group; $p < 0.01$).

Conclusion CST represents a promising candidate for the treatment of myocardial ischemia.

Journal für Pneumologie

Neu – ab Ende November online

Themenheft Pädiatrische Pneumologie

Gast-Editor: Prof. Dr. Josef Riedler, Schwarzach im Pongau

Das e-Journal Journal für Pneumologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern auch eingebettete Videosequenzen.

Viele Lungenerkrankungen laufen beim Kind und Jugendlichen gänzlich anders ab als beim Erwachsenen. Die kindlichen Atemwegserkrankungen haben sich sowohl in der Pädiatrie als auch in der Pneumologie in den letzten 30 bis 40 Jahren zu einem sehr eigenständigen Bereich entwickelt. In der vorliegenden Ausgabe werden wichtige Aspekte der Pädiatrischen Pneumologie dargestellt.



www.kup.at/pneumologie

Fallbericht: CTO-Revaskularisation

M. Brodmann

Aus der Klinischen Abteilung für Angiologie, Medizinische Universitätsklinik Graz

■ Einleitung

Die endovaskuläre Therapie im Bereich der peripheren Extremitätenarterien hat sich in den vergangenen Jahren stark gewandelt. Dies ist vor allem auf den enormen Entwicklungsschub der technischen Instrumente zurückzuführen. TASC-A- und -B-Läsionen, immer abhängig von der Gefäßstrombahn und dem klinischen Stadium, waren – gestützt durch die Guidelines (vor allem TASC) – die Indikationen zur Rekanalisation. Die ESC-Guidelines 2011 brachten erstmals eine Guideline-gestützte Richtungsänderung in den Bereich der längerstreckigeren und komplexeren Läsionen, vor allem in der anspruchsvollen femoropoplitealen Gefäßregion.

Hauptargumente gegen die endovaskuläre Therapie dieser komplexen Läsionen, langstreckigen chronischen Okklusionen (CTO) in der femoropoplitealen Gefäßregion, waren die eventuell notwendige nachfolgende sekundäre Stentimplantation mit der Implantation von langen Stents (> 150 mm) (Full Metal Jacket), die Möglichkeit, die distale Bypasslandzone zu „verbauen“ und die aufwendige und kostspielige Prozedur, den distalen Wiedereintritt in das Gefäß zu schaffen.

Infrapopliteal sind die Verhältnisse weitaus schwieriger und daher ist in dieser Gefäßstrombahn die CTO-Revaskularisation nochmals fordernder.

Andererseits ist natürlich eine Bypassoperation in Folge Fehlens der körpereigenen Vene, der nicht-vorhandenen Narkosetauglichkeit der Patienten und schwieriger anatomischer Verhältnisse,

se, z. B. schlechter peripherer Gefäßabstrom, nicht immer eine adäquate Alternative. Die Entwicklung neuer Devices auf diesem Sektor hat einen enormen Behandlungsbefit für viele Patienten gebracht – durchaus mit vernünftigen Kostenaufwand.

■ Fallbericht

Wir berichten von einer 83-jährigen Patientin, die seit Beginn des heurigen Jahres eine Waden-Claudicatio rechts mehr als links nach 50–100 Metern schildert und dadurch im Lebensstil eingeschränkt ist, da sie alleine in einer Altbauwohnung ohne Lift im 3. Stock lebt. Die Duplexsonographie 3 Wochen nach Beschwerdebeginn ergibt einen langstreckigen Verschluss der Arteria femoralis superficialis (> 15 cm) am rechten Bein und serielle Stenosen der Arteria femoralis superficialis links. Eine lokale Lyse wird geplant. In der Zwischenzeit stürzt die Patientin zu Hause auf den Kopf. Nach initialen Kopfschmerzen ist sie wieder beschwerdefrei. Aufgrund des Schädel-Hirn-Traumas wird nun von einer Lyse Abstand genommen und die Patientin der Gefäßchirurgie mit folgendem Fazit vorgestellt:

Die Patientin leidet an einer PAVK IIb, daher keine Bypassoperation *per se*; außerdem ist wegen der Komorbiditäten das OP-Risiko zu hoch: Koronare Herzkrankheit II; St. p.-Implantation eines DES in RCA (16.9.2012), Mitralklappeninsuffizienz-III-Mehretagen-PAVK mit TEA ACI dext 2001 und TEA AFC dext 2007, VHFA bei MINS III (Patientin verweigert dzt. OAK mit Vitamin-K-Antagonisten, DOAKs „eventuell“). Die Patientin „drängt“ jedoch auf einen Eingriff, da sie nach wie vor ihre Lebenssituation beibehalten möchte.

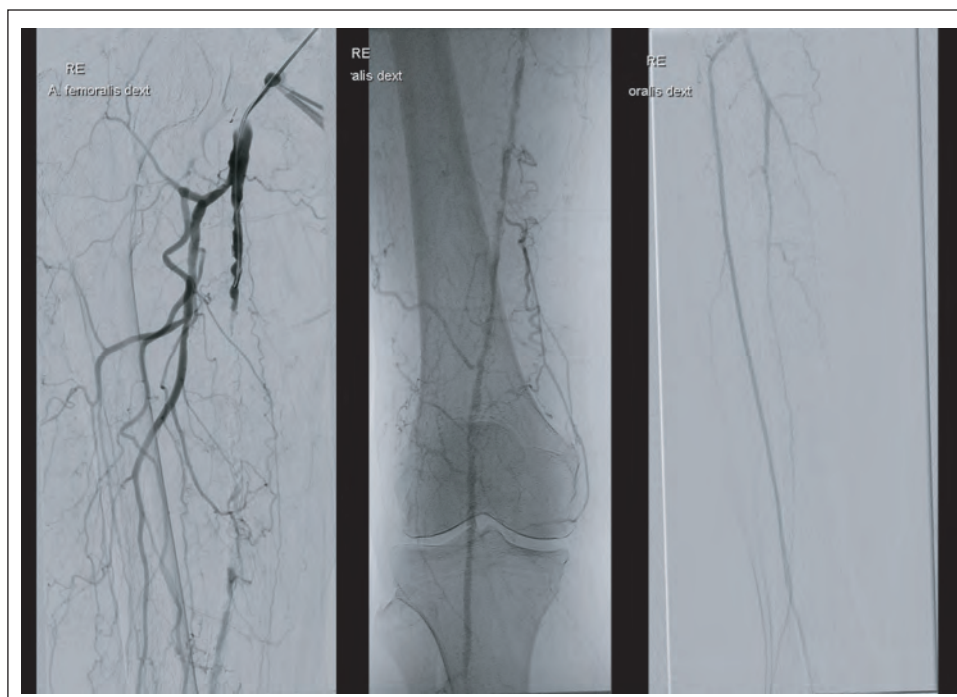


Abbildung 1: Baseline Angiographie

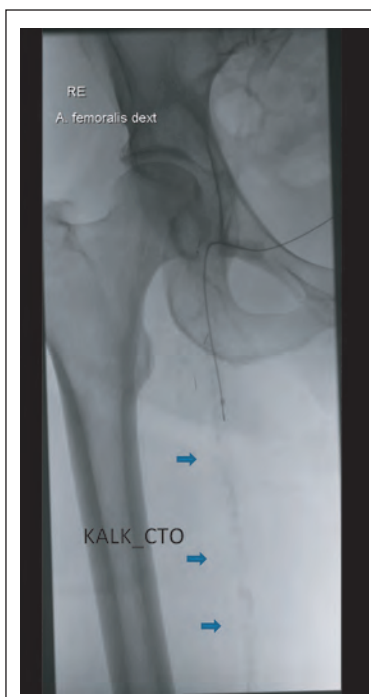


Abbildung 2: Baseline Angiographie

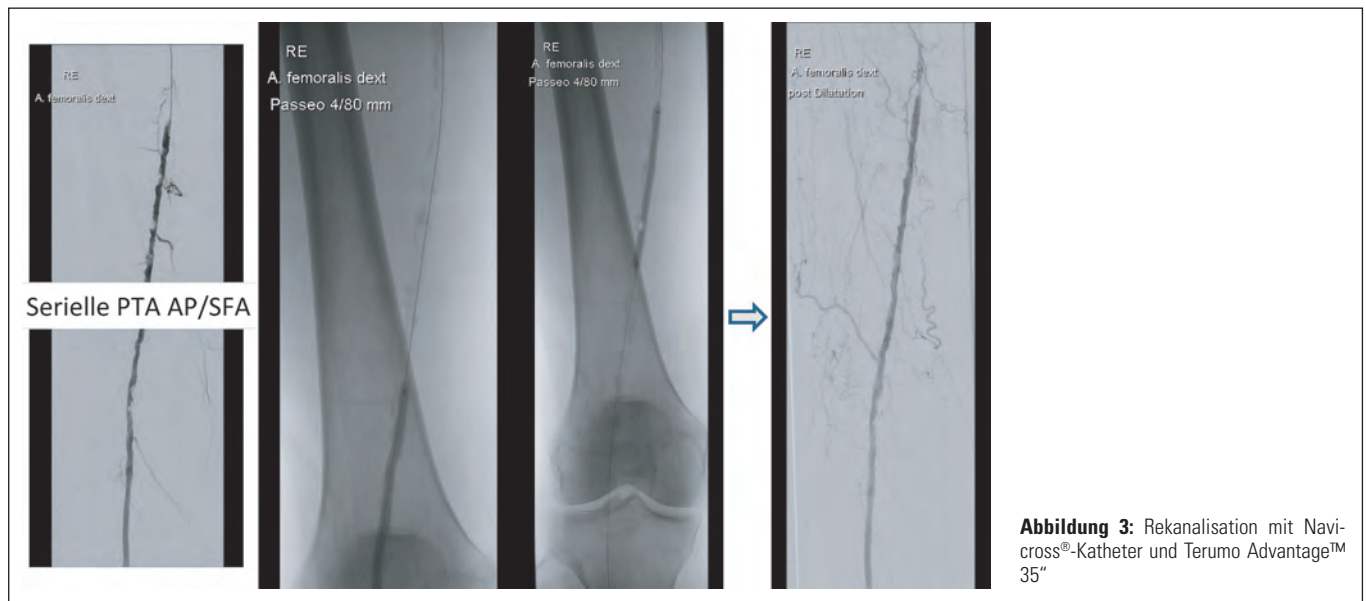


Abbildung 3: Rekanalisation mit Navicross®-Katheter und Terumo Advantage™ 35"



Abbildung 4: Rekanalisation mit Navicross®-Katheter und Terumo Advantage™ 35", serielle PTA

Die Patientin wird nach Aufklärung über das Risiko des Eingriffes antegrad punktiert und angiographiert, wo sich eine komplexe Gefäßmorphologie darstellt: serielle Obstruktionen, Verschluss ca. 15 cm und massive Gefäßverkalkungen. Mit einem ausgewiesenen CTO-Rekanalisationssystem (Navicross® und Terumo Advantage™ 35") wird der Verschluss passiert und in Folge seriell dilatiert (Abb. 1–4). Auf eine Stentimplantation zur Optimierung des Ergebnisses wird wegen der begleitenden VHFA und einer „eingeschränkten“ Compliance der Patientin verzichtet.

■ Diskussion

Das PATRIOT-Trial von John Laird [1] bestätigt diese positiven Einzelerfahrungen: 85 Patienten wurden in dieser Studie mit einem CTO-Device therapiert, mit einer mittleren Okklusionslänge von 11,7 cm. Bei 83,7 % der Patienten war eine Eröffnung des Lumens möglich.

In den Händen erfahrener Interventionisten sind diese innovativen Devices durchaus eine Alternative zur offenen chirurgi-

schen Sanierung, vor allem bei Patienten mit einer Kontraindikation zur Operation.

Literatur:

1. Laird J, Joye J, Sachdev N, Huang P, Caputo R, et al. Recanalization of infrainguinal chronic total occlusions with the crosser system: results of the PATRIOT Trial. *J Invasive Cardiol* 2014; 26: 497–504.

Weiterführende Literatur:

Selmon MR, Schwindt AG, Cawich IM, Chamberlin JR, Das TS, et al. Final results of the Chronic Total Occlusion Crossing With the Ocelot System II (CONNECT II) study. *J Endovasc Ther* 2013; 20: 770–81.

Korrespondenzadresse:

a. o. Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann

Klinische Abteilung für Angiologie

Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz

Auenbruggerplatz 15

E-Mail: marianne.brodmann@medunigraz.at

Schritt für Schritt bei **PAVK**

GPB-PRI 131006

Fachkurzinformation siehe Seite 36

- Amputationen verhindern ¹
- Ulcera-Abheilung fördern ^{2,3}
- Gehstrecken zurückerobern ⁴
- Ruheschmerz ruhig stellen ^{3,4}
- Ins Stadium IIb zurückführen ^{4,5}

Die Chance geben!


Pridax®
Prostaglandin E1
bei PAVK

yellow box
kassenfrei RE1

 Gebro Pharma

News-Screen

S. Steiner

Aus der Abteilung für Interventionelle Angiologie, Universitätsklinikum Leipzig

■ Drug-Eluting Balloon Versus Standard Balloon Angioplasty for Infrapopliteal Arterial Revascularization in Critical Limb Ischemia – 12-Month Results From the IN.PACT DEEP Randomized Trial

Zeller T, et al. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 1568–76.

Abstract

Background: Drug-eluting balloons (DEB) may reduce infrapopliteal restenosis and reintervention rates versus percutaneous transluminal angioplasty (PTA) and improve wound healing/limb preservation.

Objectives: The goal of this clinical trial was to assess the efficacy and safety of IN.PACT Amphirion drug-eluting balloons (IA-DEB) compared to PTA for infrapopliteal arterial revascularization in patients with critical limb ischemia (CLI).

Methods: Within a prospective, multicenter, randomized, controlled trial with independent clinical event adjudication and angiographic and wound core laboratories 358 CLI patients were randomized 2:1 to IA-DEB or PTA. The 2 coprimary efficacy endpoints through 12 months were clinically driven target lesion revascularization (CD-TLR) and late lumen loss (LLL). The primary safety endpoint through 6 months was a composite of all-cause mortality, major amputation, and CD-TLR.

Results: Clinical characteristics were similar between the 2 groups. Significant baseline differences between the IA-DEB and PTA arms included mean lesion length (10.2 cm vs 12.9 cm; $p = 0.002$), impaired inflow (40.7% vs 28.8%; $p = 0.035$), and previous target limb revascularization (32.2% vs 21.8%; $p = 0.047$). Primary efficacy results of IA-DEB vs PTA were CD-TLR of 9.2% vs 13.1% ($p = 0.291$) and LLL of 0.61 ± 0.78 mm vs 0.62 ± 0.78 mm ($p = 0.950$). Primary safety endpoints were 17.7% vs 15.8% ($p = 0.021$) and met the noninferiority hypothesis. A safety signal driven by major amputations through 12 months was observed in the IA-DEB arm versus the PTA arm (8.8% vs 3.6%; $p = 0.080$).

Conclusions: In patients with CLI, IA-DEB had comparable efficacy to PTA. While primary safety was met, there was a trend towards an increased major amputation rate through 12 months compared to PTA.

Kommentar

Die endovaskuläre Behandlung von infrapoplitealen Stenosen und Verschlüssen ist eine etablierte Therapieoption für Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit im klinischen Stadium III und IV nach Fontaine. Eine wesentliche Limitation stellt hier die hohe Re-Verschlussrate nach Standard-Balloonangioplastie (PTA) dar, die in Beobachtungsstudien nach 3

Monaten im Bereich von 70 % liegt. Im femoropoplitealen Stromgebiet konnte in randomisierten Studien eine Reduktion der Re-Stenoserate durch die Verwendung von Paclitaxel-freisetzenden Ballons (Drug-eluting Balloon, DEB) erreicht werden. Nun wurde in vorliegender randomisierter Studie die Rolle dieser Methode für Patienten mit kritischer Extremitätenischämie und infrapoplitealen Gefäßveränderungen untersucht. Insgesamt wurden 358 Patienten im Verhältnis 2:1 zu DEB oder Standard-PTA randomisiert. Für die ko-primären Endpunkte – klinisch-notwendige Revaskularisation der Ziel-läsion und späte Lumenreduktion – wurde kein Unterschied nach 12 Monaten gefunden, jedoch zeigte sich in Bezug auf Sicherheit ein Trend für eine höhere Amputationsrate im DEB-Arm. Allerdings muss hier festgestellt werden, dass die Fallzahl der Studie zu klein war, um für diesen Endpunkt schlüssige Aussagen zu treffen. Weiters war die Amputationsrate in der Kontrollgruppe mit 3,6 % überraschend niedrig für das gewählte Patientenkollektiv. Aufgrund der enttäuschenden Ergebnisse wurde der in der Studie verwendete In.Pact-Ballon für infrapopliteale Läsionen vom Hersteller vom Markt genommen.

Praxisrelevanz

Eine Standard-Balloonangioplastie ist weiterhin Therapie der Wahl zur endovaskulären Behandlung von längerstreckigen infrapoplitealen Gefäßstenosen und -verschlüssen. Trotz der enttäuschenden Ergebnisse der randomisierten In.Pact DEEP-Studie mit einem Paclitaxel-freisetzenden Ballon für diese Läsionen sollte das Therapiekonzept von DEB bei Unterschenkelarterienveränderungen weiter untersucht werden, da sich verschiedene DEB in ihren Charakteristika (z. B. Trägersubstanz, Beschichtungsprozess) deutlich unterscheiden und daher derzeit keine abschließende Beurteilung gegeben werden kann.

◆ ◆ ◆

■ Improved Quality of Life after One Year with an Invasive Versus a Non-Invasive Treatment Strategy in Claudicants: One Year Results of the IRONIC Trial

Nordanstig J, et al. *Circulation* 2014; 130: 939–47.

Abstract

Background: The quality of evidence for invasive revascularization in intermittent claudication (IC) is low or very low. This prospective randomized controlled study tested the hypothesis that an invasive treatment strategy (INV) versus continued non-invasive treatment (NON) improves health-related quality of life after one year in unselected IC patients.

Methods and Results: Following clinical and duplex ultrasound assessment, unselected IC patients requesting treatment for claudication were randomly assigned to INV ($n = 79$) or NON ($n = 79$). Primary endpoint was health-related quality of life after one year, assessed with SF-36 and Vas-cuQoL, and secondary endpoints included walking distances on a graded treadmill. SF-36 physical component summary ($p < 0.001$) and two SF-36 physical subscales improved significantly more in the INV versus the NON-group. Overall Vas-cuQoL-score ($p < 0.01$) and three out of five domain scores improved significantly more in the INV vs the NON-group. Intermittent claudication distance (ICD) improved significantly in INV (+124 m) vs NON (+50 m) group, $p = 0.003$, while the change in maximum walking distance (MWD) was not significantly different between groups.

Conclusions: An invasive treatment strategy improves health-related quality of life and ICD after one year in patients with stable lifestyle-limiting claudication receiving current medical management. Long-term follow-up data and health-economic assessments are warranted to further establish the role for revascularization in IC.

Kommentar

Trotz der hohen Prävalenz der Claudicatio intermittens ist die Datenlage in Bezug auf optimale Behandlungsstrategien zur Verbesserung der klinischen Symptomatik wie auch Lebensqualität unzureichend. Ein Kritikpunkt in Bezug auf die endovaskuläre wie auch chirurgische Revaskularisationstherapie war insbesondere die Frage, ob eine invasive Behandlung mittelfristig Vorteile in Bezug auf die Lebensqualität der Patienten mit stabiler symptomatischer PAVK gegenüber einer optimierten konservativen Therapie bietet. Teil der nicht-invasiven Behandlung soll auch ein strukturiertes Gehtraining sein, allerdings werden solche Programme nur vereinzelt angeboten und erreichen relativ wenige Betroffene. In der hier vorgestellten IRONIC-Studie wurden 158 Patienten mit Claudicatio intermittens zu einer invasiven vs. konservativen Therapie randomisiert. Alle Patienten erhielten strukturierte Informationen über ihre Erkrankung inklusive einer Anleitung zum nicht-supervidierten Gehtraining, weiters wurde ein Therapieversuch mit Cilostazol zur Verbesserung der Gehstrecke unternommen. In der invasiven Gruppe wurde bei TASC-A–C-Läsionen eine endovaskuläre, bei TASC-D-Läsionen eine chirurgische Revaskularisation durchgeführt. Nach einem Jahr konnte eine Verbesserung der Lebensqualität wie auch der schmerzfreien Gehstrecke durch die invasive Therapie vs. der konservativen Therapie erreicht werden, während es keine Unterschiede in Bezug auf die maximale Gehstrecke gab.

Praxisrelevanz

Diese Arbeit unterstreicht den Wert einer Revaskularisationstherapie auch in Bezug auf die Lebensqualität von Patienten mit symptomatischer PAVK. Bei Lebensstil-limitierender Claudicatio sollte den meisten Betroffenen auch eine invasive, revaskularisierende Behandlung angeboten werden.



■ Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure

McMurray JJ, et al. NEJM 2014; 371: 993–1004.

Abstract

Background: We compared the angiotensin receptor-neprilysin inhibitor LCZ696 with enalapril in patients who had heart failure with a reduced ejection fraction. In previous studies, enalapril improved survival in such patients.

Methods: In this double-blind trial, we randomly assigned 8442 patients with class II, III, or IV heart failure and an ejection fraction of 40% or less to receive either LCZ696 (at a dose of 200 mg twice daily) or enalapril (at a dose of 10 mg twice daily), in addition to recommended therapy. The primary outcome was a composite of death from cardiovascular causes or hospitalization for heart failure, but the trial was designed to detect a difference in the rates of death from cardiovascular causes.

Results: The trial was stopped early, according to prespecified rules, after a median follow-up of 27 months, because the boundary for an overwhelming benefit with LCZ696 had been crossed. At the time of study closure, the primary outcome had occurred in 914 patients (21.8%) in the LCZ696 group and 1117 patients (26.5%) in the enalapril group (hazard ratio in the LCZ696 group, 0.80; 95% confidence interval [CI], 0.73–0.87; $p < 0.001$). A total of 711 patients (17.0%) receiving LCZ696 and 835 patients (19.8%) receiving enalapril died (hazard ratio for death from any cause, 0.84; 95%-CI, 0.76–0.93; $p < 0.001$); of these patients, 558 (13.3%) and 693 (16.5%), respectively, died from cardiovascular causes (hazard ratio, 0.80; 95%-CI, 0.71–0.89; $p < 0.001$). As compared with enalapril, LCZ696 also reduced the risk of hospitalization for heart failure by 21% ($p < 0.001$) and decreased the symptoms and physical limitations of heart failure ($p = 0.001$). The LCZ696 group had higher proportions of patients with hypotension and nonserious angioedema but lower proportions with renal impairment, hyperkalemia, and cough than the enalapril group.

Conclusions: LCZ696 was superior to enalapril in reducing the risks of death and of hospitalization for heart failure. (Funded by Novartis; PARADIGM-HF ClinicalTrials.gov number, NCT01035255.)

Kommentar

Eine Blockade des RAS-Systems mit ACE-Hemmern oder Angiotensinrezeptor-Blockern (ARB) zählt seit über zwei Dekaden zur Standardtherapie der chronischen Herzinsuffizienz. In der PARADIGM-HF-Studie wurde nun untersucht, ob eine Therapie mit der neuen Substanz LCZ696, einer Kombination aus dem Neprilysin-Hemmer Sacubitril und dem ARB Valsartan, Vorteile für Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz im Stadium NYHA II, III oder IV gegenüber der Standardtherapie mit dem ACE-Hemmer Enalapril zeigt. Neben der klinischen Symptomatik waren eine linksventrikuläre Auswurf-fraktion $\leq 40\%$ und zumindest leicht erhöhte BNP- bzw. NT-proBNP-Spiegel als Einschlusskriterien gefordert. Bei über 8000 randomisierten Patienten konnte durch die neue Kombinations-therapie eine signifikante 20%ige Reduktion des primären

Kombinationsendpunktes bestehend aus kardiovaskulärem Tod und Hospitalisation aufgrund von Herzinsuffizienz erreicht werden. Parallel dazu wurde auch die Gesamtmortalität signifikant um 16 % gesenkt. Der sehr robuste Benefit zeigte sich bereits in einer vordefinierten Zwischenanalyse, weshalb die Studie aufgrund von Überlegenheit vorzeitig gestoppt wurde. Wesentlich für die Relevanz und externe Validität der Studie ist auch die Tatsache, dass die in die Studie eingeschlossenen Patienten ausgezeichnet mit Standardtherapie vorbehandelt waren. So erhielten alle Teilnehmer der Kontrollgruppe eine ACE-Hemmer-Therapie, > 90 % einen Beta-blocker und 60 % einen Mineralkortikoidrezeptor-Blocker.

Praxisrelevanz

LCZ696 konnte in einer großen randomisierten Studie eine deutliche Überlegenheit in Bezug auf relevante klinische Endpunkte inklusive Mortalität gegenüber der Standardtherapie mit dem ACE-Hemmer Enalapril bei Patienten mit stabiler Herzinsuffizienz zeigen. Basierend auf diesen Ergebnissen hat das Kombinationspräparat das Potenzial, den Behandlungsalgorithmus bei Herzinsuffizienz mit reduzierter linksventrikulärer Auswurfraction entscheidend zu verändern.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Steiner

Abteilung für Interventionelle Angiologie

Universitätsklinikum Leipzig

D-04103 Leipzig, Liebigstraße 18

E-Mail: sabine.steiner@medizin.uni-leipzig.de

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 33

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 lumen-erweiternde 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.**

Pharma-News

Deutlich weniger schwere Blutungen bei fragilen und onkologischen Patienten im Vergleich zu Enoxaparin/VKA

Auch für Risikopatienten gilt: Xarelto® ist ein effektives Monotherapeutikum bei venösen Thromboembolien

In der gepoolten Analyse der EINSTEIN-TVT- und der EINSTEIN-PE-Studie [1] zeigte Xarelto® an über 8000 Patienten mit venöser Thromboembolie (VTE) im Vergleich zur Kombination aus initial subkutan injiziertem Enoxaparin gefolgt von einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) neben einer Nicht-Unterlegenheit in der Wirksamkeit (symptomatische VTE-Rezidive) eine signifikante Reduktion schwerer Blutungsereignisse um 46 % (40 Ereignisse unter Xarelto® und 72 Ereignisse unter Enoxaparin/VKA; $p = 0,002$). Speziell intrakranielle und retroperitoneale Blutungen wurden unter Xarelto® deutlich weniger verzeichnet.

Dieses signifikant bessere Nutzen-Risiko-Profil bestätigte sich auch in der Subgruppe der fragilen Patienten (Alter > 75 Jahre und/oder $\text{CrCl} < 50 \text{ ml/min}^*$ und/oder Gewicht $\leq 50 \text{ kg}$). 19 % ($n = 1573$) aller Patienten der EINSTEIN-TVT- und der EINSTEIN-PE-Studie wurden als fragil eingestuft. Wie erwartet war in dieser Gruppe das VTE-Rezidivrisiko höher als in der Gruppe nicht-fragiler Patienten, wobei zwischen den Behandlungsarmen kein signifikanter Unterschied gesehen wurde. Unter Xarelto® ergab sich vs. Enoxaparin/VKA aber

* Patienten mit $\text{CrCl} 15\text{--}49 \text{ ml/min}$: Dosisreduktion von $20 \text{ mg } 1 \times \text{ tgl.}$ auf $15 \text{ mg } 1 \times \text{ tgl.}$ ist dann in Erwägung ziehen, wenn abgeschätztes Blutungsrisiko des Patienten höher ist als das Risiko für rezidivierende TVT und PE. Anwendung mit Vorsicht bei Patienten mit $\text{CrCl } 15\text{--}29 \text{ ml/min}$.



Abbildung 1: Therapieschema. TVT: Tiefe Venenthrombose, PE: Pulmonalembolie

eine relative Risikoreduktion für schwere Blutungen von 73 % (10 vs. 35 Ereignisse).

Ähnliches galt auch für die Patienten mit aktivem Malignom bereits am Beginn oder entwickelt im Verlauf der EINSTEIN-TVT- und der EINSTEIN-PE-Studie. Bei den knapp 600 Patienten zeigte sich unter Xarelto® vs. Enoxaparin/VKA bei vergleichbarer Wirksamkeit eine relative Risikoreduktion von 47 % für schwere Blutungsereignisse.

Unter Xarelto® ist zudem kein routinemäßiges Gerinnungsmonitoring nötig und es sind keine Ernährungseinschränkungen zu beachten (Abb. 1).

Literatur:

1. Prins MH, Lensing AW, Bauersachs R, van Bellen B, Bounameaux H, et al. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. *Thromb J* 2013; 11: 21.

Fachkurzinformation siehe Seite 42.

Weitere Informationen:

Mag. Michaela Hack
Bayer Austria Ges. m. b. H.
A-1160 Wien
Herbststraße 6–10
Tel.: 01/71146 3651
E-Mail: michaela.hack@bayer.com

L:AT:03.2014.0167

Apixaban (Eliquis®) kann bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern im Rahmen einer Kardioversion weiter angewendet werden

Die Fachinformation von Eliquis® wurde dahingehend ergänzt, dass die Substanz bei Patienten, die sie indikationsgemäß bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern (plus einem zusätzlichen Risikofaktor, vgl. Fachinformation) erhalten, im Rahmen einer Kardioversion weiter angewendet werden kann [1].

Die positive Empfehlung basiert auf den Ergebnissen einer *Post-hoc*-Subgruppen-Analyse der ARISTOTLE-Studie. Die ARISTOTLE-Studie wurde durchgeführt, um Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apixaban verglichen mit Warfarin hinsichtlich der Reduktion von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern zu untersuchen [2]. 540 der mehr als 18.000 Patienten in der ARISTOTLE-Studie unterzogen sich aufgrund von nicht-valvulärem Vorhofflimmern insgesamt 743 Kardioversionen. Die Ereignisse der mit Apixaban und der mit Warfarin behandelten Patienten wurden innerhalb von 30 Tagen nach der Kardioversion erfasst. Nebenwirkungen traten nach Kardioversion in den Warfarin- und Apixaban-Gruppen vergleichbar häufig auf. In keiner der beiden Gruppen wurde von Schlaganfällen oder systemischen Embolien berichtet, Myokardinfarkte sowie schwere



Blutungen wurden nur in geringer Inzidenz beobachtet [3].

„Die Aktualisierung der Fachinformation ist von wesentlicher Bedeutung, da es nun keinen Grund mehr gibt, mit Apixaban behandelte Patienten vor einer Kardioversion auf andere Antikoagulanzen umzustellen – jetzt, da die Behandlung mit Apixaban ohne Unterbrechung fortgeführt werden kann“, so Prof. Dr. Dr. Lars Wallentin, Clinical Research Center, Universitätsklinikum Uppsala, Schweden.

Kardioversion ist ein wesentlicher Bestandteil der Behandlung von Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern [4]. Kardioversion kann mit einem erhöhten Risiko für Thromboembolien einhergehen [5], Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und erhöhtem Schlaganfallrisiko benötigen daher im Allgemeinen eine Antikoagulation vor, während und einige Zeit nach der Kardioversion [6].

In der ARISTOTLE-Studie reduzierte Apixaban gegenüber Warfarin signifikant das Risiko für Schlaganfälle und systemische Embolien, für schwere Blutungen und die Gesamtmortalität [2].

Literatur:

1. Eliquis® Fachinformation in der aktuellen Fassung.
2. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *NEJM* 2011; 365: 981–92.
3. Flaker G, Lopes RD, Al-Khatib SM, Hermosillo AG, Hohnloser SH, et al. Efficacy and safety of apixaban in patients after cardioversion for atrial fibrillation: insights from the ARISTOTLE Trial (Apixaban for Reduction in Stroke and Other Thromboembolic Events in Atrial Fibrillation). *JACC* 2014; 63: 1082–7.
4. Hernández-Madrid A, Svendsen JH, Lip GY, Van Gelder IC, Dobreaanu D, et al. Cardioversion for atrial fibrillation in current European practice: results of the European Heart Rhythm Association survey. *Europace* 2013; 15: 915–8.
5. Camm AJ, Kirchhof P, Lip GY, Schotten U, Savelieva I, et al. Guidelines for the management of atrial fibrillation. The Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2010; 31: 2369–29.
6. American Heart Association, American College of Cardiology Foundation. Management of Patients with Atrial Fibrillation. http://my.americanheart.org/idc/groups/ahamh-public/@wcm/@sop/@spub/documents/downloadable/ucm_427314.pdf (Zuletzt gesehen: 17.10.2014).

Weitere Informationen:

DDI Katrin Radakovits
Bristol-Myers Squibb GesmbH
A-1200 Wien, Handelskai 92
Rivergate, Gate 1, 5.OG
E-Mail: katrin.radakovits@bms.com

Mag. Andrea Schuecker
Pfizer Corporation Austria GmbH
A-1210 Wien, Floridsdorfer Hauptstr. 1
E-Mail: Andrea.Schuecker@pfizer.com

Fachkurzinformation zu diesem Beitrag und zum Inserat auf Seite 13

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. der Fachinformation.

Eliquis® 2,5 mg Filmtabletten; Eliquis® 5 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC Code: 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) hydroxid-oxid x H₂O (E172); **Eliquis® 5 mg Filmtabletten:** Eisen(III) oxid (E172). **Anwendungsgebiet:** **Eliquis® 2,5 mg Filmtabletten:** Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft oder Kniegelenkersatzoperationen. **Eliquis® 2,5 mg und Eliquis® 5 mg Filmtabletten:** Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVAf) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. (Bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – akute, klinisch relevante Blutung. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. : Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst 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 oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bristol Myers Squibb/Pfizer EEIG, Bristol Myers 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:** 07/2014. **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.**

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

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

In der Voyager-Meta-Analyse [2] 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 Rosuvastatindosis mit der gleichen oder höheren Dosis von Atorvastatin und Simvastatin konnten mit Rosuvastatin 10 mg signifikant mehr Patienten das LDL-C-Ziel als mit Atorvastatin 10–20 mg und Simvastatin 10–20 mg erreichen. Mit Rosuvastatin 20 mg gelang dies bei signifikant mehr Patienten im Vergleich zu Atorvastatin 20–40 und Simvastatin 20–80 mg, mit Rosuvastatin 40 mg bei signifikant mehr Patienten als mit Atorvastatin 40–80 mg und Simvastatin 40–80 mg ($p < 0,001$) [3].

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

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



Nach einem 12-wöchigen Behandlungszeitraum, in dem die Studienarme randomisiert verglichen wurden, konnte mit Rosuvastatin 20 mg das LDL-C gleich gut wie mit Atorvastatin 80 mg und mit 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 als mit Atorvastatin 80 mg, was von den Studienautoren als äußerst positiv erwähnt wurde: aus epidemiologischen Studien weiß man, dass ein niedriges HDL-C einen starken unabhängiger Prädiktor für frühzeitige Herz-Kreislauferkrankungen darstellt [1].

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

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

Literatur:

1. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). Eur Heart J 2011; 32: 1769–818.
2. Karlsson BW, et al. Abstract 181. XVI International Symposium on Atherosclerosis – ISA2012, March 25–29, 2012, Sydney, Australia. <http://www.arinex.com.au/abstracts/isa2012/pdf/1203015Abstract01027.pdf> (Zuletzt gesehen: 24.6.2014).
3. Brewer HB. Benefit-Risk Assessment of Rosuvastatin 10 to 40 Milligrams. Am J Cardiol 2003; 92 (Suppl): 23K–29K.
4. Pitt B, et al. Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study). Am J Cardiol 2012; 109: 1239–46.
5. White CM. A review of the pharmacologic and pharmacokinetic aspects of rosuvastatin. J Clin Pharmacol 2002; 42: 963–70.
6. Fachinformation Crestor, Stand: 12/2012.

Weitere Informationen:

AstraZeneca

AstraZeneca Österreich GmbH
Mag. Karin Lichtenegger
A-1037 Wien, Schwarzenbergplatz 7
E-Mail:
karin.lichtenecker@astrazeneca.com

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

Supportkatheter Navicross® und Führungsdraht Radifocus® Glidewire Advantage™: Die ideale Kombination zur Passage von stark kalzifizierten Gefäßen und Gefäßverschlüssen

Die Passage von stark kalzifizierten Gefäßen im Bereich der SFA stellt für den interventionell tätigen Gefäßmediziner eine Herausforderung dar, die es gilt, schnell und erfolgreich zu meistern.

Terumo bietet mit dem Führungsdraht Radifocus® Glidewire Advantage™ und dem Supportkatheter Navicross® zwei hervorragende Produkte, die im kombinierten Einsatz in diesen Situationen eine potenziell hohe Erfolgsquote ermöglichen.

Ein Draht, zwei Aufgaben: Radifocus® Glidewire Advantage™ mit DuoCore™-Technologie

Beim Führungsdraht Radifocus® Glidewire Advantage, den es in den Durchmessern 0,014“, 0,018“ und 0,035“ in den Längen 180 cm, 260 cm (nur beim 0,035“-Draht) und 300 cm gibt, handelt es sich um einen Nitinol®-Draht mit zwei Abschnitten, die jeweils unterschiedliche Eigenschaften aufweisen.

Im distalen Bereich ist der Draht hydrophil, mit dem bewährten M-Coating beschichtet, analog des Terumo Radifocus® Guidewire M. Dieser Abschnitt ist flexibel und perfekt geeignet, enge Stenosen zu passieren oder sub-intimal einen Verschluss zu passieren. Im proximalen hydrophoben Bereich, mit PTFE-Beschichtung, ist der Draht steifer und bietet eine hervorragende „Pushability“, auch und vor allem bei Cross-over-Manövern. Diese Beschichtung ermöglicht ein friktionsfreies Schieben von Kathetern, Ballons und Stents.



Abbildung 1: Terumo Radifocus® Glidewire Advantage™

Die beiden unterschiedlich steifen Nitinol®-Drahtsegmente werden durch die patentierte DuoCore™-Technologie nahtlos miteinander verbunden.

Der Draht vereinigt die Knick- und Formstabilität des Nitinols® mit der Steifigkeit, die bei Stahldrähten geschätzt wird. Die hydrophile Beschichtung vereinfacht die Passage von Engstellen (Abb. 1).

Supportkatheter Navicross®: Hervorragende Steuerbarkeit, „Pushability“ und „Crossability“

Der Supportkatheter Navicross® (4 Fr., 0,035“-Drahtkompatibilität, Längen: 65 cm, 90 cm, 135 cm und 150 cm) zeichnet sich durch seine sehr gute Steuerbarkeit, „Pushability“ und ein geringes „Crossing-Profil“ aus. Ein doppeltes Edelstahl-Drahtgeflecht verleiht dem Navicross® seine Stabilität.

Das geringe „Crossing-Profil“ wird durch die getaperte Spitze, zusammen mit einem stufenlosen Übergang zum Führungsdraht, erreicht (Abb. 2).



Abbildung 2: Terumo Support Katheter Navicross® mit Radifocus® Glidewire Advantage™

Das Terumo-M-Coating reduziert die Reibung bei der Passage von engen, kalzifizierten Stenosen. Die Varianten mit gerader und gewinkelter Spitze bringt Flexibilität für Sie als Anwender.

Potenzielle Zeit- und Kostenersparnis
Werden Navicross® und Radifocus® Glidewire Advantage™ gemeinsam eingesetzt, ergänzen sich ihre spezifischen Eigenschaften, um mit hoher Effektivität kalzifizierte Stenosen oder Verschlüsse passieren zu können.

Die gewinkelten Varianten des Navicross® in Kombination mit Radifocus® Glidewire Advantage™ sind geeignet, nach sub-intimaler Passage eines Verschlusses ein Re-Entry zu erreichen, ohne auf ein Re-Entry-Device zurückgreifen zu müssen (Tab. 1).

Weitere Informationen:
Terumo Deutschland GmbH
Dr. Thomas Fischer
D-65760 Eschborn
Ludwig Erhard Straße 6
E-Mail:
Thomas.Fischer@terumo-europe.com
<http://www.terumo-europe.com>

Tabelle 1: Die Kombination von Supportkatheter Navicross® und Radifocus® Glidewire Advantage™: Potenzielle Vorteile und Nutzen für Arzt und Patient.

Eigenschaften	Vorteil	Nutzen für den Anwender/Patienten
Hydrophile Beschichtung mit M-Coating von Radifocus® Glidewire Advantage™ und Navicross®	Sehr gute „Crossability“; leichtere Passage der Läsion	Zeitersparnis bei der Passage der Läsion; atraumatisch für den Patienten
Sehr kleines „Crossing-Profil“; stufenloser Übergang Radifocus® Glidewire Advantage™/ Navicross®	Sehr gute „Crossability“; Katheter und Draht können in kleinste Öffnungen in der Stenose eindringen	Zeitersparnis für den Anwender; geringere Liegedauer für den Patienten
Gewinkelte Version des Navicross® in Kombination mit Radifocus® Glidewire Advantage™	Schnelleres Re-Entry möglich bei sub-intimaler Passage der Läsion; schnelleres Sondieren von Gefäßen	Zeitersparnis; Kostenreduktion durch die Möglichkeit auf Re-Entry-Devices zu verzichten; geringere Liegezeit für den Patienten
Radifocus® Glidewire Advantage™ in Kombination mit Doppeldrahtgeflecht des Navicross®	Sehr guter Push, auch bei Cross-Over-Manövern; gezielte Bearbeitung der kalzifizierten Läsion	Zeitersparnis bei der Passage der Läsion; geringere Liegezeit für den Patienten
Verpackungseinheit jeweils 1 Stück	Individuelle Zusammenstellung nach den Erfordernissen möglich	Niedrigere Kosten, da nur die Menge gekauft werden muss, die benötigt wird; geringere Bevorratung

Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

Die ZEITSCHRIFT FÜR GEFÄSSMEDIZIN veröffentlicht Originalarbeiten, Übersichten, Fallberichte, Kurzberichte sowie Kommentare aus allen Bereichen, die Erkrankungen der Gefäße betreffen. Experimentelle Untersuchungen sollten einen direkten klinischen Bezug aufweisen. Die Manuskripte werden zur Begutachtung auf eine mögliche Publikation unter dem Einverständnis angenommen, dass diese außer in Form eines Abstracts bislang noch nicht publiziert oder zur Veröffentlichung bei einer anderen Zeitschrift eingereicht wurden und dass die Publikation von allen Autoren genehmigt wurde. Neben der Publikation im Journal werden alle Beiträge in der Artikeldatenbank auf der Homepage des Verlages veröffentlicht. Mit der Annahme der Publikation geht das Urheberrecht automatisch an den Verlag über. Alle wissenschaftlichen Beiträge unterliegen einem Begutachtungsprozess durch das Editorial Board oder durch externe Begutachter.

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

- Titel der Arbeit (ohne Abkürzungen) + Kurztitel
- Vornamen und Namen aller Autoren
- **Englisches Summary** und **englischer Titel** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Deutsche **Zusammenfassung** (max. 25 Manuskriptzeilen)
- Angabe einiger **deutscher Schlüsselwörter** und **englischer Key words**
- **Einleitung:** Beschreibung von Hintergrund und Zweck der Studie. Abkürzungen müssen bei ihrem ersten Erscheinen im Text erklärt werden.
- **Patienten und Methoden:** Präzise Beschreibung der untersuchten Patientengruppen, der vorgenommenen Untersuchungsmethoden, der Geräte und Materialien sowie der verwendeten statistischen Verfahren. Medikamente werden mit internationalen Freinamen („generic names“) erwähnt.
- **Ergebnisse:** Enthält die beobachteten, durch statistische Methoden gesicherten Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

– **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.

– **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!

– **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

1. Knur R. Karotisstenangioplastie mit Filterprotektion bei Patienten mit hohem Operationsrisiko: ein Erfahrungsbericht. Z Gefäßmed 2009; 6: 6–12.

Bücher:

2. Atteneder M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneder M, Hirschl M, Ugurluoglu A (eds). Duplexsonographie der Gefäße. 3. Aufl. Verlag Krause & Pachernegg, Gablitz, 2007; 59–76.

– **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.

– **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.

– **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

Bitte verzichten Sie auf Abbildungen, die bereits in anderen Medien publiziert wurden. Wenn dies nicht möglich ist, so fragen wir gerne für Sie wegen einer **Nachdruckgenehmigung** an; diese kann **kostenpflichtig** sein!

– **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.

– **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen ggf. mit Hinweis Pfeilen kennzeichnen.

4. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält vor Publikation eine Druckfahne zur Korrektur zugesandt. Die Fahnenkorrekturen sind auf die durch den Satz entstandenen Fehler zu beschränken und in einem angemessenen Zeitraum (2 Wochen) an den Verlag zu retournieren.

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 0043 (0) 2231/61258-0
Fax 0043 (0) 2231/61258-10

Homepage:
www.kup.at/gefaessmedizin

Xarelto 10 mg/15 mg/20 mg Filmtabletten (Vor Verschreibung bitte die Fachinformation beachten).

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Wirkstoff: 10 mg/15 mg/20 mg Rivaroxaban. **Sonstige Bestandteile:** Tablettkern: Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat; **Filmüberzug:** Macrogol 3350, Hypromellose, Titandioxid (E 171), Eisen(III)-oxid (E 172). **Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:** Jede 10 mg/15 mg/20 mg Filmtablette enthält 26,51 mg/24,13 mg/ 21,76 mg Lactose (als Monohydrat). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Direkte Faktor-Xa-Inhibitoren, ATC-Code: B01AF01. **Anwendungsgebiete:** 10 mg: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. 15 mg/20 mg: 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; die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, außer in der speziellen Situation der Umstellung der Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) 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. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** 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. Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen. **Nicht empfohlen:** bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min); bei Patienten, die zeitgleich eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen, die gleichzeitig stark CYP3A4 und P-gp inhibieren, z.B. Azol-Antimykotika oder HIV-Proteaseinhibitoren, erhalten; bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; bei Patienten, die gleichzeitig starke CYP3A4 Induktoren erhalten, es sei denn der Patient wird engmaschig auf Anzeichen oder Symptome einer Thrombose überwacht; **Nicht empfohlen aufgrund des Fehlens von Daten:** bei Patienten unter 18 Jahren; bei Patienten, die zeitgleich mit Dronedaron behandelt werden; 15 mg/20 mg: bei Patienten mit künstlichen Herzklappen; bei Patienten mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolysen oder pulmonale Embolektomie benötigen. **Mit Vorsicht empfohlen:** bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15–29 ml/min) oder mit einer Nierenfunktionsstörung, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen; bei Patienten, die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten, 10 mg: bei der Anwendung von neuraxialer Anästhesie oder Spinal/Epiduralanästhesie; 15 mg/20 mg: es gelten spezielle Dosiseempfehlungen für Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung und im Fall von Patienten mit einer TVT/LE nur dann, deren abgeschätztes Blutungsrisiko das Risiko für eine rezidivierende TVT/LE überwiegt; 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. Xarelto enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Häufig: Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Augeneinblutungen, Hypotonie, Hämatome, Epistaxis, Hämoptysie, Zahnfleischbluten, gastrointestinale Blutung, gastrointestinale und abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Pruritus, Hautrötung, Ekchymose, kutane und subkutane Blutung, Schmerzen in den Extremitäten, Blutung im Urogenitaltrakt (einschließlich Hämaturie und Menorrhagie), Einschränkung der Nierenfunktion, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, Transaminasenanstieg, Blutung nach einem Eingriff (einschl. postoperativer Anämie und Wundblutung), Bluterguss, Wundsekretion. **Gelegentlich:** Thrombozythämie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Urtikaria, Hämarthros, sich unwohl fühlen, kutane und subkutane Blutung, Anstieg von Bilirubin, alkalischer Phosphatase, LDH, Lipase, Amylase und der GGT. **Selten:** Gelbsucht, Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, Anstieg von konjugiertem Bilirubin, vaskuläres Pseudoaneurysma. **Nicht bekannt:** Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung, Angioödem und allergisches Ödem. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Pharma AG, D-13342 Berlin, Deutschland. **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** Rezeptpflichtig (NR), apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekten sind den veröffentlichten Fachinformationen zu entnehmen. **Stand der Information:** Juli 2014. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung: Österreich, Bayer Austria Ges.m.b.H., Tel: +43-(0)1-711 460.

CRESTOR 5 mg-Filmtabletten; CRESTOR 10 mg-Filmtabletten; CRESTOR 20 mg-Filmtabletten; CRESTOR 40 mg-Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: HMG-CoA-Reduktase-Hemmer. ATC-Code: C10A A07. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 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:** Tablettkern: Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Tricalciumphosphat, Crospovidon, Magnesiumstearat. **Tablettenhülle:** Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171); Eisenoxid gelb (E172) (5 mg-Filmtabletten); Eisenoxid rot (E172) (10 mg-, 20 mg- und 40 mg-Filmtabletten). **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.**

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.

– **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.

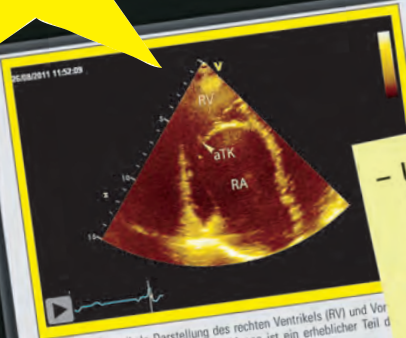


Abbildung 5: Apikale Darstellung des rechten Ventrikels (RV) und Vorhofs. Durch die Verlagerung der Trikuspidalklappe ist ein erheblicher Teil des Ventrikels atrialisiert. aTK = anteriores Trikuspidalsegel.

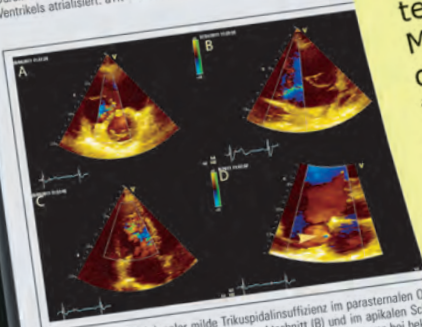


Abbildung 7: Im Farbdoppler milde Trikuspidalinsuffizienz im parasternalen Querschnitt (A), im rechtsventrikulären Einflusstraktschnitt (B) und im apikalen Schnitt (C). Turbulenter Farbdopplerfluss im Bereich des interatrialen Septums bei bekanntem kleinen ASD II (D).

des Mitrals- und Trikuspidalansatzes 0,8 cm/m². Das septale Trikuspidalsegel ist mit dem Septum verwachsen und verformt.

- Das anteriore Trikuspidalsegel hat einen normalen Ursprung, ist jedoch extrem dilatiert und imponiert typischerweise als „Schiffsegel“.
- Ein erheblicher Anteil des rechten Vorhofs ist durch die Verlagerung der Trikuspidalklappe atrialisiert.

Die Veränderungen sind in der apikalen Darstellung des rechten Ventrikels besonders gut zu erkennen (Abb. 5). Die Beurteilung der rechtsventrikulären Kontraktilität ist in diesem Fall nicht einfach. Neue Techniken wie die Strain-Analyse können dabei hilfreich sein. In Abbildung 6 ist der longitudinale Strain des rechtsventrikulären Abschnitts dargestellt, wobei die Werte im Normbereich liegen. Entsprechend ist jedoch der Anteil des verbleibenden rechtsventrikulären < 35 % mit einem ungünstigen Outcome verbunden.

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

maßes (Abb. 7 A–C). Beim M. Tricuspidalis sind Ausdehnungs- und Kontraktionsstörungen, insbesondere ein ASD oder PFO, gelegentlich auch ein VSD, ein Mitralklappenaneurysma oder ein Reizleitungsstamm, nicht ungewöhnlich. Auch über eine begleitende Non-Contraction-Kardiovaskulopathie wie die berichtet. Ein weiterer Patient war bereits ein kleiner ASD verzeichnet, welcher in Form und Ausmaß einer Trikuspidalinsuffizienz im Bereich des Vorhofseptums zu erkennen ist (Abb. 8 D).

Alt: Die 3D-Echokardiographie ermöglicht es, das Krankheitsbild des M. Tricuspidalis in neue Einblicke in das rechtsventrikuläre Volumen und Auswurfleistung zu werfen. 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

ID 111119; 02/2014

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
Fachkurzinformation siehe Seite 42

AstraZeneca 

¹ VOYAGER, Nicholls S. et al., Am J Cardiol 2010;105:69-76 ² Austria Codex Fachinformation ³ lt. EKO




CRESTOR®
Rosuvastatin