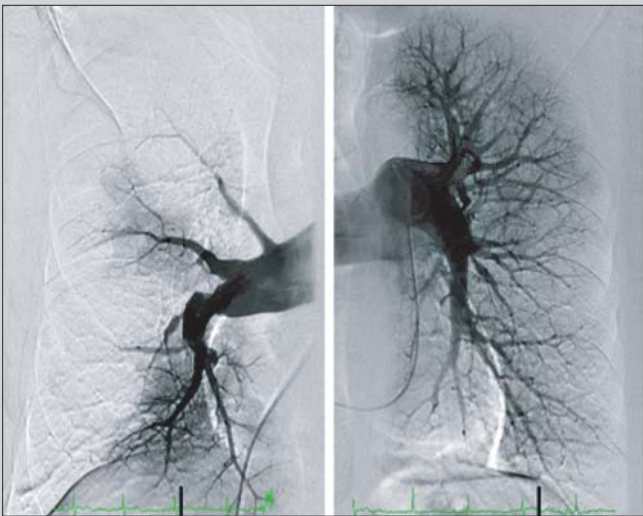


Zeitschrift für Gefäßmedizin

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



Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) – Eine Übersicht

R. Sadushi-Kolici, C. Gerges, I. M. Lang

Routineeinsatz von Drug-coated Balloons in der femoropoplitealen Strombahn: Evidenz und Fragen für die Verwendung im Alltag

M. Lichtenberg

RUBRIKEN

**VASCMED 2015, 22.–24. Oktober 2015,
Congress Innsbruck – Abstracts**

News-Screen

Pharma-News

Offizielles Organ des Österreichischen Verbandes
für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft
für Internistische Angiologie (ÖGIA)



www.kup.at/gefaessmedizin

Member of the



Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

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

Inhalt

Brief der Herausgeber	3
M. Brodmann, T. Gary	
Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) – Eine Übersicht	4
R. Sadushi-Kolici, C. Gerges, I. M. Lang	
Routineeinsatz von Drug-coated Balloons in der femoropoplitealen Strombahn: Evidenz und Fragen für die Verwendung im Alltag	10
M. Lichtenberg	
RUBRIKEN	
VASCMED 2015, 22.–24. Oktober 2015, Congress Innsbruck – Abstracts	15
News-Screen	26
Pharma-News	28

Titelbild: Anterior-posteriore Darstellung einer Pulmonalgefäßangiographie. Die Bilder stammen von einer operablen Patientin. Aus: Sadushi-Kolici et al.: Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) – Eine Übersicht, S. 6, Abb. 1.

Impressum

Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin

Offizielles Organ der Österreichischen
Gesellschaft für Internistische Angiologie
(ÖGIA)

Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann
Ass.-Prof. PD 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
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 Media Group GmbH
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: 4x 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 Beiträ-
ges 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, Be-
arbeitungen, 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-
nützt 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 Personenbezeich-
nungen in der Regel die männliche Form ver-
wendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und
männliche Personen gemeint.

Brief der Herausgeber

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Die diesmalige Ausgabe der *Zeitschrift für Gefäßmedizin* beschäftigt sich mit der Chronisch thromboembolischen pulmonalen Hypertonie (CTEPH). **Dr. Roela Sadushi-Kolici** aus der Arbeitsgruppe von **Univ.-Prof. Dr. Irene Lang** von der Klinischen Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Universität Wien gibt uns einen Einblick in die Pathophysiologie, Klinik und aktuelle Therapie dieser Erkrankung. Speziell die korrekte Diagnostik dieser Erkrankung ist wichtig und wird in diesem Übersichtsartikel dargestellt.

In den vergangenen Jahren wurden immer wieder vielversprechende Daten zur Verwendung von Drug-eluting Devices bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit publiziert. Die Verwendung dieser Devices ist nun in vielen Zentren bereits klinische Routine. Einen Übersichtsartikel zur Verwendung der Drug-coated Balloons in der femoropoplitealen Gefäßstrombahn hat **Dr. med. Dipl. oec. med. Michael Lichtenberg** von der Klinik für konservative und interventionelle Angiologie des Klinikums Arnsberg, Deutschland, verfasst.

Last but not least finden sich in dieser Ausgabe die Abstracts der diesjährigen **VASC MED**, des Kongresses des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin, der vom 22.–24. Oktober 2015 im Congress Innsbruck stattfinden wird.

Wie immer viel Freude bei der Lektüre wünschen

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

Ass.-Prof. PD Dr. Thomas Gary



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



Ass.-Prof. 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

Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) – Eine Übersicht

R. Sadushi-Kolici, C. Gerges, I. M. Lang

Kurzfassung: Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) ist eine spezielle Form von Lungenhochdruck, die dadurch charakterisiert ist, dass große Pulmonalarterien mit fibrosierenden Pulmonalembolien in Kombination mit einer klassischen pulmonalen Arteriopathie obstruiert und verschlossen sind. CTEPH imponiert klinisch wie pulmonalarterielle Hypertonie (PAH), mit dem Unterschied, dass segmentale nicht-gematchte Defekte im Ventilations-Perfusionsscan vorliegen. Exakte Prävalenz und Inzidenz von CTEPH sind unbekannt und unterschätzt. CTEPH ist die einzige potenziell heilbare Lungenhochdrucksform. Durch pulmonale Endarteriektomie (PEA) können die Obstruktionen aus den Lungengefäßen entfernt werden. Allerdings sind nicht alle Patienten für PEA geeignet. Für diese Patienten stehen medikamentöse Therapien zur Verfügung und seit Kurzem

die Ballonangioplastie der Pulmonalarterien, die seit 2014 in Europa durchgeführt wird.

Schlüsselwörter: Lungenhochdruck, Thrombose, Gefäßbiologie

Abstract: Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension (CTEPH) – An Overview. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH) is a distinct subtype of pulmonary hypertension (PH). One disease hypothesis is that it results from the nonresolution of venous thromboembolism. CTEPH is characterised by the presence of obstructive fibrotic thromboembolic material in the major pulmonary vessels, with concomitant microvascular arteriopathy, resulting in progressive PH. CTEPH presents similar to pulmonary arterial hypertension (PAH) with nonspecific symptoms, but is distinguished

from PAH by the presence of segmental defects on ventilation/perfusion scan. The exact prevalence and incidence of CTEPH are unknown but are underestimated. CTEPH is unique among the subgroups of PH in that it is potentially curable with pulmonary endarterectomy, a surgical intervention intended to remove the occlusive material from the pulmonary vasculature. However, in some patients obstructions are technically inaccessible, or risk benefit-ratios are unfavourable, making the condition inoperable. It is thought that the additional involvement of the smaller, more distal vessels is a target for medical treatment. More recently, balloon pulmonary angioplasty has become an additional therapeutic option. **Z Gefäßmed 2015; 12 (3): 4–9.**

Key words: pulmonary hypertension, thrombosis, vascular biology

■ Einleitung

Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie (CTEPH) ist eine spezielle Form von Lungenhochdruck, die dadurch charakterisiert ist, dass große Pulmonalarterien mit fibrosierenden Pulmonalembolien obstruiert und verschlossen sind, was zu pulmonaler Hypertonie führt.

■ Epidemiologie

Die Prävalenz von CTEPH wird mit 5/Million [1], 1,6–7,9/Million [2, 3] und 17–20/Million [4] angegeben. Die Variation der Angaben beruht auf der Schwierigkeit, korrekte Zahlen zu erheben, weil spezifische Symptome fehlen, die diagnostische Komplexität von CTEPH zu Fehldiagnosen führt und Expertenzentren umgangen werden. Auch die Angaben, wie viele CTEPH-Fälle aus akuten Pulmonalembolien resultieren, sind variabel und liegen zwischen 0,4 % und 9,1 % [5–14]. Gründe für die unterschiedlichen Beobachtungen sind Zuweisungsbias, verschiedene Methodologien zur Diagnose (Echo vs. invasive Messungen) und die Schwierigkeit, eine akute Pulmonalembolie sicher von einer Episode einer CTEPH zu unterscheiden [6, 14].

Das Konzept einer nicht-thromboembolischen Ätiologie [15, 16] wurde durch die Beobachtung einer internationalen prospektiven CTEPH-Datenbank widerlegt, die eine 74,8-%-Häufigkeit von akuter Pulmonalembolie in der Vorgeschichte von CTEPH-Patienten und eine Häufigkeit von tiefer Beinvenen-

thrombose (DVT) in 56,1 % nachwies [17]. Diese Daten stärken das Konzept, dass CTEPH eine Spätfolge von venöser Thromboembolie darstellt.

■ Definition und Diagnose

CTEPH repräsentiert Gruppe 4 der diagnostischen Klassifikation von Lungenhochdruck [18]. Die CTEPH-Diagnose beruht auf der Kombination folgender Kriterien:

- Nachweis einer pulmonalen Hypertonie durch invasive Rechtsherzkatheteruntersuchung (mittlerer pulmonal-arterieller Druck ≥ 25 mmHg in Ruhe)
- Wenigstens drei Monate effektiver Antikoagulation
- Mismatch im Ventilations-/Perfusionsscan mit wenigstens einem größeren Defekt, der zumindest 1/3 eines Segments beträgt
- Nachweis von pulmonal-vaskulären Läsionen mit Computertomographie und/oder Pulmonalgefäßangiographie, intravaskulärem Ultraschall oder OCT

Trotz klarer Kriterien ist die Diagnose der CTEPH schwierig zu stellen. Eine Überweisung an Expertenzentren ist wichtig und eine Forderung der Guidelines. Auch Experten haben gelegentlich Mühe, CTEPH von PAH sicher abzugrenzen. Hauptdifferentialdiagnosen sind PAH (siehe Tab. 1) und „Heart failure with preserved ejection fraction“ (HFpEF), kombiniert mit COPD.

■ Pathomechanismen

Die Folgen eines erhöhten Lungengefäßwiderstandes sind Rechtsherzhypertrophie und -dilatation mit Rechtsherzbelastung und letztendlich Tod durch Rechtsherzinsuffizienz.

Grundkonzept der vaskulären Erkrankung der CTEPH ist ein Gefäßwandumbau als Folge einer Thromboembolie mit asso-

Eingelangt am 4. Mai 2015; angenommen am 6. Mai 2015

Aus der Klinischen Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. med. Irene Lang, Klinische Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20, E-Mail: irene.lang@meduniwien.ac.at

Tabelle 1: Vergleich von CTEPH mit PAH. © I. M. Lang

	CTEPH	PAH
Ätiologie	Anamnese einer Pulmonalembolie (OR 14,5)	Anamnese einer Pulmonalembolie (OR 4,5)
Gefäßbiologie	– Fibrotisch umgebaute Thromben in den großen Pulmonalgefäßen – Pulmonale Arteriopathie in Gefäßen < 200 µm mit intimaler Fibrose – Mediahypertrophie und adventitielle Fibrose	– Atherosklerotische Plaques in den großen Pulmonalgefäßen – Klassische pulmonale Arteriopathie in Gefäßen < 200 µm mit intimaler Fibrose, Mediahypertrophie und adventitieller Fibrose, sowie plexiformen Läsionen
Risikofaktoren	– VTE (große idiopathische Pulmonalembolie und [rezidivierende] venöse Thrombosen), infizierte intravenöse Katheter inklusive ventrikulo-atriale Shunts zur Behandlung von Hydrozephalus, Splenektomie, Phospholipidsyndrom (Antiphospholipid-Antikörper und Lupus anticoagulans), Malignom, Einnahme von Schilddrüsenhormonen, IBD, chronische Infektionen (z. B. Osteomyelitis nach Trauma) – >70 % Blutgruppe A, B, oder AB	– Genmutationen: BMPR2, ALK-1, ENG, SMAD9, CAV1, KCNK3, EIF2AK4 – Drogen: Aminorex, Fenfluramine, Dexfenfluramine, Toxisches Rapsöl, Benfluorex, Serotonin-Reuptake-Inhibitoren, Amphetamine, Methamphetamine, Tryptophan, Dasatinib – HIV, Bindegewebserkrankungen, kongenitale Herzerkrankungen
Diagnose	Rechtsherzkatheter, V/Q-Szintigraphie, CT und Lungenarterienangiographie (DSA oder nativ) zur Darstellung von segmentalen Perfusionsdefekten, typischen Gefäßveränderungen wie ringartige Stenosen, Stummel, glatte Verschlüsse und Waben	Rechtsherzkatheter
Phänotyp	Patienten > 60 Jahre alt, episodischer Verlauf, jahrzehntelanger Verlauf	Typischerweise jüngere Frauen, progressiver Verlauf mit Tod innerhalb weniger Wochen
Behandlung	– Pulmonale Endarteriektomie – Riociguat-Tabletten – Angioplastie der Pulmonalarterien	Vasodilatoren

CT: Computertomographie; CTEPH: chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie; PAH: pulmonale arterielle Hypertonie; VTE: venöser Thromboembolismus; BMPR2: bone morphogenic protein receptor 2; ALK-1: activin A receptor type II-like 1 oder activin receptor-like kinase 1; ENG: endoglin; SMAD9: Mothers against decapentaplegic homolog 9; CAV1: caveolin 1; KCNK3: Potassium channel subfamily K member 3; EIF2AK4: Eukaryotic translation initiation factor 2-alpha kinase 4; PEA: pulmonale Endarteriektomie; V/Q: Ventilations-Perfusions-Szintigraphie; DAS: digitale Substraktionsangiographie

zielter Erkrankung der Widerstandsgefäße der Lunge, die von dem Bild einer pulmonal-arteriellen Hypertonie (PAH) nicht unterscheidbar ist. Man stellt sich vor, dass eine Pulmonalembolie durch das Zusammenwirken mehrerer Faktoren wie Entzündung [19, 20], Infektion [21], Hemmung der Gefäßneubildung [22, 23], zirkulierende Mikropartikel [24], abnormes Fibrinogen [25–27] und Splenektomie [24, 28, 29] zu einem fibrösen Gefäßverschluss umgebaut wird. Einige der bekannten, in CTEPH-Plasmen und Thromben identifizierten Mediatoren sind C-reaktives Protein [30], Monocyte Chemotactic Protein-1 [31], Tumour-necrosis-factor- α [32] und Interferon-gamma-induced-protein-10 [33]. Wie diese im Gefäßumbau zusammenspielen ist unklar.

Risikofaktoren sind in Tabelle 1 aufgelistet. Obwohl CTEPH eine thromboembolische Erkrankung ist [1], liegt kein systemischer Fehler der Gerinnung oder Fibrinolyse vor. Einige besondere Gerinnungsfaktoren, wie erhöhter Faktor VIII [34] und Phospholipidantikörper/LAK sind bei CTEPH signifikant häufiger zu finden als bei PAH [34, 35].

■ Klinik, Diagnostik

Symptome der CTEPH sind unspezifisch. Im Frühstadium können Dyspnoe und Müdigkeit bestehen. Die Dauer von den ersten Symptomen zur Diagnose beträgt im Median 14 Monate [17]. Symptome wie Schwindel, Thoraxschmerzen, Palpitationen oder Hämoptysen treten im fortgeschrittenen Stadium auf.

Physikalischer Status

Bei der Auskultation des Herzens kann man eine Tachykardie, einen lauten 2. Herzton, ein systolisches Geräusch als Hinweis auf eine Trikuspidalinsuffizienz und gelegentlich ein Diastolikum als Ausdruck einer Pulmonalinsuffizienz feststellen. Akzidentelle systolische Geräusche, die am Rücken oft am lautesten sind, entstehen als Folge von Turbulenzen an den pulmonal-vaskulären Obstruktionen. Weitere Befunde sind Zyanose, gestaute Jugularvenen, Hepatomegalie, Aszites und periphere Ödeme.

Elektrokardiogramm (EKG), Thoraxröntgen und Transthorakale Echokardiographie (TTE)

Durch eine Erhöhung des Drucks in den Pulmonalarterien und Rechtsherzbelastung sind Zeichen im EKG zu sehen, wie ein Rechtstyp, inkompletter oder kompletter Rechtsschenkelblock und T-Wellen-Negativierungen in den Vorderwandableitungen V_1 – V_4 („right ventricular strain pattern“). Ein unauffälliges EKG und ein unauffälliges Thoraxröntgen schließen aber eine CTEPH nicht aus. Auf einem Thoraxröntgen können dilatierte zentrale Pulmonalarterien mit Verlust von Blutgefäßen in der Peripherie sowie eine Vergrößerung des rechten Vorhofs und rechten Ventrikels zu sehen sein. Die transthorakale Echokardiographie ist zum Screening von Patienten mit Verdacht auf Lungenhochdruck im Allgemeinen die am besten geeignete Methode. Rechtsventrikelgröße und -funktion, der systolische pulmonal-arterielle Druck geschätzt aus der trikuspidalen Regurgitationsgeschwindigkeit, die Bewegung der Trikuspidalklappenebene („tricuspid annular plane systolic excursion“,



Abbildung 1: Anterior-posteriore Darstellung einer Pulmonalgefäßangiographie. Die linken beiden Bilder stammen von einer operablen Patientin, die rechten beiden Bilder von einem nicht-operablen Patienten.

Tabelle 2: Therapieoptionen für CTEPH: Pros und Cons. © I. M. Lang

	PEA	Medikamentöse Therapie	BPA
Pros	– Standardtherapie – Reproduzierbare Ergebnisse – Durch Guidelines empfohlen – Potenziell kurativ	– Nicht-invasiv	– Einfach perkutan
Cons	– Invasiv	– Lebenslang – Nur eine Studie – Nicht kurativ – Teuer	– Mehrere Sitzungen – Außerhalb Japans wenig Erfahrung

PEA: pulmonale Endarteriektomie; BPA: Ballonangioplastie der Pulmonalarterien

TAPSE), die exzentrische Abflachung des interventrikulären Septums, das sich „paradox“ in der Systolie nach links bewegt, sind die am häufigsten verwendeten Messgrößen.

Rechtsherzkatheter und Pulmonalarterien-angiographie

Zur Feststellung der Diagnose CTEPH ist der Rechtsherzkatheter unumgänglich. Die invasive hämodynamische Messung dient einerseits zur Erhebung des mittleren pulmonal-arteriellen Drucks, des mittleren Drucks im rechten Vorhof, des pulmonal-arteriellen Verschlussdrucks und des Herzindex. Außerdem dient der Rechtsherzkatheter zum Ausschluss von Shunt-Vitien oder Linksherzerkrankungen. Im Rahmen der Rechtsherzkatheteruntersuchung kann eine Linksherzkatheteruntersuchung mit Koronarangiographie und Messung des linksventrikulär enddiastolischen Drucks erfolgen. Die Durchführung einer Pulmonalarterienangiographie in zwei Ebenen lässt die Diagnose mit hoher Wahrscheinlichkeit stellen, und lässt erkennen, ob eine chirurgische Therapie (pulmonale Endarteriektomie, PEA) technisch machbar ist (Abb. 1). Moderne Injektionsverfahren und digitale Subtraktion machen die Pulmonalarterienangiographie auch bei sehr kranken Patienten zu einer sicheren, kontrastmittelarmen Untersuchungsmethode.

Ventilations-/Perfusionsscan der Lunge

Diese Untersuchung dient der Unterscheidung zwischen den nicht-thromboembolischen PH-Formen und der CTEPH.

Die Sensitivität dieser Untersuchung für die Detektion von CTEPH beträgt 96–97 %, die Spezifität 90–95 %.

Computertomographie

Obwohl moderne Dual-source-Geräte eine Pulmonalembolie mit großer Sensitivität und Spezifität erkennen können, erlauben sie keinen sicheren Ausschluss einer CTEPH. Die CT ist aber hilfreich zur Beurteilung des Lungenparenchyms und benachbarter anatomischer Strukturen.

■ Therapieoptionen (Tab. 2)

Bei CTEPH stehen prinzipiell drei spezifische Behandlungsmöglichkeiten zur Verfügung:

- 1) die chirurgische Therapie (PEA),
- 2) die medikamentöse Therapie mit Riociguat, einem Stimulator der löslichen intrazellulären Guanlylatzyklase und
- 3) die Ballonangioplastie der Pulmonalarterien.

Konventionelle Therapie

Orale Antikoagulation

Kleine thrombotische Läsionen in der Mikrozirkulation des Lungengefäßsystems werden bei Patienten mit PH beobachtet und stellen das Rationale dar, bei allen PH-Patienten eine orale Antikoagulation zu empfehlen. Eine Evidenz für diese Therapie konnte nur in unkontrollierten Studien gewonnen werden. Nach den Guidelines wird ein Ziel-INR-Wert von 1,5–2,0 empfohlen. Da CTEPH als thromboembolische Lungenhoch-

drucksform gilt, ist die Antikoagulation mit einem INR-Ziel von 2,0–3,0 vorgesehen. Die Rolle moderner gezielter oraler Antikoagulantien ist unklar, da pharmakokinetische Interaktionen mit zugelassenen PH-Medikamenten noch geprüft werden müssen. Trotz besserer Patientencompliance mit NOAKs, wahrscheinlich stabileren Plasmaspiegeln der Substanzen mit geringerem Blutungsrisiko, sind das breitere Wirkungsspektrum von Vitamin-K-Antagonisten mit kollateraler Hemmung der Kontaktaktivierung des plasmatischen Gerinnungssystems und die Notwendigkeit von Gerinnungskontrollen für Patienten mit CTEPH derzeit vorzuziehen.

Diuretika

Symptome wie periphere Ödeme und Aszites treten in fortgeschrittenen Krankheitsstadien auf und sind Zeichen einer Rechtsherzinsuffizienz. Der Einsatz von kaliumsparenden Diuretika mit aldosteronantagonisierender Wirkung wird bevorzugt.

Sauerstoff

Es gilt die allgemeine Empfehlung, bei Patienten mit PH eine anhaltende arterielle Sauerstoffsättigung über 90 % anzustreben.

Digitalis und Dobutamin

Positiv inotrope Substanzen, wie Digitalis, werden Patienten mit atrialen Arrhythmien gegeben. Dies basiert nicht auf wissenschaftlichen Erkenntnissen, sondern auf klinischer Erfahrung (Evidenzlevel C). Die intravenöse Verabreichung von Dobutamin in fortgeschrittenen Stadien dekompensierter Rechtsherzinsuffizienz ist in vielen Expertenzentren eine Routinemaßnahme bei schwerer dekompensierter Rechtsherzinsuffizienz.

Spezifische Therapie

Marktzugelassene spezifische Therapien für Lungenhochdruck sind Prostazyklin und Prostazyklinanaloga, Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERAs), Phosphodiesterase-Hemmer und Stimulatoren der löslichen Guanylat-Zyklase (sGC Stimulatoren). Während der ERA Bosentan in einer großen randomisierten Studie getestet wurde, die aber nicht zur Zulassung führte, und sGC-Stimulatoren aufgrund einer positiven randomisierten Studie für nicht-operable und persistierende/wieder aufgetretene CTEPH nach PEA zugelassen wurde, sind die anderen Substanzen bisher nicht systematisch in der Indikation CTEPH getestet worden.

Synthetisches Prostazyklin und Prostazyklinanaloga

Prostazyklin wird in Endothelzellen synthetisiert und ist ein potenter Vasodilatator. Die verminderte Expression von Prostazyklin-Synthetase in Pulmonalarterien von Patienten mit PAH legt den klinischen Einsatz von Prostazyklinen nahe. Die Nebenwirkungen dieser Substanzklasse wie Blutdruckabfall, Kopfschmerzen, Flush, Diarrhoe, Kieferschmerzen, Gelenkschmerzen usw. sind therapielimitierend. Prostanoiden sind zur Behandlung von Patienten in den WHO-Funktionsklassen (II), III und IV indiziert. Ein erhöhter Dosisbedarf im Lauf der Zeit gilt als Charakteristikum dieser Substanzklasse.

Epoprostenol (Flolan®)

Wird intravenös über zentralvenöse Zugänge verabreicht und ist dadurch für CTEPH-Patienten, für die intravenöse Katheter ein Risikofaktor ist (Tab. 1), nicht anzuwenden.

Treprostinil sodium (Remodulin®)

Ist ein trizyklisches Benzidinanalogon von Epoprostenol und kann sowohl subkutan, inhalativ als auch intravenös verabreicht werden. Treprostinil führte in randomisierten, klinischen Studien zu einer verbesserten Leistungsfähigkeit und Hämodynamik. Neben den oben erwähnten klassentypischen Nebenwirkungen bestehen bei subkutaner Applikation Schmerzen an der Injektionsstelle, welche eine Fortführung der Therapie unmöglich machen können. Derzeit wird subkutanes Treprostinil im Rahmen einer randomisierten klinischen Studie zur Therapie der CTEPH erprobt (CTREPH Studie, Clinicaltrials.org Identifier: NCT01416636).

Endothelin-Rezeptor-Antagonisten (ERAs)

Die Wirkung von Endothelin-1 wird über zwei ET-Rezeptoren, ET-A und ET-B, vermittelt, die an Endothelzellen, glatten Muskelzellen und auch Fibroblasten exprimiert werden. Die Bindung von ET-1 an ET-A-Rezeptor vermittelt Vasokonstriktion und Proliferation. Die Aktivierung der ET-B-Rezeptoren fördert zusätzlich die ET-1-Clearance und führt zur Freisetzung von vasodilatativen und antiproliferativen Faktoren (z. B. Stickoxid, Prostazyklin). Eine randomisierte Studie an 156 Patienten mit nicht-operabler CTEPH führte zwar zu einer signifikanten Reduktion des Lungengefäßwiderstands, aber zu einer Änderung des Sechs-Minuten-Gehtests um nur 2 m, und wurde daher in der Indikation nicht zugelassen (BENEFIT-Studie).

Stimulatoren der löslichen Guanylat-Zyklase (sGC Stimulatoren)

Riociguat ist ein oraler Stimulator der löslichen Guanylatzyklase (sGC). Wenn Stickstoffmonoxid (NO) über die Häm-Domäne an sGC bindet, oder auch in Abwesenheit von NO, katalysiert das Enzym die Synthese des Signalmoleküls „zyklisches Guanosinmonophosphat“ (cGMP). cGMP wiederum spielt eine wichtige Rolle bei der Regulierung zellulärer Funktionen wie Gefäßspannung, Zellvermehrung, Fibrose und Entzündung. In zwei Phase-III-Studien bei Patienten mit PAH und bei Patienten mit nicht-operabler oder nach der Operation fortbestehender CTEPH konnte eine signifikante und nachhaltige Verbesserung sowohl im Sechs-Minuten-Gehtest als auch bei der funktionellen Klassifizierung nach WHO nachgewiesen werden. Riociguat zeigte auch in der Langzeitanwendung ein gutes Wirkungs- und Sicherheitsprofil. Riociguat ist seit dem 10.04.2014 in Österreich für nicht-operable und persistierende/wieder aufgetretene CTEPH nach PEA zugelassen, und wird nach einem vorgegebenen Schema über Wochen zu einer Zieldosis von $3 \times 2,5$ mg/Tag auftitriert.

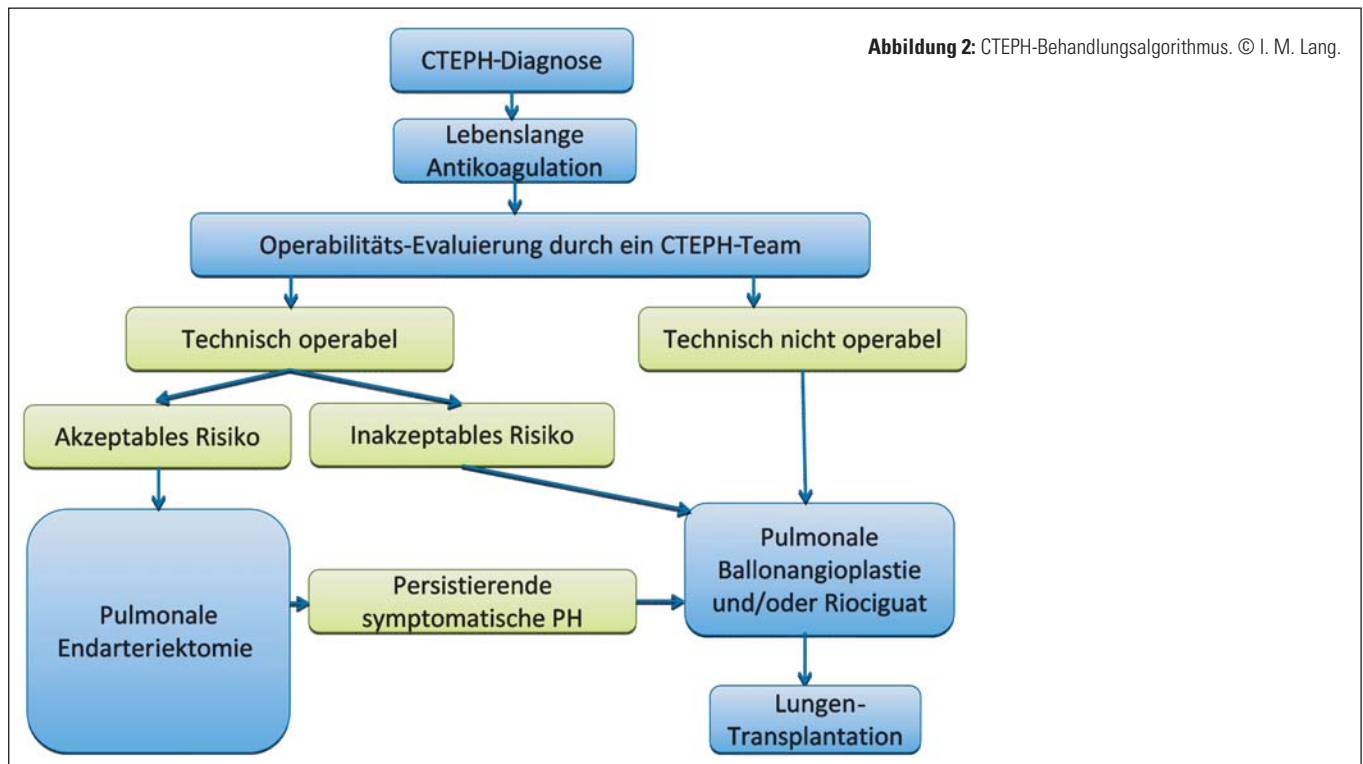
Interventionelle Therapien

Pulmonale Endarteriektomie (PEA)

Die chirurgische Therapie hat einen hohen Stellenwert in der Behandlung der CTEPH. Sie gilt als der Therapie-Goldstandard, mit einer 30-Tages-Mortalität in europäischen Zentren von 4,7 % [36]. PEA wird in tiefer Hypothermie mit seitengetretenen Perioden von totalem Kreislaufarrest als mediale Endarteriektomie durchgeführt. Die Therapie steht in Europa in Wien, Mainz, Paris, Homburg, Papworth und Pavia zur Verfügung.

Ballonangioplastie der Pulmonalarterien (BPA)

Feinstein und Landberg publizierten 2001 eine Fallserie von 18 Patienten mit nicht-operabler CTEPH, die sie einer Bal-



lonangioplastie nach dem Vorbild der koronaren Ballonangioplastie unterzogen hatten. Obwohl sie einen signifikanten Abfall des pulmonal-arteriellen Druckes erreichten, erlitten elf Patienten ein Reperfusionsödem, wobei drei Patienten nach der Prozedur intubiert und beatmet werden mussten [37]. Rezent haben japanische Interventionisten diese Technik verfeinert, indem sie sich auf der Basis von intravaskulärem Ultraschall und/oder optischer Kohärenztomographie (OCT) an ein Ballon-/Gefäßverhältnis von < 1 hielten und vorsichtig die Anzahl der intervenierten Segmente auf ein bis zwei pro Sitzung limitierten [38–40]. Mit dieser Vorgangsweise werden im Durchschnitt 4,8 Sitzungen pro Patient benötigt, um deutliche Verbesserungen der pulmonalen Hämodynamik und körperlichen Belastbarkeit zu erreichen, wobei die Ergebnisse von Langzeituntersuchungen allerdings noch ausstehen.

Die Verwendung eines prädiktiven Scoring-Index (PEPSI) hat in manchen Zentren die Inzidenz des Reperfusionsödems auf etwa 2 % reduziert [41]. BPA wird in Europa noch wenig angewendet [42], findet aber rasch zunehmendes Interesse, da ca. ein Drittel der europäischen CTEPH-Population als nicht operabel eingestuft wird. Während vor allem Patienten mit internistischer Komorbidität ein Target für BPA darstellen, ist ein Vergleich der Machbarkeit technisch komplexer Anatomien zwischen PEA und BPA ausständig. BPA muss derzeit als experimentelle Therapie gelten. Ihre Einführung sollte im Rahmen weltweiter Register erfolgen.

■ Zusammenfassung

CTEPH ist eine Sonderform von Lungenhochdruck. Obwohl die thromboembolische Ätiologie heute aus großen Datenbanken ablesbar ist, bleibt es ein Rätsel, wie CTEPH aus akuter Pulmonalembolie hervorgeht. Als Folge der komplexen Diagnostik und Differentialdiagnostik ist wahrscheinlich, dass

CTEPH auch in Österreich unterdiagnostiziert ist. CTEPH stellt die einzige prinzipiell heilbare Lungenhochdrucksform dar, da nach PEA normale Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf wiederherstellbar sind. Ein Expertenteam mit einem erfahrenen PEA-Chirurgen bewertet, ob ein Patient operabel ist oder einer anderen Therapie zugeführt werden soll (Abb. 2).

Da neben der Erkrankung der großen Lungengefäße auch die kleinen Widerstandsgefäße der Lunge verändert sind, ergibt sich ein Angriffspunkt für Vasodilatoren. Seit 2014 ist Riociguat in der Indikation nicht-operable und persistierende/wieder aufgetretene CTEPH nach PEA in Österreich zugelassen. Seit 2014 wird am Wiener Allgemeinen Krankenhaus/Medizinische Universitätsklinik Wien die Ballonangioplastie der Pulmonalarterien als therapeutische Alternative für nicht-operable Patienten mit CTEPH angeboten.

■ Relevanz für die Praxis

Chronisch thromboembolische pulmonale Hypertension (CTEPH) stellt eine eigene Subgruppe von Lungenhochdruck dar, die sich in Pathophysiologie, Patientencharakteristika und Behandlung von den anderen Lungenhochdrucksformen unterscheidet.

■ Interessenkonflikt

In den vergangenen zwei Jahren erhielt I. M. Lang von folgenden Firmen Fortbildungsunterstützung bzw. Honorare für Forschungstätigkeit oder Vorträge: Actelion, Bayer-Schering, AstraZeneca, Servier, Cordis, Medtronic, GSK, Novartis, Pfizer, Biosensors Europe SA, Daiichi-Sankyo, MSD, Crosstec, AOP Orphan, United Therapeutics. R. Sadushi-Kolici und C. Gerges melden keinen Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Lang IM, Madani M. Update on chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2014; 130: 508–18.
2. Klok FA, van der Hulle T, den Exter PL, Lankeit M, Huisman MV, Konstantinides S. The post-PE syndrome: a new concept for chronic complications of pulmonary embolism. *Blood Rev* 2014; 28: 221–6.
3. Tapson VF, Humbert M. Incidence and prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension: from acute to chronic pulmonary embolism. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 564–7.
4. UK National Pulmonary Hypertension Audit, 2013. <http://www.hscic.gov.uk/catalogue/PUB13318/nati-pulm-hype-audi-2013-rep.pdf> (Link zuletzt gesehen: 8.6.2015)
5. Pengo V, Lensing AW, Prins MH, Marchiori A, Davidson BL, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after pulmonary embolism. *N Engl J Med* 2004; 350: 2257–64.
6. Klok FA, Tesche C, Rappold L, Dellas C, Hasenfuss G, et al. External validation of a simple non-invasive algorithm to rule out chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. *Thromb Res* 2015; 135: 796–801.
7. Becattini C, Agnelli G, Pesavento R, Silingardi M, Poggio R, et al. Incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after a first episode of pulmonary embolism. *Chest* 2006; 130: 172–5.
8. Miniati M, Monti S, Bottai M, Scosia E, Bauleo C, et al. Survival and restoration of pulmonary perfusion in a long-term follow-up of patients after acute pulmonary embolism. *Medicine (Baltimore)* 2006; 85: 253–62.
9. Dentali F, Donadini M, Gianni M, Bertolini A, Squizzato A, et al. Incidence of chronic pulmonary hypertension in patients with previous pulmonary embolism. *Thromb Res* 2009; 124: 256–8.
10. Marti D, Gomez V, Escobar C, Wagner C, Zamarro C, et al. [Incidence of symptomatic and asymptomatic chronic thromboembolic pulmonary hypertension]. *Arch Bronchopneumol* 2010; 46: 628–33.
11. Poli D, Grifoni E, Antonucci E, Arcangeli C, Prisco D, et al. Incidence of recurrent venous thromboembolism and of chronic thromboembolic pulmonary hypertension in patients after a first episode of pulmonary embolism. *J Thromb Thrombolysis* 2010; 30: 294–9.
12. Surie S, Gibson NS, Gerdes VE, Bouma BJ, van Eck-Smit BL, et al. Active search for chronic thromboembolic pulmonary hypertension does not appear indicated after acute pulmonary embolism. *Thromb Res* 2010; 125: e202–5.
13. Korkmaz A, Ozlu T, Ozsü S, Kazaz Z, Bulbul Y. Long-term outcomes in acute pulmonary thromboembolism: the incidence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension and associated risk factors. *Clin Appl Thromb Hemost* 2012; 18: 281–8.
14. Guerin L, Couturaud F, Parent F, Revel MP, Gillaizeau F, et al. Prevalence of chronic thromboembolic pulmonary hypertension after acute pulmonary embolism. Prevalence of CTEPH after pulmonary embolism. *Thromb Haemost* 2014; 112: 598–605.
15. Eggermayer P, Peacock AJ. Is pulmonary embolism a common cause of chronic pulmonary hypertension? Limitations of the embolic hypothesis. *Eur Respir J* 2000; 15: 440–8.
16. Peacock A, Simonneau G, Rubin LJ. Controversies, uncertainties and future research on the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Proc Am Thorac Soc* 2006; 3: 608–14.
17. Pepke-Zaba J, Delcroix M, Lang I, Mayer E, Jansa P, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension (CTEPH): results from an international prospective registry. *Circulation* 2011; 124: 1973–81.
18. Konstantinides SV, Torbicki A, Agnelli G, Danchin N, Fitzmaurice D, et al. 2014 ESC Guidelines on the diagnosis and management of acute pulmonary embolism: The Task Force for the Diagnosis and Management of Acute Pulmonary Embolism of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by the European Respiratory Society (ERS). *Eur Heart J* 2014; 35: 3033–73.
19. Wynants M, Vengethasamy L, Ronisz A, Meyns B, Delcroix M, Quarc R. NF-kappaB Pathways is involved in CRP-induced effects on pulmonary arterial endothelial cells in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2013; 12: L934–42.
20. Bonderman D, Jakowitsch J, Adlbrecht C, Schemper M, Kyrle PA, et al. Medical conditions increasing the risk of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Haemost* 2005; 3: 512–6.
21. Bonderman D, Jakowitsch J, Redwan B, Bergmeister H, Renner MK, et al. Role for staphylococci in misguided thrombus resolution of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2008; 28: 678–84.
22. Zabini D, Nagaraj C, Stacher E, Lang IM, Nierlich P, et al. Angiostatic factors in the pulmonary endarterectomy material from chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients cause endothelial dysfunction. *PloS one* 2012; 7: e43793.
23. Alias S, Redwan B, Panzenboeck A, Winter MP, Schubert U, et al. Defective angiogenesis delays thrombus resolution: a potential pathogenetic mechanism underlying chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2014; 34: 810–9.
24. Frey MK, Alias S, Winter MP, Redwan B, Stubiger G, et al. Splenectomy is modifying the vascular remodeling of thrombosis. *J Am Heart Assoc* 2014; 3: e000772.
25. Morris TA, Marsh JJ, Chiles PG, Auger WR, Fedullo PF, Woods VL, Jr. Fibrin derived from patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension is resistant to lysis. *Am J Respir Crit Care Med* 2006; 173: 1270–5.
26. Morris TA, Marsh JJ, Chiles PG, Kim NH, Noskova KJ, et al. Abnormally sialylated fibrinogen gamma-chains in a patient with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Res* 2007; 119: 257–9.
27. Morris TA, Marsh JJ, Chiles PG, Magana MM, Liang NC, et al. High prevalence of dysfibrinogenemia among patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Blood* 2009; 114: 1929–36.
28. Jais X, Ios V, Jardim C, Sitbon O, Parent F, et al. Splenectomy and chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thorax* 2005; 60: 1031–4.
29. Bonderman D, Skoro-Sajer N, Jakowitsch J, Adlbrecht C, Dunkler D, et al. Predictors of outcome in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2007; 115: 2153–8.
30. Wynants M, Quarc R, Ronisz A, Alfaro-Moreno E, Van Raemdonck D, et al. Effects of C-reactive protein on human pulmonary vascular cells in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Resp J* 2012; 40: 886–94.
31. Kimura H, Okada O, Tanabe N, Tanaka Y, Terai M, et al. Plasma monocyte chemoattractant protein-1 and pulmonary vascular resistance in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 164: 319–24.
32. Langer F, Schramm R, Bauer M, Tscholl D, Kunihara T, Schafers HJ. Cytokine response to pulmonary thromboendarterectomy. *Chest* 2004; 126: 135–41.
33. Zabini D, Heinemann A, Foris V, Nagaraj C, Nierlich P, et al. Comprehensive analysis of inflammatory markers in chronic thromboembolic pulmonary hypertension patients. *Eur Respir J* 2014; 44: 951–62.
34. Bonderman D, Turecek PL, Jakowitsch J, Weltermann A, Adlbrecht C, et al. High prevalence of elevated clotting factor VIII in chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Thromb Haemost* 2003; 90: 372–6.
35. Bonderman D, Wilkens H, Wakounig S, Schäfers HJ, Jansa P, et al. Risk factors for chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Eur Respir J* 2009; 33: 325–31.
36. Mayer E, Jenkins D, Lindner J, D'Armini A, Kloeck J, et al. Surgical management and outcome of patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension: results from an international prospective registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2011; 141: 702–10.
37. Feinstein JA, Goldhaber SZ, Lock JE, Ferndandes SM, Landberg MJ. Balloon pulmonary angioplasty for treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circulation* 2001; 103: 10–3.
38. Kataoka M, Inami T, Hayashida K, Shimura N, Ishiguro H, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty for the treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 756–62.
39. Sugimura K, Fukumoto Y, Satoh K, Nochioka K, Miura Y, et al. Percutaneous transluminal pulmonary angioplasty markedly improves pulmonary hemodynamics and long-term prognosis in patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ J* 2012; 76: 485–8.
40. Mizoguchi H, Ogawa A, Munemasa M, Mikouchi H, Ito H, Matsubara H. Refined balloon pulmonary angioplasty for inoperable patients with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 748–55.
41. Inami T, Kataoka M, Shimura N, Ishiguro H, Yanagisawa R, et al. Pulmonary edema predictive scoring index (PEPSI), a new index to predict risk of reperfusion pulmonary edema and improvement of hemodynamics in percutaneous transluminal pulmonary angioplasty. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 725–36.
42. Andreassen AK, Ragnarsson A, Gude E, Geiran O, Andersen R. Balloon pulmonary angioplasty in patients with inoperable chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Heart* 2013; 99: 1415–20.

LOVENOX® – Eine Welt an Erfahrung.



Über 500 Millionen Patienten haben LOVENOX® erhalten.¹

25 Jahre Erfahrung geben Sicherheit.

Mehr als 15.000 wissenschaftliche Publikationen mit Enoxaparin.²

LOVENOX®
Erfahrung macht sicher.

036054 / 02.2014

Routineeinsatz von Drug-coated Balloons in der femoropoplitealen Strombahn: Evidenz und Fragen für die Verwendung im Alltag

M. Lichtenberg

Kurzfassung: Positive RCT-Studienergebnisse für Drug-coated Balloons (DCBs) haben in den vergangenen Jahren zu einer zunehmenden Anwendung dieser Devices in der endovaskulären Therapie von infrainguinalen arteriellen Läsionen geführt. DCBs bieten im Rahmen der „To leave nothing behind“-Strategie die Möglichkeit, Intervention in „No stent“-Regionen durchzuführen. Inzwischen liegen evidenzfähige Studienergebnisse vor, längst sind aber nicht alle Fragen zu den DCBs geklärt. Dieser Übersichtsartikel fasst die evidenzbeeinflussenden Studien und Register zusammen und diskutiert die Vor- und

Nachteile für die Anwendung im femoropoplitealen Stromgebiet in der täglichen Routine.

Schlüsselwörter: PAVK, Drug-coated Ballon, POBA, A. femoralis superficialis

Abstract: DCBs in Femoropopliteal Lesions: Evidence and Usability. Recently published study results of randomized controlled trials and registries have led to a widespread use of drug coated balloons (DCB) in femoropopliteal artery obstructions. Following the “to leave nothing behind” policy DCB have the poten-

cy of delivering antiproliferative agents homogenously in the vessel wall without leaving behind metal scaffolding. The current DCB generation differs in the formulation of the usually used paclitaxel, the coating and the elution excipients. This overview article focus on the present study situation of DCBs in femoropopliteal lesions and aims to analyze advantages and disadvantages for daily routine practice. **Z Gefäßmed 2015; 12 (3): 10–4.**

Key words: peripheral artery disease, SFA, POBA, drug coated balloon

Verwendete Abkürzungen:

DCB	Drug-coated Balloon	Bail out stenting	Notwendigkeit einer zusätzlichen Stent-implantation
RCT	Randomized controlled trial	Patency rate	Kein Nachweis einer Restenose > 50 % nach Intervention, angiographisch oder duplexsonographisch gemessen
TLR	Target lesion revascularization	SFA	A. femoralis superficialis
FTLR	Freedom from target lesion revascularization	BTK	Unterhalb des Knies
POBA	Plain old balloon angioplasty	LLL	Late lumen loss
PTA	Percutaneous transluminal angioplasty		

■ Evidenz für Drug coated-Balloons (DEBs) in der femoropoplitealen Strombahn

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit demonstriert sich klinisch als Claudicatio-Symptomatik oder bei weit fortgeschrittenem Befund als kritische Extremitätenischämie mit Gefahr einer irreversiblen Gewebeerstörung. Während bei der Behandlung von Patienten mit Claudicatio-Beschwerden eine Verbesserung der einschränkenden Symptomatik im Vordergrund steht, muss bei kritischer Extremitätenischämie unter Einsatz maximaler technischer und menschlicher Ressourcen die drohende Gefahr einer Amputation vermieden werden. Aus klinischer und ökonomischer Sicht stehen dabei die Sicherheit, der anhaltende Revaskularisationserfolg und eine kosteneffektive Therapie im Vordergrund. Dies gilt umso mehr für die Revaskularisationsstrategie im Stadium der Claudicatio intermittens.

Die endovaskuläre Rekanalisation arterieller femoropoplitealer Läsionen ist seit vielen Jahren eine anerkannte und effek-

tive Therapieoption [1, 2], jedoch wird durch den induzierten Proliferationsreiz durch die einfache Ballonangioplastie mit oder ohne Nitinolstentimplantation ein komplexer Restenoseprozess bestehend aus einer neointimalen Hyperplasie und einem Remodelling initiiert, der verantwortlich für Re-Interventionen oder gefäßchirurgische Verlaufseingriffe sein kann.

Moderne Stents der 2. und 3. Generation können im Vergleich zur alleinigen POBA die Restenoserate zwar signifikant reduzieren, jedoch liegt auch in den kürzlich publizierten Stentstudien die Wahrscheinlichkeit für eine Re-Intervention nach 12 Monaten weiterhin zumeist deutlich > 20 % [3–7]. Die Läsionslänge korreliert dabei bekanntermaßen negativ mit der primären Offenheitsrate.

In den vergangenen Jahren war immer mehr der Trend zu erkennen, soweit wie möglich auf metallische Scaffolds zu verzichten und einer „Leave nothing behind“-Strategie zu folgen. Insbesondere in gelenkübergreifenden Segmenten und möglichen Bypasslandezonen der femoropoplitealen Strombahn ist dies sehr gut nachvollziehbar. Die alternative Therapieoption, mittels DCB entsprechende Interventionen durchzuführen, hat spätestens nach den großen „Proof of concept“-Studien (Tab. 1, Tab. 2) auch in der peripheren endovaskulären Therapie einen herausragenden Stellenwert. Die Komplexität liegt dabei insbesondere bei langen und/oder schwer kalzifizierten Läsionen, mit Induktion von Dissektionen, Recoil-Reaktionen und Thrombenbildung, die das primäre Konzept einer alleini-

Eingelangt am 3. April 2015; angenommen am 9. April 2015; Pre-Publishing Online am 1. Juni 2015.

Aus dem Klinikum Arnsberg, Deutschland

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

Tabelle 1: Auswahl aktuell kommerziell erhältlicher DCBs mit entsprechender Studienauflistung

DCB-Name	Hersteller	Trägersubstanz	Paclitaxel	Veröffentlichte klinische Studie
In.Pact	Medtronic	Harnstoff	3 µg/mm ²	INPACT SFA; Pacifier; Italian SFA Registry; FAIR; DEBELLUM; DCB vs. DES in Long SFA; Debate SFA; Debate BTK; Leipzig BTK Registry
Lutonix 14 Lutonix 35	Lutonix-Bard	Polysorbate/ Sorbitol	2 µg/mm ²	Levant I; Levant II, Global SFA Registry
Biopath (prev. Freeway)	Eurocor/Biosensors	Schellack	3 µg/mm ²	PACUBA I; FREEWAY STENT
Paseo Lux	Biotronik	BTHC	3 µg/mm ²	Biolut-P-I und -P-II
Elutax SV	Aachen Resonance	Kein	2,2 µg/mm ²	Bis dato keine veröffentlichten Studien
Legflow	Cardionovum	Schellack	3 µg/mm ²	Bis dato keine veröffentlichten Studien
Advance 18 PTX	Cook	Kein	3 µg/mm ²	ADVANCE PTX trial
Contavance	Medtronic	Iopromid	3 µg/mm ²	Copa Cabana; Thunder; FemPA; DEFINITIVE AR

Tabelle 2: Vor- und Nachteile der DCB-Anwendung**Vorteile:**

- Kein Verbleib eines Scaffold im Gefäß
- Homogene Applikation der antiproliferativen Substanz
- Wiederholbar
- Zunehmende klinische und wissenschaftliche Evidenz
- Einsatz in „No stent“-Bereichen

Nachteile:

- Keine RCT-Daten für TASC-C/D-Läsionen
- Teilweise sehr unterschiedliche Studiendesigns/kein Klasseneffekt
- Eindeutiger Beweis einer Kosteneffektivität noch ausstehend
- Eingeschränkte Verfügbarkeit von Ballonlängen je nach Hersteller

Tabelle 3: NHS-Report zur Kosteneffektivität und Beeinflussung der Lebensqualität verschiedener Revaskularisationstrategien. Erstellt nach [13].

Device	Kosten (€)	QALYs
Paclitaxel-coated Balloon	49,890	3,402
Bare-metal Stents	54,775	3,144
Paclitaxel-eluting Stent	55,012	3,157
PTA, kein Bail-out Stent	56,539	2,988
PTA mit Bail-out stent	55,199	3,047

QALY: Quality-adjusted life-year.

gen antiproliferativen Medikationsapplikation ohne mechanische Stabilisierung schwierig macht.

Mögliche Debulkingkonzepte mit Einsatz von Arteriekтомie-systemen, Thrombektomieverfahren oder Cutting-Balloons werden derzeit intensiv analysiert und sind teilweise mit ermutigenden Ergebnissen veröffentlicht [8, 9]. Die 3-armige prospektive, multizentrische, randomisierte DEFINITIVE-AR-Studie [8] konnte dabei insbesondere für die Subgruppe mit schweren SFA-Verkalkungen (DAART-Arm) wie auch in der Subgruppe mit Läsionen > 100 mm einen klaren Vorteil für die Arteriekтомie im Sinne einer Debulkingtherapie vor DCB-Einsatz zeigen. Die primäre Offenheitsrate mittels Duplexultraschallanalyse lag nach 12 Monaten in der DAART-Gruppe bei 70,4 % und in der alleinigen DCB-Gruppe ohne Debulkingtherapie bei 62,5 %. Die Schlussfolgerung aus dieser Arbeit war somit, dass die Schaffung eines ausreichenden Gefäßlumens plus Entfernung einer „biomechanischen Barriere“ für die effektive Aufnahme von Paclitaxel sinnvoll erscheint und mittels eines Debulkingverfahrens erfolgen sollte. Ob hierzu auch andere Debulkingverfahren wie die „Rotationsarterithrombektomie“ (z. B. Rotarex) oder andere Arteriekтомieverfahren (orbitale Arteriekтомie, Rotationsarteriekтомie, Laserarteriekтомie) heranzuziehen sind, bleibt weiteren, teilweise schon laufenden, Studien vorbehalten, zu untersuchen.

Der Nachweis einer klinischen und wissenschaftlichen Evidenz für den routinemäßigen Einsatz von DCBs ist aufgrund

der oben dargestellten Studien derzeit nur für TASC-A- und -B-Läsionen femoropopliteal vorliegend. Die durchschnittlich behandelte Läsionslänge übersteigt in diesen Studien nicht 10 cm bzw. liegt sogar deutlich darunter. Einige mono- und multizentrische Registerarbeiten [10, 11] konnten kürzlich auch für lange Läsionen der femoropoplitealen Strombahn Vorteile für DCBs zeigen. Dabei konnte im Leipzig Real World DEB Registry bei einer Läsionslänge von 24 cm eine primäre Offenheitsrate von 77,6 % nach 12 Monaten nachgewiesen werden. Bei der Verwendung des DCB in Instent-Restenosen zeigte sich in dieser Subgruppenanalyse eine primäre Offenheit von 85,2 %, bei striktem Einsatz in der SFA von 82,4 %.

In einer von Zeller et al. veröffentlichten retrospektiven Analyse mit Verwendung einer „propensity score“-Analysemethode wurden 228 Patienten untersucht, die entweder mit einem DCB oder einem DES in der femoropoplitealen Strombahn behandelt wurden. Es konnten Daten zu 131 DCB-Anwendungen vs. 97 DES-Anwendungen mit einer mittleren Läsion von 194,4 mm (DCB-Gruppe) und 195 mm (DES-Gruppe) ausgewertet werden. Die Restenoserate lag nach 12 Monaten bei 23,9 % in der DCB-Gruppe und in der DES-Gruppe bei 30,4 %. Dies entsprach keinem signifikanten Unterschied. Eine zusätzliche Stentimplantation (Bail-out-Stentimplantation) war in der DCB-Gruppe in 18,3 % der Läsionen notwendig. Die Kombination DEB plus Nitinolstent führte in dieser Analyse zu keiner signifikanten Verringerung der primären Offenheitsrate [11].

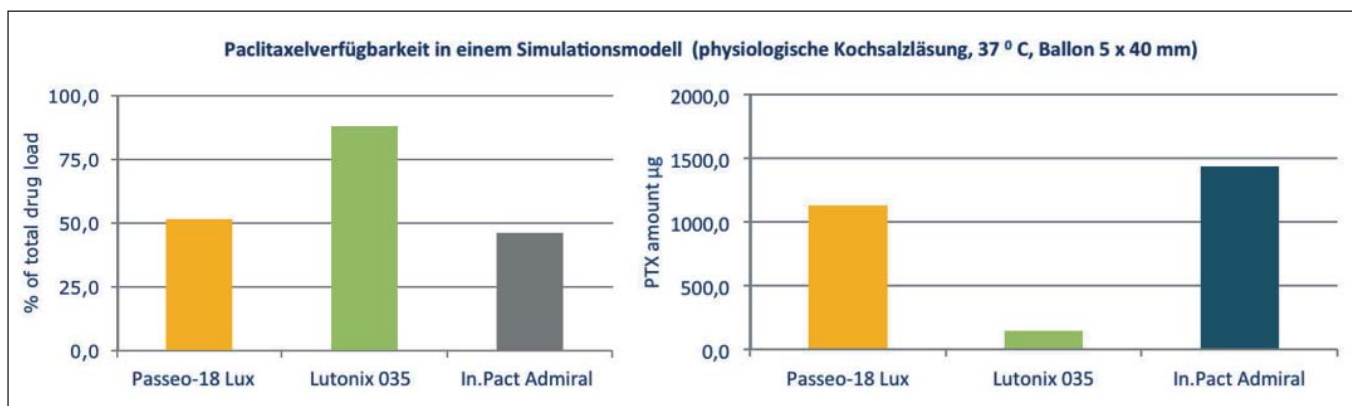


Abbildung 1: Paclitaxelverlust und Verfügbarkeit unterschiedlicher DCBs, simuliert in einem Trackmodell. Mit freundlicher Genehmigung von © Biotronik AG, data on file.

Das multizentrische prospektive INPACT-Global-Register mit mehr als 1500 geplanten Patienten untersuchte ebenso in einem „Real world“-Einsatz die Effektivität des INPACT Admiral-DEB (Medtronic). Eine Teilauswertung von 655 Patienten wurde kürzlich bereits auf dem LINC 2015 vorgestellt [12]. In dieses Register wurden auch Patienten mit Instent-Restenose, CTO und langen Läsionslängen der femoropoplitealen Strombahn eingeschlossen. Die mittlere Läsionslänge in dieser Studie lag dabei immerhin bei 12,2 cm. 21,4 % der eingeschlossenen Patienten wiesen eine Instent-Restenose auf, 29,4 % hatten eine popliteale Strombahnbeteiligung. Die TLR betrug nach 12 Monaten 9 %. Im Rahmen der Sicherheitsanalyse zeigte die Auswertung, dass bei 0,3 % der Patienten eine Major-Amputation der betroffenen Extremität durchgeführt wurde. Mehr der Realität entsprechend war eine zusätzliche Stentimplantation in 24,7 % der eingeschlossenen Läsionen notwendig. Diese deutlich höhere Bail-out-Stentrate verdeutlicht, dass die Stentrate in den randomisierten Konzeptionsstudien eher artifiziell niedrig war.

Kontrollierte prospektive randomisierte Studien für Läsionen > 10 cm liegen derzeit noch nicht vor, sodass nicht von einer Klasse-I-Evidenz für „lange Läsionen“ gesprochen werden kann. Die in der Vergangenheit deutlich demonstrierte grundsätzliche Ablehnung der Kostenträger hinsichtlich DCBs ist jedoch aufgrund der meta-analytisch untersuchten hervorragenden Evidenzsituation nicht mehr erkennbar [13–15] (Tab. 3). Diese Meta-Analysen basieren auf den „Proof of concept-Studien“ zur Verwendung von DCBs bei nativen SFA-Stenosen. Diese Arbeiten verdeutlichen den signifikanten Vorteil der DCBs im Vergleich zu Standardballonangioplastie und Nitinolstentimplantation. Mit Hilfe dieser Meta-Analysen können Diskussionen über Kosteneffektivität und Lebensqualitätssteigerung mit ablehnenden Kostenträgern sehr gut diskutiert werden.

■ Fragen zur DCB-Anwendung im Alltag

Sind alle Drug-coated Balloons hinsichtlich ihrer Sicherheit und Effektivität gleich? Besteht möglicherweise ein Klasseneffekt?

Ein Klasseneffekt besteht nicht, da jeder Drug-coated Balloon zwar die gleiche antiproliferative Substanz (Paclitaxel) in einer Konzentration zwischen 2 und 3,5 µg/mm verwendet, aber ein firmenspezifischer Unterschied in der Trägersubstanz (Excipient) besteht. Das „Excipient“ determiniert durch seine

physikalischen Eigenschaften (hydrophil, hydrophob) die Abgabekinetik von Paclitaxel. In präklinischen Tests (Tracktests) konnte dabei teilweise ein gravierender Unterschied hinsichtlich des Verlusts bzw. der Verfügbarkeit von Paclitaxel nachgewiesen werden (Abb. 1).

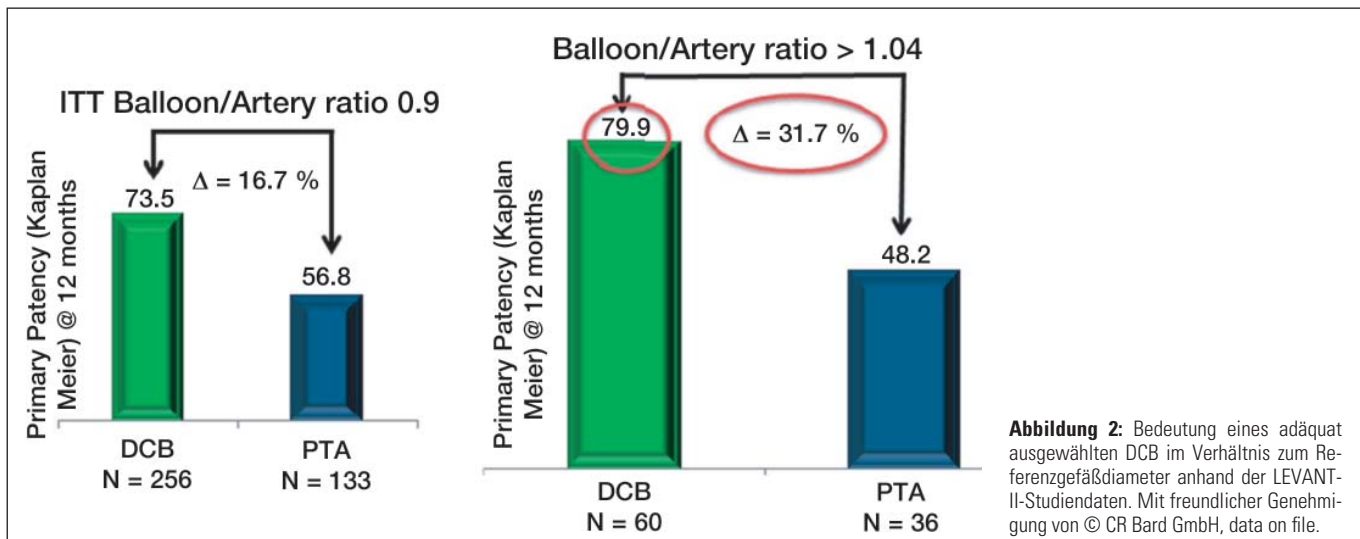
Diese Testergebnisse können nur die Schlussfolgerung veranlassen, jeden DCB hinsichtlich seiner klinischen Effektivität und Sicherheit in entsprechenden kontrollierten Studien zu analysieren, da ein Klasseneffekt nicht vorliegt.

Welche Daten für Drug-coated Balloons liegen für die Behandlung von Instent-Restenosen vor?

Interessanterweise sehen sehr viele Anwender die Bedeutung der DCBs insbesondere für die Indikation der Instent-Restenosebehandlung, obwohl es bis vor Kurzem hierzu nur sehr wenig belastbare Daten gab. Jedoch konnten inzwischen mehrere prospektiv-randomisierte und teilweise bereits schriftlich veröffentlichte Studien [12, 16, 17] eine signifikante Effektivität in dieser Indikation für den IN.PACT DCB [16] und den Cotavance DCB (Copa Cabana Trial) im Vergleich zur Standardballonangioplastie (POBA) nachweisen. Die FAIR-Studie [17] konnte nach einer Nachbeobachtungszeit von 390 Tagen eine fTLR von 90,8 % für den DCB nachweisen, dagegen lag diese in der POBA-Gruppe bei lediglich 52,6 %. Ob eine zusätzliche Debulkingtherapie mit z. B. Einsatz der Rotations-thrombektomie mit unterschiedlichen Devices einen zusätzlichen Vorteil erbringt, bleibt aktuell noch laufenden Studien vorbehalten.

Welche Erfahrungen liegen in sogenannten komplexen SFA-Läsionen vor? Wie sollte man in diesen Fällen nach der aktuellen Studienlage vorgehen?

Komplexe SFA-Läsionen sind nach der TASC-II-Klassifikation länger als 20 cm, involvieren öfters die A. poplitea und zeichnen sich oft durch eine deutliche Kalzifizierung aus. Durch moderne endovaskuläre Revaskularisationstechniken, auch unter Einbezug der retrograden Punktionswege, ist der primäre Erfolg nicht unbedingt die größte Herausforderung dieser Läsionen, vielmehr sind es schlechte Offenheitsraten nach 6 und 12 Monaten, die den Interventionalisten vor eine Herausforderung stellt. Die oben aufgeführten Registerstudien (Lutonix SFA Global Registry, IN.PACT Global study, u. a.) haben auch für komplexe SFA-Läsionen für DCBs Vorteile gezeigt, häufig in Kombination mit einer Stentimplantation im

**Tabelle 4:** Auszug über derzeit rekrutierende DCB-Studien

Studiename	DCB	Autor	Studiendesign	Analyse
Ranger DCB	Ranger	D. Scheinert	RCT, multizentrisch	Ranger DCB vs. POBA bei femoropoplitealen Läsionen
Ranger SFA All comers Registry	Ranger	M. Lichtenberg	Prospektives Multicenter-Register	Effektivität, Sicherheit, Subgruppenanalysen
EFFPAC	Luminor	U. Teichgräber	RCT, multizentrisch	Effektivität, Sicherheit
ILLUMINATE EU RCT, Pivotal, Global	Stellarex	Verschiedenen	Prospektive Multicenter-Studien	Effektivität, Sicherheit
4-ever Biolux	Passeo-18 Lux DCB + M. Bossiers Pulsar-18 SE Stent		Single-arm, prospektiv, 120 Patienten geplant	DEB plus Nitinolstent effektiver als nur Nitinolstent?
Bioflex PEACE II Register	Pulsar-18 SE Stent plus DCB	M. Lichtenberg	Prospektives Multicenter-Register	DEB plus Nitinolstent effektiver? DEB Vordilatation effektiver?
Biolux-P-III	Passeo-18 Lux	G. Tepe	Registerstudie, multizentrisch	Effektivität- und Sicherheitsanalyse zur infragingualen Anwendung des Passeo-18 LUX DCB
Lutonix – Life-stent Studie	Lifestent + Lutonix DCB	T. Zeller	Prospektives Multicenter-Register	Effektivität- und Sicherheitsanalyse Lifestent plus Lutonix DCB

Sinne eines Spotstenting (Bail-out-Stent). Die DEFINITIVE-AR-Studie [8] hat uns zudem bewiesen, dass ein Debulking für diese Läsionen Sinn macht, um eine biologische Barriere zu entfernen, damit das Paclitaxel wirken kann. Diese Debulkingstudie hat aber längst nicht den Beweis erbracht, dass die direktionale Arteriektomie das beste Verfahren zur Vorbereitung einer DCB-Anwendung darstellt. Andere Debulkingverfahren (Rotationsarteriektomie, Laserarteriektomie etc.) müssen ebenso analysiert und miteinander verglichen werden. In der Beantwortung der offenen Fragen werden sicherlich auch Registeranalysen (BIOFLEX-PEACE, Ranger All comers Register etc.) Beiträge liefern können. Jedoch muss zum gegenwärtigen Zeitpunkt klar hervorgehoben werden, dass uns valide prospektive Studien mit einer entsprechenden wissenschaftlichen Belastbarkeit fehlen, um eine generelle Therapieempfehlung für lange SFA-Läsionen auszusprechen.

Welche Bedeutung hat die Prädilataion vor DCB-Anwendung?

Die Prädilataion wurde in den Konzeptionsstudien von der FDA mit einem Standardballon, der 1 mm kleiner als Referenzgefäßdurchmesser zu sein hatte, gefordert. Hintergrund

war die bereits zum damaligen Zeitpunkt diskutierte Läsionspräparation vor DCB-Anwendung. Einen eindeutigen Beweis für die Überlegenheit dieser Strategie gegenüber einer direkten Anwendung des DCB gibt es allerdings nicht. Bedeutsamer in der Revaskularisationsstrategie sind die Vermeidung eines „geographic miss“, einer Unterdimensionierung des DCB und die richtige Interpretation einer postinterventionellen Dissektion. Zur Vermeidung eines „geographic miss“ sollte zum einen stets ein mindestens 10 mm längerer DCB nach POBA gewählt werden, zudem sollten Techniken wie „Roadmap“, „Overlay“ oder die Anwendung von Maßlinealen die genaue DCB-Platzierung steuern. Hierdurch kann eine iatrogene DCB-Nichtbehandlung ausgeschlossen werden. Auch die Unterdimensionierung des DCB kann zu einer Offenheitsprognose führen, wie uns insbesondere die LEVANT-II-Studie [18] gezeigt hat (Abb. 2). Ein unterdimensionierter DCB (Ratio < 0,9 zum Referenzgefäßdiameter) führte in dieser Corelab-kontrollierten Studie zu einer deutlich ungünstigeren primären Offenheitsrate als ein adäquat dimensionierter DCB (Ratio > 1,04 zum Referenzgefäßdiameter).

Welche DCB-Studien sind kurzfristig zu erwarten?

Tabelle 4 zeigt eine Übersicht jener Studien, die sich gerade in der Rekrutierungsphase befinden.

■ Relevanz für die Praxis

DCB stellen aufgrund der sehr guten Studienlage eine primäre Therapieoption für Revaskularisationsstrategien der A. femoralis superficialis dar. Belastbare Studien für lange Läsionen bleiben abzuwarten, auch besteht derzeit keine sichere Evidenz zur Anwendung von DCBs im Bereich unterhalb des Knies.

Es muss gefordert werden, dass jeder DCB seine Effektivität und Sicherheit in entsprechenden randomisierten Studien nachweist.

■ Interessenkonflikt

M. Lichtenberg erhielt Vortragshonorare von den Firmen CR Bard, Biotronik, Boston Scientific.

Literatur:

1. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al. Inter Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2007; 33 (Suppl 1): S1–S75.
2. European Stroke Organisation. ESC Guidelines on the diagnosis and treatment of pe-

- ripheral artery diseases: Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries: the Task Force on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Artery Diseases of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2011; 32: 2851–906.
3. Schulte KL, Kralj I, Gissler HM, et al.: MISAGO 2: One year outcome after implanta-

tion of the Misago self-expanding nitinol stent in the superficial femoral and popliteal arteries of 744 patients. *J Endovasc Ther* 2012; 19: 774–84.

4. Scheinert D, Grummt L, Piorkowski M, Sax J, et al. A novel self-expanding interwoven nitinol stent for complex femoropopliteal lesions: 24-month results of the SUPERA SFA registry. *J Endovasc Ther* 2011; 18: 745–52.

5. Matsamura JS, Yamanouchi D, Goldstein JA, et al. The United States Study for Evaluating Endovascular Treatments of Lesions in the Superficial Femoral Artery and Proximal Popliteal By using the Protégé EverFlex Nitinol Stent System II (DURABILITY II). *J Vasc Surg* 2013; 58: 73–83.

6. Lichtenberg M, Stahlhoff W, Boese D. Superficial femoral TASC D Registry: Twelve-month effectiveness analysis of the Pulsar-18 SE nitinol stent in patients with critical limb ischemia. *J Cardiovasc Surg* 2013; 54: 433–9.

7. Bosiers M, Deloose K, Callaert J, et al. 4-French-compatible endovascular material is safe and effective in the treatment of femoropopliteal occlusive disease: results of the 4-EVER Trial. *J Endovasc Ther* 2013; 20: 746–56.

8. Zeller T, et al. DEFINITIVE AR Study. Präsentiert im Rahmen des VIVA-Kongresses 2014, 4.11.2014, Las Vegas, USA.

9. Cioppa A, Stabile E, Popusoi G, et al. Combined treatment of heavy calcified femoropopliteal lesions using directional atherectomy and a paclitaxel coated balloon: one-year single centre clinical results. *Cardiovasc Revasc Med* 2012; 13: 219–23.

10. Schmidt A. Real world use of DEB in long femoropopliteal lesions. Präsentation im Rahmen des LINC-Kongresses 2014, 28. 1. 2014, Leipzig, Deutschland.

11. Zeller T, Rastan A, Macharzina R, et al. Drug eluting balloons vs. drug eluting stents in long femoropopliteal lesions. *J Endovasc Ther* 2014; 21: 359–68.

12. Tepe G, et al. INPACT Global Register. Präsentiert im Rahmen des LINC-Kongresses 2015, 27.1.2015, Leipzig, Deutschland.

13. Simpson EL, Kearns B, Stevenson MD, Cantrell AJ, Littlewood C, et al. Enhancements to angioplasty for peripheral arterial occlusive disease: systematic review, cost-effectiveness assessment and expected value of information analysis. *Health Technol Assess* 2014; 18: 1–252.

14. Fusaro M, Cassese S, Ndrepepa G, et al. Paclitaxel-coated balloon or primary bare nitinol stent for revascularization of femoropopliteal artery: a meta-analysis of randomized trials versus uncoated balloon and an adjusted indirect comparison. *Int J Cardiol* 2013; 168: 4002–9.

15. Pietzsch JB, Geisler BP, Garner AM, Zeller T, et al. Economic analysis of endovascular interventions for femoropopliteal arterial disease: a systematic review and budget impact model for the United States and Germany. *Catheter Cardiovasc Interv* 2014; 84: 546–54.

16. Stabile E, Virga V, Salemme L, et al. Drug-eluting balloon for treatment of superficial femoral artery in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2012; 60: 1739–42.

17. Krankenberg H. The FAIR – randomized clinical trial of DEB vs PTA for SFA-ISR. Präsentiert im Rahmen des LINC-Kongresses 2014, 30.1.2014, Leipzig, Deutschland.

18. Rosenfeld K, et al. Six-month data from LEVANT 2 trial show higher primary patency with drug-coated balloons. Präsentiert im Rahmen des Charing Cross-Kongresses, 31.10.2013, London, UK.

VASCMED 2015

2. Kongress des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin 22.–24. Oktober 2015, Congress Innsbruck

Abstracts

(in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautor)

Tagungspräsident: Univ.-Prof. Dr. Gustav Fraedrich, Innsbruck

Zeitablauf

Donnerstag, 22. Oktober 2015 08:00–18:00

Wissenschaftliche Sitzungen:

Varia
Eröffnung
Neue Ärzteausbildungsordnung
Entzündliche Vaskulopathien
Pathologien der Arteria carotis

Kurse:

Perkutaner Gefäßverschluss
Duplexsonografie der Venen

Firmen-Symposien

Freitag, 23. Oktober 2015 08:00–18:00

Wissenschaftliche Sitzungen:

Periphere arterielle Verschlusskrankheit I
Aneurysmen
Infektionen in der Gefäßmedizin
Vergleich epifaszialer Behandlungsverfahren bei Varikosis

Kurse:

Gefäßdiagnostik (ABI/Oszillographie)
Kompressionstherapie
Ulkus-Chirurgie
Varizenchirurgie im niedergelassenen Bereich

Firmen-Symposien

Samstag, 24. Oktober 2015 08:00–13:00

Mitgliederversammlungen

Wissenschaftliche Sitzungen:

Neue Techniken
Periphere arterielle Verschlusskrankheit II
Preisverleihung

Einfluss von Angst und Anspannung auf das postoperative Outcome nach Karotisoperation: vorläufige Daten eines Pilotprojekts

M. Aspalter, F. Enzmann, F. Primavesi, K. Linni, C. Kartnig, T. Hölzenbein
PMU Salzburg

Hintergrund Psychische Faktoren wie Angst und Depression stehen in engem kausalen Zusammenhang mit dem Auftreten von kardiovaskulären Erkrankungen. Auch beim Auftreten von Komplikationen nach Karotisoperationen könnten diese Faktoren eine Rolle spielen. Ziel dieser Studie war es, den Einfluss von Angst und Anspannung auf das postoperative Ergebnis nach Karotisoperation zu untersuchen.

Methoden Prospektive Observationsstudie an einem universitären Zentrum für Gefäßchirurgie. Die präoperative Angst und Anspannung wurde anhand von Selbstbeurteilungsbögen (STAI, State-Trait Angst Inventar; HADS, Hospital Anxiety and Depression Score) erhoben. Eingeschlossen wurden nur asymptomatische Patienten, um einen möglichen Einfluss der akuten Symptomatik auf das Angstempfinden auszuschließen.

Ergebnisse Zwischen 09/2012 und 04/2015 konnten 68 Patienten (männlich n = 57, 84 %; durchschnittliches Alter 70,2 a), welche einer Revaskularisation der ACI bei hochgradiger asymptomatischer ACI-Stenose unterzogen wurden, in die Studie rekrutiert werden. Davon wurde bei 22 Patienten (32 %, durchschnittliches Alter 69,5 a; 17 männlich) ein HADS-A-Wert von > 7 als Ausdruck einer gesteigerten präoperativen Ängstlichkeit festgestellt (Gruppe 2). Die erhobenen kardiovaskulären Risikofaktoren unterschieden sich nicht von den Patienten ohne Ängstlichkeit und entsprachen dem üblichen Risikoprofil. Patienten der Gruppe 2 nahmen präoperativ signifikant häufiger Antidepressiva ein (3 vs. 9 Patienten; p = 0,018).

Bei den peri- und postoperativen Komplikationen zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Ein Patient in Gruppe 2 wurde aufgrund einer arteriellen Nachblutung einer Revision unterzogen (p = 0,15).

Schlussfolgerungen Im Hinblick auf peri- und postoperative Komplikationen nach Karotisoperation bei Patienten mit asymptomatischer ACI-Stenose konnte in diesem sehr kleinen Patientengut kein Einfluss einer gesteigerten Ängstlichkeit festgestellt werden.

Degree of Contralateral Carotid Stenosis improves Risk Stratification of Asymptomatic Ipsilateral Carotid Stenosis

J. Basic, A. Assadian, N. Duschek
Wilhelminenspital Wien

Subject Carotid artery disease.

Objectives The benefit of carotid surgery in asymptomatic patients with high-grade internal carotid artery stenosis (ICAS) is subject of intense debate and thus, improved preoperative risk stratification is mandatory. This study aimed to investigate the predictive value of the contralateral ICAS for the pre-, peri- and postoperative clinical presentation of patients with ipsilateral ICAS (primary outcome) and cardiovascular survival (secondary outcome).

Design This prospective cohort study comprised 485 consecutive patients undergoing carotid endarterectomy for high-grade ICAS.

Methods We investigated the association of contralateral ICAS with the primary and secondary outcome in adjusted regression models.

Results Mean ipsilateral degrees (%) of ICAS were similar in both groups (84.2 ± 9.5 vs 84.3 ± 10.7 ; p = 0.919), whereas contralateral

al degrees were significantly higher in the symptomatic group (29.4 ± 34.3 vs 38.3 ± 38.6 ; $p = 0.008$). Contrary to ipsilateral ICAS, degrees of contralateral ICAS were preoperatively associated with a symptomatic clinical presentation (OR per % = 1.01; 95%-CI: 1.00–1.02; $p = 0.003$), but not peri- or postoperatively. Contralateral ICAS significantly improved ($p = 0.001$) ipsilateral stroke risk prediction based on established risk factors (AUC = 0.66; 95%-CI: 0.60–0.72; $p < 0.0001$). Contralateral stenosis over 62.5% conferred a 3-times higher preoperative stroke risk (OR = 3.77; 95%-CI: 2.15–6.61; $p < 0.001$), which significantly exceeds the associated postoperative cardiovascular mortality (HR = 1.89; 95%-CI: 1.15–3.10; $p = 0.012$).

Conclusions Our study identifies the contralateral degree of ICAS as independent predictor of pre- but not peri- or postoperative ipsilateral stroke. This associated preoperative stroke risk significantly exceeds postoperative cardiovascular mortality in patients with ipsilateral ICAS. Therefore, these patients might rather benefit from elective carotid surgery and intensive postoperative medical care.

Atherosclerotic infrarenal Aortic Stenosis and Subtotal Aortic Occlusion: Long-term results of the Primary Aortic Senting

T. Belyavskaya, P. Kalmar, A. Baumann, P. Konstantiniuk, T. Cohnert
University Hospital Graz

Objective The aim of this study was to evaluate long-term results of interventional therapy in patients with infrarenal aortic occlusive disease.

Patients and Methods Between April 1996 and May 2014, 35 patients (19 male and 16 female, mean age 62 ± 12 years) with symptomatic infrarenal atherosclerotic aortic stenosis or subtotal aortic occlusion underwent percutaneous angioplasty with primary aortic stent implantation under local anesthesia. One patient withdrew informed consent and was excluded from further analysis. Clinical and radiological data (Sonography, CT-Scan or MRI) were acquired from the hospital data system in 34 cases. There were 21 patients with Fontain's stage of the peripheral arterial disease (PAD) II, five patients with stage III, eight patients had stage IV. 15 patients fulfilled recall follow-up examinations.

Results Patients ($n = 34$) were followed for a mean period of 81 (2–205) months. The early procedure-related complication rate was 5.9% (2/34), which included one case of femoral access site bleeding and one case of the pseudoaneurysm, both needed surgical repair. The 30 days morbidity rate was 11.8% (4/34) from one case of stroke, one case of peripheral embolism and the two cases mentioned above. The 30 days mortality rate was 0% (0/34). Six patients died during follow-up from non-procedure-related causes. Mortality rates were 15.3% (3/21) after five years and 23.5% (4/17) after ten years. The primary patency rates were 100% (32/32) after one year, 100% (16/16) after five years and 91% (10/11) after 10 years. The mean estimated primary patency rate (Kaplan Meier Statistics) was 185.6 months. Eight patients had late recurrence of symptoms during follow-up. Only in two cases symptomatic recurrences were due to aortic in-stent stenosis (77 and 132 months after the primary stent implantation). Additionally these two patients required therapy for PAD progression distal to the aorta. In another case clinical treatment failure was due to progression of atherosclerotic lesion in the perirenal, non-stented part of the abdominal aorta (conservative therapy). Five patients required further surgical or endovascular reconstruction PAD progression distal to the aorta.

Conclusion Endovascular stent implantation is a safe and long term effective strategy for the treatment of infrarenal aortic occlusive disease. Recurrence of symptoms was mainly due to atherosclerosis progression distal to the aorta but not to aortic in-stent stenosis.

Correlation between AAA Diameter and Mechanical data Supported by Mass Fraction Analysis

T. Cohnert¹, J. Tong^{2,3}, G. Holzapfel¹

¹Medical University Graz; ²Institute of Biomechanics, Graz Technical University,

³Institute for Biomedical Engineering & Nano Science, Tongji University School of Medicine, Shanghai East Hospital, China

Objective In rupture prediction of abdominal aortic aneurysms (AAAs) the maximum aortic diameter is an important measure.

Aim of the study was to analyze variations of geometrical, material, and biochemical properties with increased AAA diameters to understand of the effect of lesion enlargement on patient specific vascular properties.

Methods During open surgical aneurysm repair AAA wall were harvested in 96 patients. Maximum AA diameter, maximum intraluminal thrombus (ILT) thickness, AAA wall thickness, and AAA expansion rate were measured.

To characterize the biaxial mechanical responses and to quantify the dissection properties of aneurysmal tissue biaxial extension tests and peeling tests in specially constructed apparatus were performed. The dry weight percentages of elastin and collagen within the AAA wall were quantified by mass fraction analysis. To correlate maximum AAA diameter with geometrical, mechanical and mass fraction data, linear regression models were used.

Results Increasing maximum AAA diameter correlates positively with both ILT thickness and AAA expansion rate. A slight increase in wall thickness for AAAs with a larger maximum diameter was detected. Mean peak stretches and maximum tangential moduli in biomechanical testing in the circumferential and longitudinal axes did not correlate with maximum AAA diameters. The quantified energy to propagate tissue dissections within intima-media composites showed a significant inverse correlation with maximum AAA diameter. With increasing AAA diameter elastin content of AAA wall decreased significantly.

Conclusion Increasing diameter of AAA is associated with thicker ILTs, higher AAA expansion rates, and loss in AAA wall elastin. It may also lead to a higher propensity for tissue dissection and aneurysm rupture.

Ratio of Apolipoprotein A-II/B Improves Risk Prediction of Postoperative Survival After Carotid Endarterectomy

N. Duschek, J. Basic, J. Strassegger, J. Falkensammer, A. Assadian
Wilhelminenspital Wien

Background and Purpose Even in patients with high-grade carotid stenosis, cardiovascular morbidity causes more deaths than strokes do. Despite successful low-density lipoprotein (LDL) cholesterol lowering, a significant risk of atherosclerotic cardiovascular disease remains, eventually rendering other lipid or lipoprotein ratios more efficient treatment targets. This study aimed to investigate the predictive value of the ratio of serum apolipoprotein A-II/B for overall mortality (primary outcome) of carotid surgery patients.

Methods This single-center, nonrandomized, prospective cohort study comprised 327 consecutive patients undergoing carotid endarterectomy for high-grade internal carotid artery stenosis. Baseline lipoprotein concentrations were measured, and patients were observed for the occurrence of the primary outcome until the census date (January, 2003 to January, 2012; median follow-up, 102.3 months).

Results The ratio of apolipoprotein A-II/B (hazard ratio, 0.74 per SD; confidence interval, 0.60–0.91; $p = 0.004$) showed the highest association with the primary outcome compared with other lipid-risk parameters, significantly improving a prognostic model based on major cardiovascular risk factors, including LDL, high-density lipoprotein, and triglycerides in terms of overall performance, calibration, and discrimination. This led to a significantly improved reclassification of 8.9% of all patients (net reclassification improvement, 0.137; $p = 0.006$ and integrated discrimination improvement, 0.041; $p < 0.001$) and of 13.6% of patients with a serum baseline concentration of

< 100 mg/dL LDL (net reclassification improvement, 0.270; $p = 0.030$ and integrated discrimination improvement, 0.061; $p = 0.002$).

Conclusions Apolipoprotein A-II/B significantly improves risk prediction of overall survival, also in carotid surgery patients with lower LDL levels. Consequently, this ratio might provide an efficient diagnostic tool and eventually a treatment target for actual lipid-lowering therapies, which has to be addressed in future randomized controlled trials.

Management infrarenaler Aortendissektionen

F. Enzmann, M. Aspalter, S. Guggenbichler, W. Dabernig, T. Hölzenbein
Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie, LKH Salzburg

Fragestellung Dissektionen betreffen häufig die thorakale Aorta und sind mit hoher Morbidität und Mortalität verbunden. Im Vergleich dazu stellt die infrarenale Aortendissektion eine extrem seltene Pathologie dar. Aus diesem Grund existieren hierfür keine klar definierten Behandlungsrichtlinien.

Materialien und Methoden Auf Basis eines Fallberichts arbeiten wir die Literatur zu diesem Thema auf und analysieren die aktuellen Managementoptionen für infrarenale Aortendissektionen.

Ergebnisse Wir berichten über den Fall einer 65-jährigen Frau, die sich an der Allgemeinchirurgie mit seit acht Wochen bestehenden abdominalen Schmerzen vorstellte. Es gab keine Hinweise auf ein vorhergehendes Trauma, Operationen oder positive Familienanamnese bezüglich Aneurysmen oder Dissektionen. Die Sonographie offenbarte ein fusiformes Aortenaneurysma mit einem Durchmesser von 5 cm. In der Computertomographie zeigten sich zwei 90-Grad-Angulationen der juxtarenalen und infrarenalen Aorta, sowie eine infrarenale Dissektion. Letztere hatte ihren Ursprung 1,6 cm unterhalb der Nierenarterien und reichte bis in die rechte Arteria iliaca externa. Die Arteria mesenterica inferior ging aus dem falschen Lumen ab. Es erfolgte eine sofortige Aufnahme und Blutdrucküberwachung. Elektiv wurde ein offener Aortenersatz mit Reimplantation der Arteria mesenterica inferior vorgenommen. Ein hohes Rupturrisiko des Aneurysmas stellte die Operationsindikation dar. Die Entlassung erfolgte am Tag 16 nach komplikationslosem postoperativem Verlauf.

Schlussfolgerungen Aufgrund der Seltenheit dieser Pathologie existieren keine klaren Therapieempfehlungen und die Patienten werden auf einer Fall-zu-Fall-Basis behandelt. Asymptomatische Patienten können konservativ behandelt werden, wohingegen symptomatische genauestens bezüglich einer endovaskulären oder offenen Sanierung evaluiert werden müssen. In unserem Fall wurde aufgrund der starken Angulationen der Aorta offen chirurgisch vorgegangen.

FEVAR nach insuffizienter EVAR – ein tragfähiges Konzept?

J. Falkensammer, F. Taher, N. Duschek, J. Strassegger, C. Hirsch, A. Assadian
Wilhelminenspital Wien

Fragestellung Fenestrierte Endografts (FEVAR) ermöglichen eine Verlängerung der proximalen Verankerungszone in die Höhe der Viszeralarterienabgänge. Diese Eigenschaft eröffnet eine Behandlungsmöglichkeit für Patienten mit einer fortschreitenden Degeneration des Aneurysmahalses oder einem Typ-I-Endoleak nach konventioneller endovaskulärer Aneurysmaausschaltung (EVAR). Das Ziel dieser Untersuchung war die Evaluierung unserer Erfahrungen mit fenestrierten Endografts in der Behandlung von Patienten mit einer abdominalen Endoprothese *in situ*.

Material und Methoden In einer prospektiv geführten Datenbank von FEVAR-Patienten, die an unserer Abteilung mit der fenestrierten Anaconda-Prothese versorgt worden sind, wurden jene Fälle identifiziert, denen eine konventionelle EVAR vorangegangen war.

Ergebnisse Zwischen 1. April 2013 und 31. März 2015 wurden an unserer Abteilung 41 fenestrierte Anaconda-Endoprothesen implantiert. In sieben Fällen wurden die betroffenen Patienten wegen einer Pathologie am Aneurysmahals nach vorangegangener EVAR behandelt: Typ-I-Endoleak ($n = 3$), progrediente Dilatation des Aneurysmahalses mit beginnender Graftdislokation ($n = 3$) und progredien-

tes pararenales, penetrierendes Aortenulcus unmittelbar proximal eines liegenden Endografts ($n = 1$). Insgesamt mussten 25 Fenestrierungen versorgt werden. Die technische fallbezogene Erfolgsrate lag bei 57 % im Vergleich zu einer > 94%igen Erfolgsrate bei Patienten mit nativer abdominaler Aorta. Das entspricht einem signifikant höheren Risiko eines technischen Misserfolges bei Patienten nach konventioneller EVAR (OR 10,83; $p < 0,03$).

Schlussfolgerung Das Risiko, eine Viszeralarterie durch die dafür vorgesehenen Fenestrierungen nicht versorgen zu können, ist bei Zustand nach EVAR deutlich erhöht. Die Ursache dafür ist höchstwahrscheinlich in der erhöhten Friktion zwischen dem fenestrierten Endograft und der *in situ* befindlichen Prothese zu finden, welche die Repositionierbarkeit der Anaconda-Prothese und die Adaptation des Devices an die Aortenwand beeinträchtigt. Infolgedessen decken sich die Fenestrierungen nicht ideal mit den Ostien der Viszeralarterien. Auch eine vermehrte Faltenbildung des Graftmaterials könnte die Sondierung der Fenestrierungen erschweren.

Prognostic Relevance of Ischemia-modified Albumin and NT-proBNP in Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease

A. Frech¹, J. Falkensammer², N. Duschek², T. Stojakovic³, H. Scharnagel⁴, A. Greiner⁴, K. Huber², G. Fraedrich¹

¹Universitätsklinik Innsbruck; ²Wilhelminenspital Wien; ³Universitätsklinik Graz;

⁴Universitätsklinik Aachen

Background Cardiovascular morbidity is high among patients with peripheral arterial occlusive disease (PAOD). The aim of this study was to evaluate the ability of ischemia-modified albumin (IMA), N-terminal proBNP (NT-proBNP), and high-sensitive cardiac Troponin T (hs-cTnT) to predict cardiovascular complications in male patients with Fontaine stage II PAOD.

Methods 68 men with stage II PAOD underwent treadmill testing. NT-proBNP, IMA and hs-cTnT were measured before and after exercise. Patients were followed up prospectively and complete follow-up data were available for 66 individuals.

Results Median follow-up time was 43.0 months. Twelve (18.2%) patients had suffered from a major adverse cardiac event (MACE). IMA and NT-proBNP baseline concentrations were significantly higher in patients who developed MACE during follow-up: IMA: 110.6 ± 2.4 kU/L vs 102.5 ± 0.9 kU/L ($p < 0.001$); NT-proBNP: 270.5 ± 295.9 ng/L vs 84.6 ± 15.4 ng/L ($p = 0.007$). In multivariable regression models only IMA was significantly associated with the primary endpoint (HR = 1.07; CI: 1.01–1.13; $p = 0.029$).

Conclusion In the present study, a serum concentration of > 103.9 kU/L of IMA was a better independent predictor of MACE than NT-proBNP or hs-cTnT. IMA might be a valuable tool for risk stratification in PAOD patients.

Technische und klinische Ergebnisse des Karotis-Stenting aus zwei Zentren mit restriktiver Patientenselektion

A. Grams¹, M. Knoflach², B. Rantner³, W. Poewe², G. Fraedrich³, M. Kaps⁴, E. Gizewski¹

¹Department of Neuroradiology, Medical University of Innsbruck; ²Department of Neurology, Medical University of Innsbruck; ³Department of Vascular Medicine, Medical University of Innsbruck; ⁴Department of Neurology, Justus-Liebig University Giessen, Germany

Fragestellung Ziel war es, Komplikationsrate und klinisches Outcome von Karotis-Stenting (CAS) nach strenger Indikationsstellung zu untersuchen.

Material und Methode In den Jahren 2010–2014 wurden in zwei Zentren 54 Patienten mit CAS behandelt (51–90 a), 41 Patienten waren asymptomatisch, 13 Stenosen waren Rezidiv-Stenosen nach Endarteriektomie und sechs waren postradiogen. Die Erfahrung der Interventionalisten war mittel bis hoch. Alle Patienten erhielten präinterventionell eine doppelte Thrombozytenaggregationshemmung

sowie periinterventionell Heparin. Als Verlaufskontrollen wurden Dopplersonographien und mRS an den Tagen eins und 90 nach der Intervention durchgeführt.

Ergebnis Bei 22 Patienten wurde ein „closed-cell“- (CC-) und bei 32 ein „open-cell“- (OC-) Stent verwendet. Eine Vordilatation war bei einem (1,9 %) und eine Nachdilatation bei 49 Patienten nötig (90,7 %).

Periinterventionelle Komplikationen ereigneten sich bei sieben Eingriffen (5,6 %), bei sechs davon wurde ein OC-Stent verwendet. Die Komplikationen waren unabhängig vom Erfahrungsniveau des Interventionalisten. Bei einem Patienten kam es zu einer asymptomatischen thromboembolischen Komplikation, bei einem zu einer asymptomatischen Dissektion, bei einem zu einer kurzzeitigen Adhäsion des Ballons in den Stentmaschen, drei Patienten wiesen unmittelbar nach der Intervention neue aber reversible neurologische Ausfälle auf (TIA). Bei zwei der symptomatischen Patienten kam es zu einer mRS-Verbesserung (30 %), bei keinem zu einer mRS-Verschlechterung. Eine moderate Re-Stenose ereignete sich bei vier Patienten (7 %).

Schlussfolgerung Trotz geringer Eingriffsanzahl und teilweise mittlerem Erfahrungslevel der Interventionalisten scheint die CAS bei restriktiver Indikationsstellung eine sichere und effektive Methode zu sein. Insgesamt scheinen OC-Stents eine höhere Komplikationsrate aufzuweisen. Technische Verbesserungen der CC-Stents, wie eine verbesserte Flexibilität, könnte die Komplikationsrate weiter senken.

Calcium-channel blockers Attenuate the Antiplatelet Effect of Clopidogrel in Patients undergoing Angioplasty and Stenting

T. Gremmel, M. Durstberger, B. Eichelberger, R. Koppensteiner, S. Panzer
Medizinische Universität Wien

Background Dihydropyridine calcium-channel blockers (CCBs) inhibit cytochrome 3A4 and could therefore interfere with the conversion of clopidogrel to its active form. The impact of CCBs on the antiplatelet effect of clopidogrel has not been studied with assays directly capturing platelet activation to adenosine diphosphate (ADP), so far. We therefore sought to investigate platelet activation in response to ADP by flow cytometry in clopidogrel-treated patients without and with CCBs.

Materials and Methods Platelet surface P-selectin expression and activated glycoprotein (GP) IIb/IIIa in response to ADP were determined by flow cytometry in 302 patients on dual antiplatelet therapy with aspirin and clopidogrel after successful angioplasty with stent implantation.

Results Ninety-two patients (30.5%) received CCBs. Patients with concomitant CCB therapy showed significantly higher platelet surface expressions of P-selectin and activated GPIIb/IIIa in response to ADP than patients without CCBs (both $p \leq 0.03$). Moreover, the fold increase of P-selectin and activated GPIIb/IIIa in response to ADP was significantly more pronounced in patients taking CCBs (both $p \leq 0.03$). The associations of ADP-inducible activated GPIIb/IIIa and fold increase of activated GPIIb/IIIa after the addition of ADP with CCB therapy remained significant after adjustment for differences in patient characteristics by multivariate linear regression analyses (both $p < 0.05$). High levels of ADP-inducible P-selectin and activated GPIIb/IIIa were seen significantly more frequent in patients with CCBs than in patients without CCB therapy (high P-selectin: 34.8% vs 21%; $p = 0.01$; high activated GPIIb/IIIa: 35.9% vs. 21.4%; $p = 0.008$).

Conclusion Dihydropyridine CCBs attenuate the effect of clopidogrel on ADP-inducible platelet activation in patients undergoing angioplasty and stenting for cardiovascular disease.

Frei flottierender Thrombus der A. carotis communis – Fallbericht und Literaturüberblick

S. Guggenbichler, W. Dabernig, M. Aspöcker, K. Linn, T. Hölzenbein
PMU, LKH Salzburg

Einleitung Ein frei flottierender Thrombus (FFT) der Karotiden ist ein seltenes Erkrankungsbild, häufig mit einem ischämischen Insult. FFT werden in 0,4 % der Patienten mit einem ischämischen Insult beobachtet.

Fallbericht Eine 67-jährige Patientin wurde wegen rezidivierender linkshirniger Insulte vorstellig. Bildgebend zeigten sich in der zerebralen MRT multiple embolische Diffusionsstörungen im Stromgebiet der A. cerebri media links, ätiologisch konnte ein Thrombus in der A. carotis communis nachgewiesen werden. Von einer interventionellen Therapie wurde aufgrund der unklaren Ätiologie und Morphologie Abstand genommen. Zudem bestand nach Sequesterektomie bei Diskusprolaps L5/S1 acht Tage zuvor eine Kontraindikation zur systemischen Lysetherapie. Eine Therapie mit Enoxaparin und Acetylsalicylsäure wurde eingeleitet und eine chirurgische Thrombektomie der A. carotis communis links durchgeführt. Intraoperativ fand sich ein 3,5 cm langer Thrombus, an eine Intimastufe der A. carotis communis anhaftend, ohne arteriosklerotische Plaque.

Diskussion Nach unseren Literaturrecherchen gibt es keine evidenzbasierte Therapieempfehlungen eines FFTs. Patienten mit FFTs leiden häufig an rezidivierenden Insulten oder einer Crescendo-Symptomatik und werden häufig einer akuten chirurgischen Therapie zugeführt. Patienten können auch unter einer konservativen Therapie erfolgreich behandelt werden. Die Wahl der antithrombotischen Therapie bzw. der interventionellen Therapie ist nicht durch evidenzbasierte Daten gesichert. Der Erfolg der medikamentösen Therapie hängt von der Morphologie und Ätiologie des FFTs ab. Arteriosklerotische Plaques sind die häufigste Ursache für FFTs der Karotiden. In dem oben beschriebenen Fall bleibt die Ursache des FFTs bei fehlendem Nachweis einer arteriosklerotischen Plaque kryptisch. Aus unserer Sicht ist eine orale Antikoagulation in Kombination mit einer einfachen Plättchenaggregationshemmung zur Sekundärprophylaxe indiziert.

Survival in Giant Cell Arteritis – A Cohort Based Analysis

F. Hafner¹, J. Mandl², G. Hackl¹, T. Garyl¹, L. Ghanim¹, J. Fessler³, N. Ghanim¹, H. Urdl¹, M. Brodmann¹

¹Universitätsklinik für Innere Medizin Graz; ²Klinikum Wels-Grieskirchen; ³Klinische Abteilung für Rheumatologie, Universitätsklinik für Innere Medizin Graz

Introduction Giant cell arteritis (GCA) is a chronic autoimmune disease of the elderly affecting large and medium sized arteries. GCA is characterized by local inflammation of the arteries and systemic inflammatory response. Current research is not in agreement on whether GCA affects the mortality outcomes for patients. There is some indication that GCA does increase aortic aneurysm and dissection related mortality.

Materials and Methods Records for 177 patients diagnosed with GCA at the division of Angiology at the Medical University of Graz between 1995 and 2012 were retrospectively collected. The final patient group was 158 after exclusions. Data was collected for diagnostic factors, risk factors, adverse events, adjuvant therapies and survival.

Results The study population consisted of 112 (70.9%) females and 46 (29.1%) males. Average age of diagnosis was 71.4 ± 9.5 years. 62.7% patients were diagnosed with GCA alone and 37.3% had GCA + PMR. Of the 158 patients, 38 patients died (24.1%). The mean age at death was 80.53 (SD ± 6.7). There was a higher occurrence of death in the patients with cranial manifestation of GCA versus those with PMR ($p = 0.046$). Patients with an older age at diagnosis appeared to have poorer mortality outcomes ($p = 0.023$). Furthermore, a history of stroke, ischemic optic neuropathy and other ocular manifestations of GCA, as well as positive biopsy were associated with a higher mortality (p each factor < 0.001). Patients taking statins had

better survival than those who were not ($p = 0.017$). There were no reported incidences of aortic aneurysm as cause of death.

Conclusion Several factors were associated with mortality in GCA: older age at diagnosis, cranial manifestation of GCA, presence of ocular manifestations, history of stroke, lack of use of statins and a positive biopsy result. The results are comparable to the literature and may highlight particular patient types with higher risk for complications.

Decrease of Peripheral Resistance after Intraoperative Administration of Iloprost in Diabetic and Non-diabetic Patients with Peripheral Arterial Occlusive Disease

K. Hirsch, J. Falkensammer, F. Taher, I. Mlekusch, A. Assadian
Wilhelminenspital Wien

Introduction Diabetes mellitus affects vascular smooth muscle cell function as well as endothelial function, which results in an impairment of the endothelium-dependent vasodilatation. The therapeutic properties of prostanoids appear to be primarily due to its vasodilative effect. However, the inhibition of platelet aggregation with a limitation of platelet function and increase of fibrinolytic activity, inhibition of neutrophilic activation and release of toxic oxygen radicals from white blood cells, reduction of monocyte adhesion, antiproliferative effect on vascular smooth muscle cells, as well as effects on lipid and glucose metabolism and blood rheology also help to improve the peripheral circulation. It is unclear whether there is a relevant vasodilatory effect of prostanoids in diabetic patients and whether the presence of peripheral neuropathy has an influence on the efficiency of iloprost.

Methods The study was designed to enroll 60 consecutive patients with peripheral arterial occlusive disease undergoing surgical reconstruction of the inguinal arteries and/or femorodistal bypass surgery. Before surgery measurement of nerve conduction velocity was performed by a trained nurse in order to determine the presence of neuropathy.

Surgery was performed under general anesthesia, 3000 ng of iloprost, diluted in 15 ml saline solution, were administered into the common femoral artery over two minutes. Distal to the injection site Doppler flow measurement was performed at the common femoral artery prior to arteriotomy (T0), prior to the intraarterial application of iloprost (T1) and 5 (T2) and 10 minutes (T3) thereafter, using the Sono TT FlowLab instrument.

Results Iloprost produced an immediate and significant drop of peripheral resistance in non-diabetic ($p = 0.014$) as well as in diabetic patients ($p = 0.026$). Patients with peripheral neuropathy showed a less pronounced and somewhat delayed reaction to iloprost compared to individuals with normal nerve conduction velocity. Multivariable linear regression analysis identified peripheral resistance before administration of iloprost as the only independent predictor of decrease of peripheral resistance after the administration of iloprost.

Conclusions The efficacy of iloprost administration in diabetic patients with PAOD has not been specifically assessed previously. The advantage of using iloprost appeared to be less in patients with peripheral neuropathy. The reason for this may be a preexisting peripheral vasodilatation in affected individuals.

Venöser Karotidgabelbypass (vCGB): Indikation, Operationsdetails und zwei Jahre Nachbeobachtung

T. Hölzenbein, M. Aspalter, A. Ugurluoglu, F. Enzmann, S. M. J. Ellacuriaga, K. Linin
PMU Salzburg

Einleitung Die Resektion der Karotidgabel ist selten notwendig. Die Rekonstruktion der A. carotis interna (ACI) gilt als verpflichtend, die A. carotis externa (ACE) wird jedoch meist ligiert. Die ACE versorgt jedoch den Augapfel, die Kau- und Zungenmuskulatur und dient als wichtige Kollaterale für die arterielle Versorgung des Gehirns. Die Indikation und Resultate des vCGB werden präsentiert.

Methode Prospektive Untersuchung einer konsekutiven Patientenserie, welche an einer universitären Institution behandelt wurden.

Resultate 46 Patienten erhielten einen vCGB von 1/07–3/15. 35 Männer, medianes Alter: 67,5 Jahre (41–87). Indikation: Rezidivstenose, nicht für Stent oder Redo-Endarteriektomie geeignet (28), Karotisaneurysma (10), maligner Tumor mit Gefäßinfiltration (7), Trauma (1). Die Gruppen waren hinsichtlich ihrer Risikofaktoren für vaskuläre Erkrankungen ident. Nicht-reversierte Vena saphena magna/Vena saphena accessoria wurde in 44 Fällen verwendet, Kubitalvenen in zwei. Kein Eingriff musste wegen Venenmangel abgebrochen werden. Die mediane ACI-Klemmzeit betrug 17,5 (8–30) Minuten. Ein Patient erlitt intraoperativ einen Minor-Insult (2,2 %, rupt. myzotisches Aneurysma nach ACI-Desobliteration. Ein Tumorpatient verstarb innert 30 Tagen, ein Bypassfrühverschluss wurde nicht beobachtet. Die mediane Nachbeobachtung betrug 24,2 (0,5–88) Monate. Ein Bypass musste nach sieben Monaten wegen Tumorarrosion ligiert werden. Vier Stenosen > 50 % der ACI-Anastomose, sechs der ACE und zwei der ACC wurden beobachtet und mit vier Re-Interventionen behandelt. Alle ACE-Verschlüsse waren symptomatisch. 13 Patienten starben nach einer medianen Nachbeobachtung von 5,6 Monaten (0,5–56,7), keiner als Folge des Gefäßeingriffes.

Zusammenfassung Dies ist der erste Bericht über vCGB. Eine vergleichbare Studie aus 1991 beschreibt 25 Bifurkationsbypässe aus PTFE für die Karotidgabel. Die Durchführung des vCGB ist technisch einfach, hat wenig Morbidität und vermeidet prothetisches Material in schwierigen Situationen. Die Ergebnisse sind zufriedenstellend und ischämische Komplikationen des Externa-Stromgebietes werden nur bei Verschluss der Rekonstruktion beobachtet. Längerfristige Studien sind notwendig, um den vCGB mit dem einfachen ACI-Bypass zu vergleichen.

Immunadsorption eliminiert Autoantikörper gegen G-Protein-gekoppelte Rezeptoren bei Thromboangiitis obliterans

P. Klein-Weigelt¹, M. Bimmeler², P. Hampel², S. Schopp³, S. Dreusicke¹, J. Valerius¹, A. Bohlen¹, J. M. Böhnlein¹, S. M. Volz¹, D. Bestler⁴, S. Funk³, S. Elitok³

¹Klinik für Angiologie, HELIOS Klinikum Berlin-Buch; ²E.R.D.E.-AKK-Diagnostik GmbH, Berlin; ³Klinik für Kardiologie und Nephrologie, HELIOS Klinikum Berlin-Buch;

⁴Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Deutschland

Einleitung Histopathologische und serologische Befunde sprechen für eine Immunpathogenese der Thromboangiitis obliterans (TAO, Buerger'sche Erkrankung). Autoantikörper scheinen eine wichtige Rolle im Krankheitsgeschehen zu spielen. Es wurden wiederholt positive therapeutische Effekte durch eine Immunadsorption (IA) gezeigt. Wir analysierten agonistische Autoantikörper (agAAK), die gegen G-Protein gekoppelte Rezeptoren (GPCR) gerichtet sind und analysierten, ob diese durch eine IA effektiv beseitigt werden können.

Methodik Zwischen Dezember 2012 und Juni 2015 wurden 18 Patienten mittels IA über fünf konsekutive Tage behandelt. Die agAAK wurden unter Verwendung spezifischer ELISA-Techniken bestimmt. Drei Patienten wurde aus der Datenanalyse ausgeschlossen (im Follow-up 1× Nachweis einer Koronarsklerose, 1× Nachweis einer starken Lp(a)-Erhöhung und 1× fehlende Ausgangsblutprobe im Labor).

Ergebnis AgAAK wurden bei zwölf von 15 Patienten (80 %) gefunden. Multiple agAAK waren bei elf der zwölf AAK-positiven Patienten (92%) nachweisbar (zwei ag AAK bei sechs Patienten, drei agAAK bei vier Patienten, fünf agAAK bei einem Patienten). Darüber hinaus wurde ein agAAK-Cluster entdeckt, das sich gegen Loop1 des adrenergen $\alpha 1$ -Rezeptors, des Endothelin A (ETA)-Rezeptors richtet und bei 66,7% der agAAK-positiven Patienten vorhanden war.

Während agAAK gegen $\beta 2$ -Repetoren auch isoliert vorkamen, traten agAAK gegen den ETA-Rezeptor niemals ohne gleichzeitigen Nachweis von agAAK gegen den $\alpha 1$ -adrenergen Rezeptor auf. Sie richteten sich exklusiv gegen den jeweiligen Rezeptorloop 1.

Unmittelbar nach Beendigung der IA ließen sich bei bei 83 % aller Fälle mit positiven agAAK keine agAAK mehr nachgewiesen.

Schlussfolgerung Wir konnten bei Patienten mit aktiver TAO agAAK gegen GPCR und darüber hinaus ein Antikörper-Cluster nachweisen, das sich bevorzugt gegen Loop1 des α 1-adrenergen Rezeptors und Loop1 des ETA-Rezeptors richtet. Die agAAK wurden mehrheitlich erfolgreich durch die IA eliminiert. Wir sind der Auffassung, dass gegen GPCR-gerichtete agAAK eine bedeutende Rolle in der Pathogenese der TAO spielen und ihre Elimination für die publizierten positiven Effekte der IA verantwortlich sein könnten.

Lebensqualität im Langzeitverlauf nach TEVAR: Verschiedene Pathologien – Verschiedenes Outcome?

J. Klocker¹, G. Goebel², G. Fraedrich¹

¹Universitätsklinik für Gefäßchirurgie; ²Department für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Medizinische Universität Innsbruck

Fragestellung Wir haben die Lebensqualität im Langzeitverlauf nach Implantation thorakaler Stentgrafts (TEVAR) für Patienten mit unterschiedlichen Aortenpathologien ausgewertet und verglichen: degenerative Aneurysmen, traumatische Aneurysmen und Aorten-dissektionen Typ B.

Patienten und Methoden Einschlusskriterium: Alle Patienten, die an unserer Institution zwischen 1.1.1996 und 31.12.2012 mittels TEVAR behandelt wurden. Ausgewertet wurden: demographische Parameter; Details zu Aortenpathologie und TEVAR; Lebensqualität im Langzeitverlauf (SF-12-Fragebogen). Die Lebensqualität von Patienten mit verschiedenen zugrundeliegenden Aortenpathologien und von Patienten mit bzw. ohne Überstentung des Abganges der A. subclavia sinistra (LSA) wurde verglichen (t-Test; signifikant bei $p < 0,05$).

Resultate Insgesamt 138 Patienten wurden im Untersuchungszeitraum mittels TEVAR behandelt: degenerative Aneurysmen (TAA; $n = 64$), traumatische thorakale Aortenverletzungen (TAI; $n = 38$) und Stanford-Typ-B-Dissektionen (TBD; $n = 36$). Im Langzeitverlauf nach TEVAR zeigten Patienten nach TAI, im Vergleich zu Patienten mit TAA bzw. TBD, signifikant bessere Scores hinsichtlich körperlicher und psychischer Gesundheit. Im Vergleich zwischen Patienten mit und ohne Überstentung der LSA zeigten sich keine signifikanten Unterschiede der Lebensqualität. In Subgruppenanalysen zeigten sich allerdings Patienten mit TAI und offener LSA körperlich besser leistungsfähig, wohingegen die Patienten mit TAA bzw. TBD bei offener LSA im Vergleich zur Überstentung der LSA nicht unterschiedlich waren.

Diskussion und Schlussfolgerungen Patienten mit TAI zeigen im Langzeitverlauf nach TEVAR eine deutlich bessere Lebensqualität als Patienten mit TAA oder TBD. Dies könnte mit dem deutlich jüngeren Patientenalter der Patienten mit TAI erklärt werden. Die Überstentung der LSA hatte keinen Einfluss auf die Lebensqualität von Patienten mit TAA oder TBD, wohl aber auf die körperliche Leistungsfähigkeit von Patienten mit TAI.

Diagnosis and Surgical Treatment of Aorto-iliac Prosthetic Vascular Graft Infections

D. Klug¹, W. J. Hofmann², A. Becherer³, M. Cejna¹

¹Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie; ²Abteilung für Gefäßchirurgie; ³Abteilung für Nuklearmedizin, Akademisches Lehrkrankenhaus Feldkirch

Objectives Retrospective analysis of the role of imaging in the diagnosis and long-term follow-up of surgical treatment of aorto-iliac prosthetic vascular grafts.

Materials and Methods 18 men and five women (mean age 78.2 years) with surgical verified prosthetic graft infection (in seven patients with diagnosis of an aortoduodenal fistulae [ADF]) were included between March 2005 and June 2014. Basic clinical information, symptoms, laboratory findings, risk factors and comorbidities, CT and PET imaging findings, microbiology results, surgical procedures and follow up were retrieved from hospital records.

Results In all patients CT-scans were performed, sensitivity was 95.65%, specificity was 100%. Sensitivity for CT in patients with

ADF was 85.71%, specificity was 94.12%. PET-scans were performed in 47.8% of patients (11/23), sensitivity for PET was 72.72%, specificity was 100%. In 47.8% of patients (11/23) a CT-scan as well as a PET-scan was performed. Agreements were found in 45.5% of patients (5/11) (kappa value was 0.25). Swabs were performed in 82.6% of patients (19/23). The most-frequent isolated microorganisms were candida (26.3%, 5/19) and staphylococcus spp. (26.3%, 5/19). Prosthetic vascular graft infection was surgically verified in all patients (100%, 23/23). One patient died prior to surgical reconstruction. In 14 patients autologous material was used for reconstruction, in the remaining eight patients heterologous material was used. The overall 5-year survival rate after surgical treatment of prosthetic vascular graft infection was 38.33%.

Conclusions Clinical presentation and CT imaging are the basis for diagnosing prosthetic vascular graft infections. PET is an additional diagnostic procedure with high specificity. Long-term survival after surgical treatment of prosthetic vascular graft infection is good.

New Genetic Techniques to Distinguish between Nosocomial and Community acquired Prosthetic Shuntgraft Infections

P. Konstantiniuk, A. Grisold, G. Schramayer, S. Koter, A. Baumann, T. Cohnert
Medizinische Universität Graz, LKH-Univ.-Klinik

Introduction In January 2014 an internal audit was performed in our department for short and long term outcome of prosthetic shuntgraft implantations. We found a 12.4% rate of shunt explantations due to graft infection. The majority of the cases was associated with Staphylococcus aureus. Graft infection in general as well as in our department is a serious, life threatening condition with high mortality, long time intensive care and in hospital treatment. The high prevalence of S. aureus rose serious concern about a potentially nosocomial source. The aim of our study was to clarify whether we have a nosocomial problem or not by using genomics techniques.

Patients and Methods Between December 1998 and December 2014 490 prosthetic shuntgrafts were implanted. After exclusion of 54 cases due to several reasons (extension of another shunt, interposition of another shunt, no proper shunt use ...) 436 shunt remained for statistical analysis. Clinical data were taken retrospectively from the hospital data system, genetic analysis was defined prospectively and acquired from new cases in 2014.

Protein A is a 42 kDa surface protein originally found in the cell wall of Staphylococcus aureus. It is encoded by the spa gene. So far there are 14860 known different spa gene types (Ridom SpaServer) registered by 57 Ridom SpaServer usercountries with data from 115 countries. In 2014 we had three PTFE shuntgraft infections with involvement of S. aureus. Resistance testing as well as spa genetic typing was performed in all cases.

Results 14.0% (61/436) prostheses had to be explanted, 12.4% (54/436) due to infection. In 77.8% (42/54) bacteria were found in blood and/or wound culture. One single germ was found in 78.6% (33/42), two germs in 16.7% (7/42) and four in 4.8% (2/42). S. aureus was present in 76.2% (32/42) and in all cases sensitive to methicillin. Staphylococcus epidermidis was found in 16.7% (7/42) of explantations.

Three different S. aureus spa-types were found: t015, t359, t6265. Having three unequal spa-types means, that these patients have different S. aureus sources, so a nosocomial problem could be excluded.

Conclusions Spa genetic typing is a suitable technique to distinguish between nosocomial and individual sources for prosthetic shuntgraft infections. Now, after exclusion of a nosocomial problem we are going to implement chemoprophylaxis with intranasal mupirocin in hemodialysis patients who are nasal carriers of S. aureus. We know from literature, that this procedure is cost-effective.

Endovaskuläre Versorgung thorakoabdominaler Aneurysmen durch „branched“ EVAR – Temporäre Aneurysmasack-Perfusion mit intraoperativer Analyse motorisch evozierter Potenziale

R. Kopp, B. Cucuruz, M. Wagenschwanz, K. Gallis, M. Janotta, W. Mess, P. M. Kasprzak
Universitätsklinikum Regensburg

Einleitung Die spinale Ischämie (SCI) ist eine schwerwiegende Komplikation auch nach endovaskulärer Therapie thorakoabdominaler Aneurysmen (TAAA) mit verzweigten (branched) Stentgrafts (bEVAR). Durch das Konzept der temporären Aneurysmasack-Perfusion (TASP) wird versucht, das perioperative SCI-Risiko zu reduzieren. Dem möglichen Benefit stehen mögliche Risiken, wie embolische renoviszerale oder periphere Embolien oder eine Rupturrisiko während des TSP-Intervalls, gegenüber.

Material und Methoden Von 07/2007 bis 02/2015 wurden 105 Patienten mit TAAA durch bEVAR behandelt, davon 59 Patienten mit intendierter TASP und bei 46 Patienten primär alle Seitenarme komplettiert. Bei allen Patienten wurde perioperativ eine spinale Drainage, Normotension und normale Hämoglobinwerte als Standard angestrebt. Ausgewertet wurden die demographischen Daten, Komorbiditäten, Aorta/Aneurysma-bezogene Parameter und neurologische Symptome (modifizierter Tarlov-Score 0–2). Anhand der genannten Parameter wurde eine Paraplegie-Risikoanalyse durchgeführt und ab 10/2012 wurden motorisch evozierte Potenziale (MEPs) zur intraoperativen Beurteilung des individuellen SCI-Risikos abgeleitet.

Ergebnisse Eine schwere spinale Ischämie wurde bei 13/105 (12,4 %) Patienten beobachtet, in der TASP-Gruppe bei 3/59 Patienten (5,1 %) und bei 10/46 in der Non-TASP-Gruppe (21,7 %; $p = 0,01$). Risikofaktoren für eine postoperative schwere SCI waren die Länge des Stentgrafts ($p < 0,01$), die Anzahl der überstenteten aortalen Segmente ($p = 0,024$) und die uni-/bilaterale Okklusion der A. iliaca interna ($p = 0,033$), während die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) einen protektiven Effekt ($p = 0,027$) hatte. Bei 20 Patienten wurden intraoperativ MEPs abgeleitet und aufgrund der unveränderten Potenziale und geringem Paraplegie-Risiko bei sieben Patienten eine sofortige Seitenarm-Komplettierung während des Primäreingriffs ohne Paraplegie durchgeführt. Während des TASP-Intervalls wurden keine vermehrten renoviszeralen oder peripheren embolischen Ereignisse beobachtet, ein Patient verstarb nach drei Monaten während des TASP-Intervalls an einer vermuteten aortobronchialen Fistel (Risiko 1,8 %).

Schlussfolgerung Durch das Konzept der temporären Aneurysmasack-Perfusion kann das Risiko der schweren spinalen Ischämie deutlich reduziert werden. Die zusätzliche Bewertung des Paraplegierisikos und die intraoperative Ableitung motorisch evozierter Potenziale erlaubt die Beurteilung des individuellen Paraplegierisikos und die sofortige, frühzeitige (innerhalb von 5–10 Tagen) oder späte (21–28 Tage) Komplettierung der gebrannten Stentgrafts.

Paclitaxelbeschichtete versus unbeschichtete Dehnung von infrainguinalen Bypassstenosen

K. Linni, A. Ugurluoglu, M. Aspalter, W. Hitzl, T. Hölzenbein
PMU Salzburg

Fragestellung Vergleich von klinischem und hämodynamischem Outcome von Patienten, welche wegen einer hochgradigen infrainguinalen Venenbypassstenose entweder mit unbeschichtetem oder mit Paclitaxel-beschichtetem Ballon gedehnt wurden.

Methoden Retrospektive Analyse von konsekutiven Patienten, welche wegen einer Bypassstenose mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) behandelt wurden.

Ergebnisse Von 4/2008 bis 11/2014 wurden 83 infrainguinale Bypässe wegen einer hochgradigen Stenose entweder mit unbeschichteter (Gruppe A, $n = 41$) oder mit Paclitaxel-beschichteter PTA (Gruppe B, $n = 42$) behandelt. Es gab keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen bezüglich mittleres Alter ($p = 0,99$), Bluthochdruck ($p = 1,0$), Hyperlipidämie ($p = 0,5$), Diabetes mellitus

($p = 0,6$), koronare Herzerkrankung ($p = 1,0$), Rauchen ($p = 1,0$) und präoperativer ABI ($p = 0,08$). Die technische Erfolgsrate war 100 % in beiden Gruppen. Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum war 2,93 Jahre vs 2,18 Jahre für Gruppe-A- und -B-Patienten ($p = 0,08$). Primäre Offenheitsraten waren 88 % vs. 87 % und 73 % vs. 75 % ($p = 0,19$), sekundäre Offenheitsraten waren 88 % vs. 90 % und 77 % vs. 84 % ($p = 0,76$) für Gruppe-A- und -B-Patienten nach einem und zwei Jahren. Re-Eingriffsraten waren 22 % vs. 14 % ($p = 0,17$). Wir beobachteten acht vs. sieben Bypassverschlüsse ($p = 0,74$) bei Gruppe-A- und -B-Patienten. Bei der univariaten Analyse korrelierten proximale In-graft-Stenose ($p = 0,041$) und Redobypass ($p = 0,0001$) signifikant mit der sekundären Bypass-Offenheitsrate. Hämodynamische und klinische Verbesserungsraten waren 88 % vs. 86 % und 70 % vs. 73 % für Gruppe-A- und -B-Patienten. Wir beobachteten drei vs. ein Major-Amputationen ($p = 0,36$) und acht vs. sieben Todesfälle ($p = 0,78$) in Gruppe A und B.

Schlussfolgerungen Paclitaxel-beschichtete und unbeschichtete PTA von hochgradigen infrainguinalen Bypassstenosen zeigten weder einen signifikanten Unterschied bezüglich klinischer und hämodynamischer Verbesserung noch hinsichtlich primärer und sekundärer Bypassoffenheit.

Arteriovenöse Loops – Revaskularisation und freier Lappentransfer bei ausgeprägten traumatisch-onkologischen Weichteildefekten

A. Meyer¹, K. Goller¹, R. Horch², J. Beier², C. Taeger², A. Arkudas², W. Lang¹
¹Universitätsklinikum Erlangen, ²Klinik für Plastische und Handchirurgie, Erlangen, Deutschland

Fragestellung Die Defektdeckung bei tiefen traumatischen Weichteildefekten gilt als therapeutische Herausforderung, insbesondere, wenn passende Anschlussgefäße zum freien Lappentransfer im Defektareal fehlen. Als oftmals einzige therapeutische Alternative ergibt sich die Lappentransplantation auf vaskuläre Rekonstruktionen wie arteriovenöse (AV-) Loops oder Venenbypässe. Wir berichten über unsere 10-Jahresergebnisse in der Deckung onkologisch-traumatischer Defekte nach vaskulärer Rekonstruktion und freier Lappentransplantation als Kombinationseingriff.

Patienten und Methoden Retrospektive Untersuchung aller Patienten mit kombinierter Gefäßrekonstruktion und freier Lappentransplantation zur Defektdeckung der Jahre 2003–2013; eingeschlossen wurden 47 Patienten (33 m, 14 w; mittleres Alter: 60 Jahre), Patienten mit kritischer Extremitätenischämie wurden ausgeschlossen. Defektiologie war postraumatisch in 19 Patienten (40 %), 14 Patienten (30 %) wurden aufgrund von onkologischen Defekten behandelt, sieben Patienten (15 %) aufgrund einer Sternumosteomyelitis nach kardialer Bypassoperation, drei Patienten (6 %) mit Strahlenulcera, zwei Patienten mit aseptischer Femurkopfnekrose und jeweils ein Patient mit Defekten basierend auf Akne inversa und Hüftprotheseninfektion.

Ergebnisse Die vaskulären Rekonstruktionen umfassten insgesamt 36 AV-Loops, sieben Bypässe und drei Veneninterponate. Die Defektdeckung wurde mit sieben verschiedenen Lappenentitäten durchgeführt (24 Latissimus dorsi, zwei Vastus lateralis, ein Gracilis, ein Anterior lateral thigh, 16 Rectus abdominis, und jeweils ein Radialislappen und zwei vaskularisierte Fibulatransplantate). Die Komplikationsrate betrug 53 %. Frühkomplikationen umfassten fünf Loopverschlüsse und sechs Lappenverlust bei 4 % In-Hospital-Mortalitätsrate (zwei Patienten). Das 1- und 5- Jahresüberleben betrug 89 % und 75 %.

Schlussfolgerung Die berichteten Ergebnisse hinsichtlich Komplikationsraten und Überleben in diesem Vorgehen werden von der aktuellen Literatur gestützt. Die Frage des „timings“ der Eingriffe bleibt Gegenstand kontroverser Diskussionen. Der kombinierte Therapieansatz mittels Gefäßrekonstruktion und freiem Lappentransfer bei tiefen Weichteildefekten zeigt ausgezeichnete Langzeit-Resultate in einem Hochrisikopatientengut, trotz initial erhöhter Komplikationsrate. Auch bei fehlenden Anschlussgefäßen für einen freien Lappentransfer kann so eine Defektdeckung in einem hohen Prozentsatz der Patienten erreicht werden.

The fate of the claudicant in the 21st century – Results from the CAVASIC Study

B. Rantner^{1,2}, B. Kollerits¹, J. Pohlhammer¹, M. Stadler³, S. Peric³, P. Klein-Weigel⁴, G. Fraedrich², F. Kronenberg¹

¹Division of Genetic Epidemiology, Department of Medical Genetics, Molecular and Clinical Pharmacology; ²Department of Vascular Surgery, Medical University of Innsbruck; ³3rd Medical Department of Metabolic Diseases and Nephrology, Hietzing Hospital, Vienna; ⁴Clinic for Angiology, HELIOS Klinikum Berlin-Buch, Germany

Background Patients with intermittent claudication carry a high risk for cardiovascular complications. Historical data presented five years mortality rates of up to 30%, the majority of these patients dying due to circulatory causes. We followed the question if the natural course of peripheral arterial disease (PAD) changed over the past years.

Methods The CAVASIC Study enrolled 255 male PAD patients and prospectively followed them for a median period of 7 years. During follow-up, cardiovascular events, overall and vascular mortality rates were assessed. Of the investigated patients, 72 suffered from a concomitant coronary artery disease (CAD) at baseline.

Results PAD patients were still undertreated in terms of statin use (34%) and angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors (26%) compared to patients with PAD and additional CAD (statin use 67%, and ACE inhibitors 46%, respectively). Incident cardiovascular events were observed among 70 patients (27.5%). There was no significant difference in event rates between patients with prevalent CAD ($n = 25$, 36%) and those only suffering from PAD at baseline ($n = 47$, 25%, $p = 0.10$). The Body mass index was the only significant predictor for cardiovascular complications among all patients (age adjusted HR 1.09, 95%-CI: 1.01–1.17, $p = 0.04$). Overall mortality rates reached 16.1% ($n = 41$). Most of the deaths were attributable to cancer ($n = 20$, 48.8%). The vascular mortality rate was only 5.1% ($n = 13$), however. Interestingly, smoking was only of prognostic relevance for cancer mortality (age adjusted HR 3.3, 95%-CI: 1.18–8.95, $p = 0.02$). Without reaching significance a prevalent CAD increased the overall mortality risk about 1.7 fold (95%-CI: 0.90–3.13, $p = 0.1$) and 2.8 fold (95%-CI: 0.92–8.26, $p = 0.07$) for vascular mortality.

Conclusions Peripheral arterial disease serves as indicator disease to assess the atherosclerotic burden. Cardiovascular event rates did not markedly decrease over the last years among affected patients. Vascular mortality rates, however, were surprisingly low among our study population. The data at hand might indicate that nowadays patients more frequently survive a myocardial infarction or stroke. A relevant number of PAD patients dies due to cancer, however.

Die akute und chronische Extremitätenischämie beim Ausdauersportler – eine ernstzunehmende, oft vergessene Differentialdiagnose des Beinschmerzes (Ätiologie, Diagnostik und Therapie)

S. Regus, W. Lang

Gefäßchirurgische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland

Fragestellung Der ischämische Muskelschmerz beim Ausdauersportler ist eine oft vergessene Differentialdiagnose des belastungsinduzierten Extremitätenschmerzes. Die meist unspezifische Beschwerdesymptomatik sowie die vielen möglichen Differentialdiagnosen machen sie zu einer interdisziplinären Herausforderung. Aufgrund des in Ruhe oft unauffälligen Pulsstatus bei normalem Knöchel-Arm-Dopplerindex kann es selbst für den Gefäßspezialisten schwierig sein, diese seltene Krankheitsentität auf Anhieb richtig zu diagnostizieren. Die teilweise erhebliche Zeitverzögerung bis zur richtigen Diagnosestellung kann das Ende der Sportlerkarriere bedeuten oder im Extremfall den Verlust der Extremität zur Folge haben.

Methodik Die Grundlage der Arbeit bildet eine selektive Literaturrecherche im Zeitraum von Februar 1981 bis März 2015. Beispielhaft werden eigene Fälle illustriert.

Ergebnis Symptome: Klinisch manifestieren sich die genannten Gefäßveränderungen als Oberschenkel- und Wadenschmerzen bei Be-

lastung oder als akute Ischämie beim plötzlichen arteriellen Verschluss. Diagnostik: Die Anamnese sowie klinische Untersuchung zählen zu den wichtigsten Basisuntersuchungen. In Ruhebedingungen ist allerdings häufig ein unauffälliger peripherer Pulsstatus zu erheben. Aus diesem Grund sollte bei typischer claudicationähnlicher Beschwerdesymptomatik auch bei kräftig tastbaren Fußpulsen unbedingt die Bestimmung des Knöchel-Arm-Dopplerindex in Ruhe und nach maximaler Belastung erfolgen. Nach sportlicher Belastung der Beinmuskulatur fällt aufgrund der muskulären Vasodilatation sowie des Blutdruckanstiegs der Knöchel-Arm-Dopplerindex physiologischerweise ab, ein Wert von $< 0,7$ ist allerdings als pathologisch anzusehen. An dann unbedingt indizierten weiterführenden diagnostischen Maßnahmen sind die Duplexsonographie sowie die Schnittbildverfahren computertomographische Angiographie (CTA) und Magnetresonanztomographie (MRA) zu nennen. Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) als invasive Diagnostik wird meist erst nach Schnittbilduntersuchung in Kombination mit interventioneller Therapie (z. B. Ballonangioplastie oder intraarterielle Lysetherapie) verwendet.

Therapie Interventionelle Therapiemaßnahmen sind beschrieben. Die Langzeitergebnisse sind allerdings wenig überzeugend, weil die Ursache der Erkrankung nicht behandelt wird. Der Goldstandard ist die operative Korrektur, wodurch der Athlet am schnellsten zu seinem ursprünglichen Trainingszustand zurückfindet.

Schlussfolgerung Bei arteriell bedingten Extremitätenschmerzen des Ausdauersportlers ist die rasche Diagnosestellung prognostisch entscheidend. Die Erhebung des peripheren Pulsstatus sowie die Bestimmung des Knöchel-Arm-Dopplerindex in Ruhe sind meist normal, was zu Fehldiagnosen führen kann. Wegweisend ist die Bestimmung des Knöchel-Arm-Dopplerindex nach maximaler Belastung, welche eine nahezu 100%ige Sensitivität und Spezifität aufweist.

Venous Thromboembolism during Concomitant Presence of Acquired Inhibitor to Coagulation Factor V – A Case Report

P. Riefl, G. Hackl, F. Hafner, R. B. Raggam, A. Wölfler, M. Brodmann, T. Garyl

¹Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Graz; ²Clinical Institute of Medical and Chemical Laboratory Diagnostics, Graz; ³Division of Hematology, Department of Internal Medicine, Graz

We report a case of a 55-year-old male who developed a deep vein thrombosis in the presence of an idiopathically acquired, asymptomatic factor V inhibitor (2.65 Bethesda Units; factor V activity $< 8\%$) which was diagnosed seven months before during a routine preoperative coagulation testing.

The patient was successfully treated with steroids regaining a factor V activity of 42% within eight weeks. After seven months of treatment the patient developed a deep vein thrombosis in the right femoral vein as well as a pulmonary embolism. Coagulation testing showed again a reduced FV activity of 21%, a titer of 1.08 Bethesda units and a prothrombin time-international normalized ratio of 1.99.

These findings clearly indicate that even if substantial pro-coagulant inhibition exists, thromboembolic events must be considered in such patients.

Mikroperfusionsmessungen mittels intraoperativer Fluoreszenzangiographie im Rahmen kruraler Bypass-Operationen – Erste Ergebnisse

U. Rother, W. Lang, S. Regus, A. Meyer

Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland

Fragestellung Trotz mannigfaltiger Möglichkeiten der arteriellen Rekonstruktion bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie werden in der Literatur ca. 10–18 % der Ulzerationen als nicht heilend beschrieben. Entscheidend für die suffiziente Abheilung von Wunden ist dabei eine ausreichende Perfusion auf der Ebene der Mikrozirkulation. Zur Mikroperfusionsmessung steht nun mithilfe der intraoperativen Fluoreszenzangiographie ein neues System zur Ver-

fügung, dessen Einsatz und Nutzen auf dem Gebiet der arteriellen Revaskularisation hier erstmals untersucht wurde.

Methoden Im Rahmen von 10 kruralen Bypass-Operationen mit I-Gefäßausstrom im Bereich des Unterschenkels wurde eine Evaluation der intraoperativen Fluoreszenzangiographie durchgeführt. Genutzt wurde dabei die SPY Cam der Firma Novadaq, wobei eine Injektion von 0,1 mg/kg KG Indocyanin-Grün (ICG) standardisiert erfolgte. Die Perfusionsmessung des Fußes erfolgte in Narkose direkt prä- und postoperativ.

Ergebnisse Zehn Patienten (sieben männlich/drei weiblich) des Fontaine-Stadiums-IV mit nicht heilenden Ulzerationen im Bereich des Fußes wurden eingeschlossen. Bei allen Patienten erfolgte die Anlage eines kruralen Bypasses (sechs VSM/drei Propaten/ein PTFE). Gezeigt werden konnte eine signifikante Perfusionsverbesserung zwischen den prä- und postoperativen Ergebnissen hinsichtlich der Anflutungszeit (T1 und T1/2) als auch der absoluten Fluoreszenzintensitätswerte.

Schlussfolgerung Neben der sicheren Anwendbarkeit der intraoperativen Fluoreszenzangiographie konnte eine postoperative signifikante Perfusionsverbesserung nach kruralen Bypass-Operationen gezeigt werden. Gerade die Parameter T1 und T1/2 sowie die absolute Fluoreszenzintensität zeigten sich als geeignet, die Mikroperfusion zu beurteilen. Langfristig kann das System neue Informationen gerade auf den Gebieten des Diabetischen Fußsyndroms sowie der Angiosomenforschung liefern.

Primäre und sekundäre Offenhaltung von PTFE-Dialyse-Shuntprothesen

G. Schramayer, P. Konstantiniuk, S. Koter, T. Cohnert
Medizinische Universität Graz

Fragestellung Dialyseshuntprothesen unterliegen einer hohen Rate an chirurgischen oder interventionellen Korrekturverfahren. Ziel dieser Arbeit ist, Einflussfaktoren zu identifizieren, welche die primäre bzw. die sekundäre Offenhaltung beeinflussen.

Material und Methode Zwischen 1.12.1998 und 31.12.2014 wurden an unserer Abteilung 490 PTFE-Dialyseshuntprothesen implantiert. Nach Ausschluss von 54 Fällen (atypische Verwendung, Interpositionen an identer Stelle....) verblieben 436 auswertbare Fälle. Untersucht wurden primäre sowie sekundäre Offenhaltung in Abhängigkeit von folgenden Einflussfaktoren: Dialyseinstitut, Geschlecht, Alter, Prothesentyp (Venaflon vs. Gore), Chirurg, Operationsort (Oberarm straight, Oberarm loop, Unterarm loop, Oberschenkel loop). Die mittleren Offenhaltungszeiten wurden nach der Kaplan-Meier-Methode geschätzt. Die Einflussfaktoren wurden mittels Cox-Regression evaluiert.

Ergebnis Die primäre Offenhaltung betrug im Mittel 24,96 Monate. Keiner der genannten Faktoren hatte einen signifikanten Einfluss. Die sekundäre Offenhaltung betrug im Mittel 51,16 Monate. Lediglich das Alter hatte einen signifikanten Einfluss ($p = 0,042$), wobei Shuntprothesen jüngerer Patienten länger offen waren. In der Altersgruppe bis 65 Jahre betrug die errechnete sekundäre Offenhaltung 59,63 Monate, in derjenigen ab 65 Jahren jedoch nur 39,00 Monate.

Schlussfolgerung Es ist unklar, ob die schlechtere sekundäre Offenhaltung älterer Patienten durch eine schlechtere hämodynamische Situation bedingt ist, oder ob sie ein methodisch bedingter Artefakt ist, welcher durch die atypische Verteilung von Nierentransplantationspatienten in den beiden Altersgruppen bedingt ist.

Inzidenz, Management und Outcome der renalen Malperfusion bei akuter Aortendissektion Typ B

M. Schreinlechner¹, J. Klocker¹, M. Erlmeier¹, A. Gratl¹, A. Frech¹, B. Glodny², G. Fraedrich¹

¹Universitätsklinik für Gefäßchirurgie; ²Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Innsbruck

Fragestellung Die Behandlung von Malperfusionssyndromen bei Patienten mit Typ-B-Dissektion stellt eine besondere Herausforderung dar.

Wir haben die Häufigkeit der renalen Malperfusion (RMP) sowie das Management und Outcome dieser Patienten ausgewertet.

Patienten und Methoden Retrospektive Analyse. Patienten mit RMP wurden weiter hinsichtlich Verlauf der Nierenfunktionsparameter (NFP), Mortalität bzw. Subgruppenauswertungen je nach Behandlungsstrategie (konservativ, endovaskulär, operativ und Hybridverfahren) ausgewertet.

Ergebnisse Seit 1996 wurden insgesamt 107 Patienten wegen akuter Typ-B-Dissektion an unserer Institution behandelt, wovon sich 22 initial mit renaler Malperfusion präsentierten. Die Mortalität der Patienten mit RMP ist nicht erhöht (30-Tage-Mortalität: mit RMP: 9 % vs. ohne RMP: 12 %; Langzeitmortalität: 32 % vs. 27 %). Patienten mit renaler Malperfusion zeigen initial deutlich eingeschränkte NFPs (Serumkreatinin: median 1,42 [range 0,86–5,9] bei Patienten mit RMP vs. 0,9 [0,42–1,7] ohne RMP), die sich jedoch bis zum Entlassungszeitpunkt besserten (1,16 [0,72–1,8]) und sich im Langzeitverlauf nicht von den Patienten ohne RMP unterscheiden (mit RMP: 1,04 [0,42–2,93] vs. ohne RMP 0,98 [0,59–4,25]). Die Subgruppenanalyse der Patienten mit RMP im Langzeitverlauf zeigt bei konservativem Management schlechtere NFPs als bei Intervention (konservativ: median: 1,51 [1,18–1,89] vs. Intervention: 1,02 [0,42–2,93]).

Diskussion und Schlussfolgerungen Die renale Malperfusion (RMP) betrifft ca. 20 % der Patienten mit akuter Typ-B-Dissektion. Patienten mit RMP zeigen keine höhere Letalität im Vergleich zu Patienten ohne RMP, jedoch initial oft eine eingeschränkte Nierenfunktion, die jedoch reversibel scheint. Im Langzeitverlauf zeigt sich vielfach eine Normalisierung der Nierenwerte, wobei sich allerdings Patienten unter konservativem Management möglicherweise schlechter verhalten.

Arteriektomie + DEB-PTA zur Behandlung von Rezidivstenosen der AFC nach offener TEA: Eine Fallserie

S. Stahlhoff¹, G. Torsello^{1,2}, A. Schwandt¹

¹St. Franziskus-Hospital Münster; ²Uniklinik Münster, Deutschland

Fragestellung Ist die Kombinationstherapie aus Arteriektomie und DEB-PTA eine sichere und effektive Alternative zur Behandlung von Rezidivstenosen der AFC nach offener TEA gegenüber einer offenen Rezidivoperation?

Material und Methoden Im Zeitraum Oktober 2011 bis März 2013 wurden vier Patienten (3 m, 1 w; 51–79 a) an fünf Rezidivstenosen der AFC nach offener TEA mit einer Kombination aus Arteriektomie (Turbohawk, Covidien) und DEB-PTA (In.Pact, Medtronic bzw. Freeway, Eurocor) behandelt. Drei Patienten befanden sich in Rutherford-Klasse 3, ein Patient in Klasse 5 bei einem ABI von ~0,35 (0–0,92). Der Stenosegrad betrug ~62,8 (50–100) % bei einer Stenosenlänge von ~32,3 (19–47) mm. Es waren durchschnittlich bereits 1,6 (1–4) Behandlungen der Zielläsion durchgeführt worden, der Zeitraum seit der letzten Maßnahme betrug im Schnitt 10,5 (4,3–25,5) Monate.

Ergebnisse Alle fünf Läsionen konnten technisch erfolgreich behandelt werden mit einer Reststenose von ~5,8 (0–12) %. Distale Embolien, Dissektionen oder Rupturen traten nicht auf. Der ABI stieg auf ~0,98 (0,92–1) an. Nach einem Jahr hatte sich eine Rezidivstenose gebildet, ein Patient war im Rahmen einer Sepsis verstorben. Der ABI lag nun bei ~0,74 (0,6–1), zwei der Patienten befanden sich in Rutherford-Klasse 3, ein Patient in Klasse 1. Nach zwei Jahren hatte sich eine weitere Rezidivstenose gebildet, zwei Läsionen sind bislang ohne erneute Restenose geblieben. Im Falle der beiden Rezidive wurde die Kombination aus Arteriektomie + DEB-PTA wiederholt, bislang ohne weiteres Rezidiv.

Schlussfolgerung Die Kombination aus Arteriektomie und DEB-PTA kann in der Behandlung einer Rezidivstenose der AFC nach offener TEA eine minimal-invasive und sichere Alternative zur offenen Rezidivoperation darstellen und im Bedarfsfall auch wiederholt werden.

Application of a Near-eye Display Device During PTA: An Exploratory Study

G. Stark¹, W. Vorraber², D. Neubacher², S. Vössner², E. Pabst¹

¹Krankenhaus der Elisabethinen, Graz; ²Department für Maschinenbau und Betriebsinformatik, Technische Universität Graz

Introduction Near-eye display devices (such as Google Glass) may improve the efficiency and effectiveness of clinical care by giving clinicians information (such as the patient's vital signs) continuously within their field of vision during various procedures. We describe the use of Glass during a PTA (percutaneous transluminal angioplasty) in three patients. Other possible applications (including tele-monitoring and the supervision of trainees) are discussed and a classification proposed.

Methods An app was developed to facilitate the use of Glass, so vital physical signs (heart rate ECG and blood pressure) could be projected on the near-eye display, via an intranet to protect sensitive data. The device was then used during the PTA of the superficial femoral artery in three patients, and assessed by the interventionalists who were interviewed before and after each procedure.

Results The interventionalists reported that Google Glass improved concentration on the task in hand by reducing head and neck movements (which would be needed to view several remote monitors). However, heat generation by the device and low battery capacity are shortcomings for which solutions must be developed, and data protection is mandatory.

Conclusion Google Glass may have a number of clinical applications and can quicken interventions where vital signs or other visual data need to be monitored by the operator.

Thoracoscopic Sympathectomy for M. Raynaud – A 12 Year Follow-up

K. Zöchmann, H.-P. Schiefer, F. Schmölzer
LK Amstetten

Objective To evaluate the long term effect of thoracoscopic sympathectomy in patients with primary and secondary Raynaud's phenomenon.

Methods We retrospectively reviewed records of patients who underwent thoracoscopic sympathectomy since 2003. A standardized questionnaire was used for telephone interviews to evaluate the long term success, adverse effects and patient satisfaction.

Results 76 patients with clinically suspected M. Raynaud underwent angiography of the upper limb, 56 of them showed according radiologic signs. 19 thoracoscopic sympathectomies were performed in the period of investigation in 13 patients (6 female, mean age 47 years [range 19–70]). Those patients had undergone ineffective conservative and pharmacological treatment and had high level of suffering.

There were no major adverse effects, 78.9% of patients reported compensatory sweating and 57.9% dry hands.

Immediately postoperative, symptoms disappeared in 94.74% of patients, the effect lasted at 6-month-follow up in 78.94%, at 18-month-follow up in 57.89% of patients. Those who were free of symptoms at 18-month-follow up had a long-term effect of on average three years and five months.

Men had considerably better results. All male patients were symptom free at 18-month-follow up. The symptom free interval in male patients was on average six years. Four male patients are still free of symptoms.

Recurring symptoms were described as milder than preoperative in all cases.

All patients with long-term effect would undergo thoracoscopic sympathectomy again, only 1 patient regretted operation because of adverse effects.

Conclusion Our results reflect recent literature where initial improvement after thoracoscopic sympathectomy was reported in up to 92% and long term benefits (> 18 months) in 58% in primary Raynaud phenomenon.

Gender differences are not pointed out in recent literature; in our review men had better results than women.

Although medical therapy can relieve symptoms by decreasing frequency and intensity of vasospastic attacks, the effectiveness in literature is described as only moderate.

Therefore thoracoscopic sympathectomy remains a therapeutic option in patients with Raynaud phenomenon in case conservative and medical treatment fails.

Autorenverzeichnis (nur Erstautoren)

A	G	M
Aspalter M. 15	Grams A. 17	Meyer A. 21
B	Gremmel T. 18	
Basic J. 15	Guggenbichler S. 18	R
Belyavskaya T. 16	H	Rantner B. 22
C	Hafner F. 18	Regus S. 22
Cohnert T. 16	Hirsch K. 19	Rief P. 22
D	Hölzenbein T. 19	Rother U. 22
Duschek N. 16	K	S
E	Klein-Weigel P. 19	Schramayer G. 23
Enzmann F. 17	Klocker J. 20	Schreinlechner M. 23
F	Klug D. 20	Stahlhoff S. 23
Falkensammer J. 17	Konstantiniuk P. 20	Stark G. 24
Frech A. 17	Kopp R. 21	Z
	L	Zöchmann K. 24
	Linni K. 21	

SPEZIELL AUCH FÜR
ALLGEMEINMEDIZINER!

WORKSHOP

AG FÜR HERZINSUFFIZIENZ DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT



Diagnostik in der Herzinsuffizienz

OA Dr. Andreas Winter (Barmherzige Schwestern Linz)

Devices in der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger (AKH Wien)

Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Richard Pacher (AKH Wien)

Besonderheiten beim multimorbiden Patienten

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann (AKH Wien)

anhand aktueller Fallbeispiele

9.00–13.00 Uhr

Sa 17. Oktober 2015

C3 Convention Center in Wien



med **Congress**

ANMELDUNG:

med**Congress**, Gabriele Rech
2221 Gr. Schweinbarth, Hochleitengasse 34/Top 1
Tel.: 0680 213 61 91, Fax: 02289 430 99
E-mail: office@medcongress.at
www.medcongress.at

Die Teilnahme ist kostenlos.
Anmeldung per Mail an office@medcongress.at.

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten der Österreichischen Ärztekammer.



Herzinsuffizienz

Arbeitsgruppe für Herzinsuffizienz
der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft

■ Long-Term Use of Ticagrelor in Patients with Prior Myocardial Infarction

Bonaca, MP. et al. *NEJM* 2015; 372: 1791–800.

Abstract

Background: The potential benefit of dual antiplatelet therapy beyond 1 year after a myocardial infarction has not been established. We investigated the efficacy and safety of ticagrelor, a P2Y receptor antagonist with established efficacy after an acute coronary syndrome, in this context.

Methods: We randomly assigned, in a double-blind 1:1:1 fashion, 21,162 patients who had had a myocardial infarction 1 to 3 years earlier to ticagrelor at a dose of 90 mg twice daily, ticagrelor at a dose of 60 mg twice daily, or placebo. All the patients were to receive low-dose aspirin and were followed for a median of 33 months. The primary efficacy end point was the composite of cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke. The primary safety end point was Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) major bleeding.

Results: The two ticagrelor doses each reduced, as compared with placebo, the rate of the primary efficacy end point, with Kaplan–Meier rates at 3 years of 7.85% in the group that received 90 mg of ticagrelor twice daily, 7.77% in the group that received 60 mg of ticagrelor twice daily, and 9.04% in the placebo group (hazard ratio for 90 mg of ticagrelor vs. placebo, 0.85; 95% confidence interval [CI], 0.75 to 0.96; $p = 0.008$; hazard ratio for 60 mg of ticagrelor vs. placebo, 0.84; 95% CI, 0.74 to 0.95; $p = 0.004$). Rates of TIMI major bleeding were higher with ticagrelor (2.60% with 90 mg and 2.30% with 60 mg) than with placebo (1.06%) ($p < 0.001$ for each dose vs. placebo); the rates of intracranial hemorrhage or fatal bleeding in the three groups were 0.63%, 0.71%, and 0.60%, respectively.

Conclusions: In patients with a myocardial infarction more than 1 year previously, treatment with ticagrelor significantly reduced the risk of cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke and increased the risk of major bleeding. (Funded by AstraZeneca; PEGASUS-TIMI 54 ClinicalTrials.gov number; NCT01225562.)

Kommentar

In der rezent präsentierten PEGASUS-Studie wurde neuerlich das Konzept der dualen Antiplättchen-Therapie zur Verringerung des kardiovaskulären Risikos untersucht. Dafür wurden > 21.000 Patienten, bei denen ein Herzinfarkt zwischen 1–3 Jahre zurücklag, in drei Gruppen randomisiert. Eine Gruppe erhielt zusätzlich zur Standardtherapie mit niedrig dosierter ASS Placebo, die beiden anderen Gruppen den P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten Ticagrelor in zwei verschiedenen Dosierungen (90 mg bzw. 60 mg 2 × tgl.).

Nach im Schnitt drei Jahren Therapiedauer konnte eine signifikante Reduktion des primären Endpunktes Re-Infarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod durch die Gabe von Ticagrelor in beiden Gruppen in Vergleich zur Placebo erreicht werden (relative Risikoreduktion 15 bzw. 16 %). Allerdings kam es durch die zusätzliche Gabe eines weiteren Thrombozytenaggregationshemmers auch zum Anstieg schwerer Blutungen (1,06 % unter Placebo, 2,6 % unter 2 × 60 mg Ticagrelor, 2,3 % unter 2–60 mg Ticagrelor).

Praxisrelevanz

Eine duale Thrombozytenaggregationshemmung für Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko nach der Frühphase (d. h. > 1 Jahr) nach Myokardinfarkt kann aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos mit Ticagrelor nicht generell empfohlen werden. Vielmehr muss auch hier eine individuelle Nutzen-Risiko-Abschätzung erfolgen.

◆ ◆ ◆

■ Presentation, Diagnosis, and Outcomes of Acute Aortic Dissection: 17-Year Trends From the International Registry of Acute Aortic Dissection

Pape LA et al. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 350–8.

Abstract

Background: Diagnosis, treatment, and outcomes of acute aortic dissection (AAS) are changing.

Objectives: This study examined 17-year trends in the presentation, diagnosis, and hospital outcomes of AAD from the International Registry of Acute Aortic Dissection (IRAD).

Methods: Data from 4,428 patients enrolled at 28 IRAD centers between December 26, 1995, and February 6, 2013, were analyzed. Patients were divided according to enrollment date into 6 equal groups and by AAD type: A ($n = 2,952$) or B ($n = 1,476$).

Results: There was no change in the presenting complaints of severe or worst-ever pain for type A and type B AAD (93% and 94%, respectively), nor in the incidence of chest pain (83% and 71%, respectively). Use of computed tomography (CT) for diagnosis of type A increased from 46% to 73% ($p < 0.001$). Surgical management for type A increased from 79% to 90% ($p < 0.001$). Endovascular management of type B increased from 7% to 31% ($p < 0.001$). Type A in-hospital mortality decreased significantly (31% to 22%; $p < 0.001$), as surgical mortality (25% to 18%; $p = 0.003$). There was no significant trend in in-hospital mortality in type B (from 12% to 14%).

Conclusions: Presenting symptoms and physical findings of AAD have not changed significantly. Use of chest CT increased for type A. More patients in both groups were managed with interventional procedures: surgery in type A and endovascular therapy in type B. A significant decrease in overall in-hospital mortality was seen for type A but not for type B.

Kommentar

Im Rahmen einer Kohortenstudie wurden hier Daten von > 4400 Patienten aus 28 internationalen Zentren ausgewertet, die zwischen 1996 und 2013 aufgrund einer akuten Aortendissektion behandelt wurden. Bei 2952 Patienten wurde eine Typ-A- (nach Stanford), bei 1476 Patienten eine Typ-B-Dissektion diagnostiziert. Im untersuchten Zeitraum konnte eine signifikante Reduktion der Mortalität für Patienten mit Typ-A-Dissektion von 31 auf 22 % gezeigt werden. In erster Linie war dies auf eine gesenkte intraoperative Sterblichkeit zurückzuführen. Bei Typ-B-Dissektion-Patienten zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied der Mortalität während des Klinikaufenthaltes (Anstieg von 12 auf 14 %). Insbesondere bei Patienten mit Typ-B-Dissektion nahmen endovaskuläre Eingriffe signifikant zu (von 7 auf 31 %).

Praxisrelevanz

Die Autoren unterstreichen, dass es sich hier um Zahlen aus spezialisierten Zentren handelt und fordern, dass möglichst viele Patienten (auch bei initial unkomplizierter Typ-B-Dissektion) an Zentren mit ausreichender Expertise in der konservativen, offenen und endovaskulären Therapie dieses komplexen Krankheitsbildes versorgt werden.



■ Trial of a Paclitaxel-Coated Balloon for Femoropopliteal Artery Disease

Rosenfield K et al. NEJM 2015; 373: 145–53.

Abstract

Background: The treatment of peripheral artery disease with percutaneous transluminal angioplasty is limited by the occurrence of vessel recoil and restenosis. Drug-coated angioplasty balloons deliver antiproliferative agents directly to the artery, potentially improving vessel patency by reducing restenosis.

Methods: In this single-blind, randomized trial conducted at 54 sites, we assigned, in a 2:1 ratio, 476 patients with symptomatic intermittent claudication or ischemic pain while at rest and angiographically significant atherosclerotic lesions to angioplasty with a paclitaxel-coated balloon or to standard angioplasty. The primary efficacy end point was primary patency of the target lesion at 12 months (defined as freedom from binary restenosis or from the need for target-lesion revascularization). The primary safety end

point was a composite of freedom from perioperative death from any cause and freedom at 12 months from limb-related death (i.e., death from a medical complication related to a limb), amputation, and reintervention.

Results: The two groups were well matched at baseline; 42.9% of the patients had diabetes, and 34.7% were current smokers. At 12 months, the rate of primary patency among patients who had undergone angioplasty with the drug-coated balloon was superior to that among patients who had undergone conventional angioplasty (65.2% vs. 52.6%; $p = 0.02$). The proportion of patients free from primary safety events was 83.9% with the drug-coated balloon and 79.0% with standard angioplasty ($p = 0.005$ for noninferiority). There were no significant between-group differences in functional outcomes or in the rates of death, amputation, thrombosis, or reintervention.

Conclusions: Among patients with symptomatic femoropopliteal peripheral artery disease, percutaneous transluminal angioplasty with a paclitaxel-coated balloon resulted in a rate of primary patency at 12 months that was higher than the rate with angioplasty with a standard balloon. The drug-coated balloon was noninferior to the standard balloon with respect to safety. (Funded by Lutonix-Bard; LEVANT 2 ClinicalTrials.gov number, NCT01412541.)

Kommentar

Die Publikation der LEVANT-2-Studie unterstreicht die Wirksamkeit von Paclitaxel-freisetzenden Ballons bei der endovaskulären Behandlung von femoropoplitealen Stenosen. Die hier vorgestellte Studie untersuchte die Wirksamkeit des Lutonix-drug-coated Ballons (DCB) versus Standard-Ballon-Angioplastie bei 476 Patienten mit symptomatischer PAVK und femoropoplitealer Stenose, die im Verhältnis 2:1 randomisiert wurden. Die primäre Offenheitsrate war signifikant besser bei Verwendung eines DCB nach einem Beobachtungszeitraum von einem Jahr. Weiters zeigte sich kein Unterschied in Bezug auf die Sicherheit des DCB versus Standardballons.

Praxisrelevanz

Nach der Publikation der positiven Ergebnisse mit dem In.Pact-DCB wurde nun dieses Therapiekonzept auch mit dem Lutonix-DCB in einer großen, randomisierten Studie bestätigt. Allerdings fehlen direkte Vergleichsstudien zwischen verschiedenen DCB und es muss auch hervorgehoben werden, dass in erster Linie weniger komplexe, femoropopliteale Läsionen (TASC A und B) behandelt worden sind.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Steiner
Abteilung für Interventionelle Angiologie
Universitätsklinikum Leipzig
D-04103 Leipzig, Liebigstraße 18
E-Mail: sabine.steiner@medizin.uni-leipzig.de

Neue Erstattung für Eliquis® (Apixaban) bei VTE

Auch Patienten mit tiefen Venenthrombosen und Lungenembolien können nun von Apixaban profitieren

Eliquis® (Apixaban) ist nun noch breiter einsetzbar. Apixaban wird seit Mai 2015 auch für die Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE rückerstattet. Apixaban zeigte in der Therapie von TVT/LE gegenüber der Standardtherapie (Enoxaparin/Warfarin) eine vergleichbare Wirksamkeit bei signifikanter Verringerung des Risikos für schwere Blutung um 69 %. In der Rezidivprophylaxe senkte Apixaban das Risiko für VTE-Rezidive gegenüber Placebo signifikant um > 80 % bei vergleichbarem Risiko für schwere Blutung.

Neben der Prophylaxe von Schlaganfällen bzw. systemischen Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern sowie der Prophylaxe venöser Thromboembolien nach elektiven Hüftgelenk- und Kniegelenkersatzoperationen wird Apixaban (Eliquis®) nun zusätzlich in folgenden Indikationen rückerstattet:

- zur Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT),

- zur Behandlung von Lungenembolien (LE) und
- zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen [1].

Bei TVT bzw. LE soll sofort bei Diagnosestellung bzw. bei hoher klinischer Wahrscheinlichkeit für eine venöse Thromboembolie (VTE) mit der therapeutischen Antikoagulation begonnen werden [2]. Die herkömmliche Therapie mit einem niedermolekularen Heparin (NMH) und einem Vitamin-K-Antagonisten (VKA) ist effektiv, erfordert aber in den ersten Tagen tägliche subkutane Injektionen und anschließend ein kontinuierliches INR-Monitoring, um die individuelle Einstellung auf den VKA bestmöglich zu gewährleisten.

Der orale Faktor-Xa-Inhibitor Apixaban bietet hingegen einen raschen Wirkeintritt und eine vorhersagbare Pharmakokinetik, was bereits eine initiale Therapie mit Apixaban in einer Fixdosierung erlaubt. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Apixaban in der Behandlung von TVT und LE sowie in der Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE wurden mit den Zulassungsstudien AMPLIFY und AMPLIFY-EXT belegt [3, 4].

Therapie mit Apixaban: Vergleichbare Wirksamkeit, weniger schwere Blutungen [3]

Die AMPLIFY-Studie verglich Apixaban bei 5395 Patienten mit akuter VTE

mit der (bisherigen) Standardtherapie Enoxaparin/Warfarin über einen Zeitraum von sechs Monaten. Enoxaparin wurde über zumindest fünf Tage s. c. verabreicht, gleichzeitig wurde mit der Warfarin-Therapie (INR 2–3) begonnen. Apixaban wurde in den ersten sieben Tagen mit einer Dosis von 10 mg zweimal täglich verabreicht, gefolgt von 5 mg zweimal täglich über sechs Monate.

Das Ergebnis des direkten Vergleichs: Apixaban bot Patienten über sechs Monate im primären Endpunkt einen ebenso zuverlässigen Schutz vor rezidivierenden VTE bzw. vor VTE-bedingten Todesfällen wie Enoxaparin/Warfarin (2,3 % vs. 2,7 %; HR: 0,84 [CI: 0,60–1,18]; $p < 0,001$). Gleichzeitig reduzierte Apixaban das Risiko für eine schwere Blutung signifikant um 69 % (0,6 % vs. 1,8 %; HR: 0,31 [CI: 0,17–0,55]; $p < 0,001$) (Abb. 1) [3].

Prophylaxe mit Apixaban: Wirksamer als Placebo bei vergleichbarer Rate an Blutungskomplikationen [4]

Den Nutzen von Apixaban im prophylaktischen Setting weist die AMPLIFY-EXT-Studie nach. Dafür wurden 2482 Patienten mit TVT und/oder LE, die bereits eine 6–12-monatige Antikoagulationstherapie hinter sich gebracht hatten und für die die Indikation zur Fortsetzung oder zum Absetzen der Antikoagulation nicht eindeutig gegeben war (clinical equipoise), mit Apixaban 2,5 mg

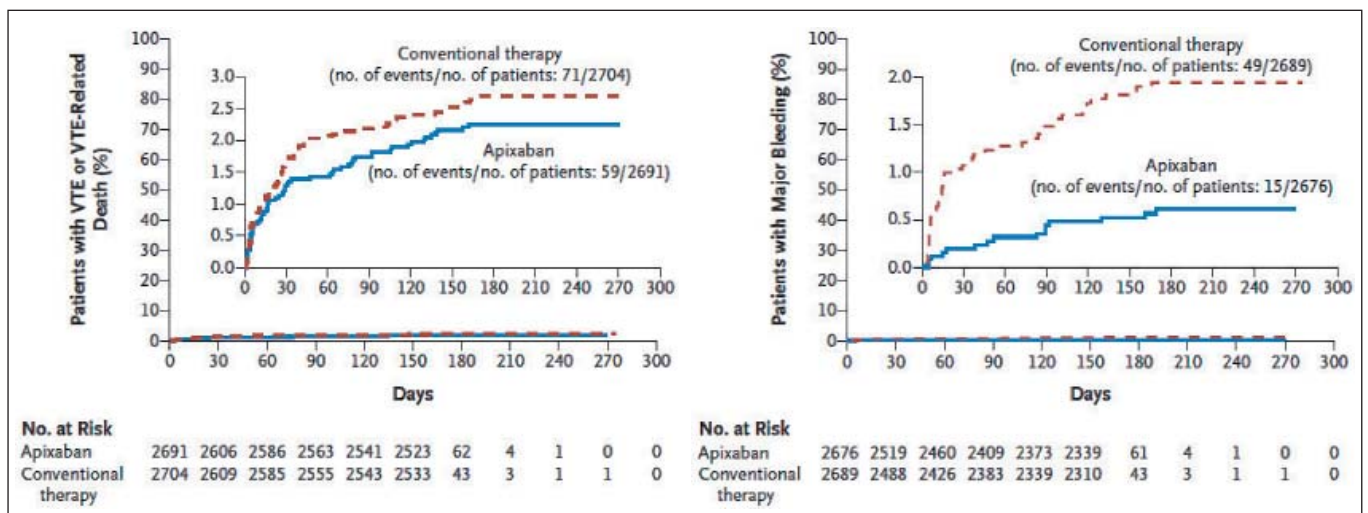


Abbildung 1: Reduktion des Risikos für schwere Blutungen. Nachdruck aus [3]. © 2013 Massachusetts Medical Society. Nachdruck mit Genehmigung der Massachusetts Medical Society.

oder 5 mg (zweimal täglich) oder Placebo über zwölf Monate behandelt. In diesem Zeitraum verringerte Apixaban in der Dosierung von 2,5 mg zweimal täglich das Risiko für den primären Wirksamkeitsendpunkt aus symptomatischen VTE-Rezidiven (nicht-tödliche TVT oder nicht-tödliche LE) oder Tod jeglicher Ursache gegenüber Placebo signifikant um 76 % (2,3 % vs. 9,3 %; HR: 0,24 [CI: 0,15–0,40]; $p < 0,001$). Die Inzidenz einer schweren Blutung war unter Apixaban 2,5 mg zweimal täglich nicht höher als unter Placebo (0,2 % vs. 0,5 %; HR: 0,49 [CI: 0,09–2,64]; p-Wert nicht angegeben). Die Raten an klinisch relevanten nicht-schweren Blutungen waren niedrig und mit jenen in der Placebogruppe vergleichbar [4].

Eliquis® 2,5 mg zweimal täglich ist für die Prophylaxe rezidivierender TVT und LE bei Erwachsenen nach Abschluss einer sechsmonatigen Behandlung zugelassen, unabhängig davon, mit welchem Antikoagulans vorbehandelt wurde [1].

Literatur:

1. ELIQUIS® (Apixaban) Fachinformation in der aktuellen Fassung.
2. Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Angiologie, Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie. AWMF-Leitlinien-Register Nr. 065/002.
3. Agnelli G et al. Oral apixaban for the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med 2013; 369: 799–808.
4. Agnelli G et al. Apixaban for extended treatment of venous thromboembolism. N Engl J Med 2013; 368: 699–708.

Fachkurzinformation siehe Seite 30.

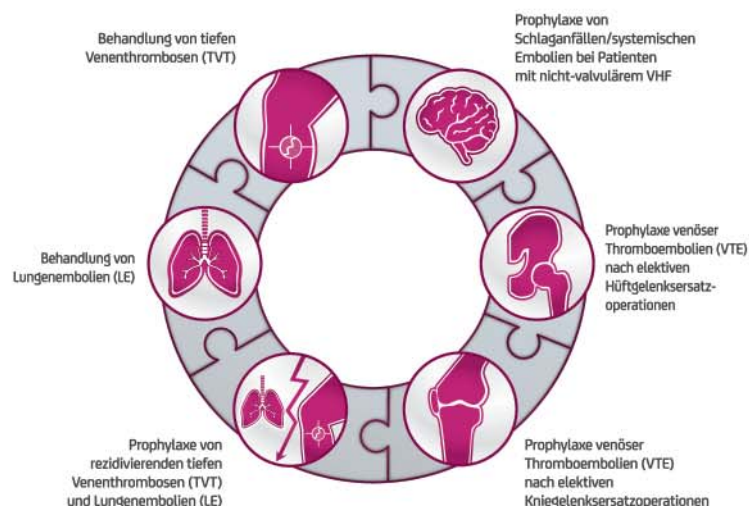
Weitere Informationen:

Bristol-Myers Squibb GesmbH
A-1200 Wien, Handelskai 92
Rivergate, Gate 1, 5.OG

Pfizer Corporation Austria GmbH
A-1210 Wien, Floridsdorfer Hauptstr. 1

ELI-060-15/1/19.05.2015
432AT15PR08558-01 (07/2015)

Jetzt können noch mehr Patienten von **ELIQUIS®** profitieren



ELIQUIS®:
Gut dokumentiertes
Wirksamkeits- und Verträglichkeitsprofil
in allen Indikationen^{1*}

VHF = nicht-valvuläres Vorhofflimmern TVT = Tiefe Venenthrombose
LE = Lungenembolie VTE = Venöse Thromboembolie

* ELIQUIS® (Apixaban): Ein oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor, angezeigt zur:

- Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (VHF) mit einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder transitorische ischämische Attacke (TIA) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahre, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II).¹
- Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen.¹
- Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen.¹

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Berichtssystem zu melden.

Literaturangabe: 1. ELIQUIS® (Apixaban) Fachinformation in der aktuellen Fassung.

Freigabedatum: April 2015 EUAPI759 ELI-016-15/1/17.02.2015 www.eliquis.at

Bristol-Myers Squibb GesmbH und Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m.b.H., Wien

Fachkurzinformation siehe Seite 30

Fachkurzinformation zum Beitrag auf den Seiten 28 und 29 und zum Inserat auf Seite 29

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 $\times$ 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 (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter $\geq$ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II). 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:** 02/2015 **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.**

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 39

Lovenox 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg-Spritzampullen, Pen/10 $\times$ 40 mg Pen, Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen, Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen, Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche. Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Lovenox 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg-Spritzampullen: 1 Fertigspritze zu 0,2/0,4/0,6/0,8/1,0/0,8/1,0 ml enthält 20,00 mg/40,00 mg/60,00 mg/80,00 mg/100,00 mg/120,00 mg/150 mg Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4.500), entsprechend ca. 2.000/4.000/6.000/8.000/10.000/12.000/15.000 I.E. Anti-Faktor Xa* (ca. 500–1.000/1.000–2.000/1.500–3.000/2.000–4.000/2.500–5.000/3.000–6.000/3.750–7.500 aPTT). Lovenox 10 $\times$ 40 mg Pen: 1 Pen zu 3,0 ml enthält 400,00 mg Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4.500), entsprechend ca. 40.000 I.E. Anti-Faktor Xa* (ca. 10.000–20.000 aPTT), entsprechend 10 Einzeldosen zu 40 mg Enoxaparin-Natrium. **Sonstiger Bestandteil:** Benzylalkohol 45 mg/3 ml. Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen: 1 Ampulle zu 1,0 ml enthält 100,00 mg Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4.500), entsprechend ca. 10.000 I.E. Anti-Faktor Xa* (ca. 2.500–5.000 aPTT). Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche: 1 Durchstichflasche zu 10,0 ml/3 ml enthält 100,00 mg Enoxaparin-Natrium (niedermolekulares Heparin-Natrium; mittleres Molgewicht ca. 4.500), entsprechend ca. 10.000/30.000 I.E. Anti-Faktor Xa* (ca. 2.500–5.000/7.500–15.000 aPTT). *Die aPTT ist ein Maß für die gerinnungshemmende Wirkung, während die Anti-Xa-Aktivität die antithrombotische Wirkung widerspiegelt. Die Aktivität liegt zwischen 90 und 125 I.E. Anti-Faktor-Xa-Aktivität je Milligramm, berechnet auf die getrocknete Substanz. Das Verhältnis der Anti-Faktor-Xa-Aktivität zur Anti-Faktor-IIa-Aktivität liegt zwischen 3,3 und 5,3. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Lovenox 20 mg/40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg-Spritzampullen, Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen, Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen: Wasser für Injektionszwecke. Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen: zusätzlich Natriumchlorid. Lovenox 10 $\times$ 40 mg Pen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche: Benzylalkohol 45 mg/3 ml, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Lovenox 10 $\times$ 40 mg Pen; Lovenox 40 mg/60 mg/80 mg/100 mg/120 mg/150 mg-Spritzampullen, Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche; Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen: Zur Behandlung tiefer Venenthrombosen und zur Therapie der Pulmonalembolie. Zur Behandlung der instabilen Angina pectoris und des nicht-transmurales Myokardinfarkts. Zur Behandlung des akuten Myokardinfarkts mit ST-Streckenhebung (STEMI). Zusätzlich für Lovenox 100 mg/1 ml Ampullen: Zur Antikoagulation bei Hämodialyse und Hämofiltration. Zusätzlich für Lovenox 40 mg Spritzampullen/Lovenox 10 $\times$ 40 mg Pen: Zur Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen bei Hochrisikopatienten. Zur Reisthromboseprophylaxe bei Personen mit hohem Risiko zur Entwicklung einer tiefen Venenthrombose, die nicht mit anderen Antikoagulantien behandelt werden. Lovenox 20 mg Spritzampullen: Zur Prophylaxe thromboembolischer Komplikationen bei Patienten mit mittlerem Thromboembolierisiko. Lovenox 100 mg/10 ml Stechampullen: Zur Antikoagulation bei der Hämodialyse und Hämofiltration. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Heparin oder Heparinderivate, einschließlich anderer niedermolekularer Heparine, oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile; Thrombozytopenie mit positivem In-vitro-Aggregationstest in der Gegenwart dieses niedermolekularen Heparins; Hämorrhagische Diathese, z.B. Purpura, Hämophilie, Patienten mit erhöhter Kapillarpermeabilität; aktive starke Blutungen und Zustände mit einem hohen Risiko für unkontrollierte Blutungen; Hämorrhagischer Insult, Enzephalomalazie, akute intrakranielle Blutungen; Operationen am Zentralnervensystem sowie am Auge, proliferative Retinopathie diabetica; Ulcus pepticum, Blutungen im Gastrointestinaltrakt; Blutungen in der Lunge, aktive Tuberkulose; Schwere Leberinsuffizienz, Pankreatitis; Blutungen der Niere und der ableitenden Harnwege; Unkontrollierte, schwere Hypertonie; Endocarditis lenta; Abortus imminens. Zusätzlich für Lovenox 10 $\times$ 40 mg Pen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche: Anwendung bei Säuglingen und Kindern bis 3 Jahren: Lovenox 10 $\times$ 40 mg Pen/Lovenox 100 mg/ml Durchstichflasche beinhaltet Benzylalkohol als Konservierungsstoff und darf daher nicht bei Säuglingen und Kindern bis 3 Jahren angewendet werden. Benzylalkohol kann bei Säuglingen und Kindern bis zu 3 Jahren toxische und allergische Reaktionen hervorrufen (die Verabreichung von Medikamenten, die Benzylalkohol beinhalten, wurde mit tödlichen Fällen von „Gasping Syndrome“ assoziiert). **Zulassungsinhaber:** sanofi-aventis, Wien. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Antithrombotische Mittel, Heparin-Gruppe (ATC-Code B01AB05). **Stand der Information:** 11/2014. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

Fachkurzinformation zum Inserat auf der letzten Umschlagseite

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:** Tablettenkern: 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. **Besondere Patientengruppen:** Patienten, die kardiovertiert werden sollen: Bei Patienten, bei denen eine Kardioversion erforderlich sein kann, kann die Behandlung mit Xarelto 15 mg/20 mg begonnen oder fortgesetzt werden. **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 zentral-venösen 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 zugleich eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen, die gleichzeitig stark CYP3A4 und P-gp inhibieren, z.B. Azol-Antimykotika oder HIV-Protease Inhibitoren, 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; 15 mg/20 mg zusätzlich: bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko, da keine Daten vorliegen. **Nicht empfohlen aufgrund des Fehlens von Daten:** bei Patienten unter 18 Jahren; bei Patienten, die zugleich mit Dronedaron behandelt werden; 15 mg/20 mg: bei Patienten mit künstlichen Herzklappen; bei Patienten mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse 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; bei Erkrankungen, die mit einem erhöhten Blutungsrisiko einhergehen; bei der Anwendung von neuraxialer Anästhesie oder Spinal-/Epiduralanästhesie; 10 mg zusätzlich: mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; 15 mg/20 mg: es gelten spezielle Dosisempfehlungen 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. **Erfahrungen seit der Marktzulassung (Häufigkeit nicht abschätzbar):** Angioödem und allergisches Ödem, Cholestase und Hepatitis (einschließlich hepatozelluläre Schädigung), Thrombozytopenie. **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:** 10 mg: Mai 2015; 15 mg/20 mg: Juli 2015. 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.



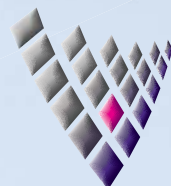
Science For A Better Life

Tiefe Venenthrombose und Pulmonalembolie

Eine Substanz von Anfang an



Erster oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor



Xarelto[®]
rivaroxaban

Fachkurzinformation siehe Seite 31

Dosierung siehe Fachinformation 15 mg und 20 mg Tabletten

L.AT.03.2015.1910