

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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



Infektionen durch Gefäßkatheter

R. Krause, G. Schilcher, I. Zollner-Schwetz

Phlebologische und lymphologische Kompressionsbehandlung: Angiologischer Kompressionsverband, Kompressionsgestricke

R. G. Kasseroller et al.

RUBRIKEN

**XI. Sailersymposium, 16.–17. Juni 2016, Graz –
Extended 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

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

**JETZT
ZUGELASSEN UND
RÜCKERSTATTET (RE1)
zur Behandlung von TVT und LE
und zur Prophylaxe von rezidivierenden
TVT und LE bei Erwachsenen^{1*}**

Prophylaxe von Schlaganfällen/
systemischen Embolien bei
Patienten mit nicht-valvulärem VHF

Behandlung von tiefen
Venenthrombosen (TVT)

Behandlung von
Lungenembolien (LE)

Prophylaxe von rezidivierenden
tiefen Venenthrombosen (TVT)
und Lungenembolien (LE)

Prophylaxe venöser
Thromboembolien (VTE)
nach elektiven
Hüftgelenkersatzoperationen

Prophylaxe venöser
Thromboembolien (VTE)
nach elektiven
Kniegelenkersatzoperationen

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



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

* 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: Februar 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



Inhalt

Brief der Herausgeber	4
M. Brodmann, T. Gary	
Infektionen durch Gefäßkatheter	5
R. Krause, G. Schilcher, I. Zollner-Schwetz	
Phlebologische und lymphologische Kompressionsbehandlung: Angiologischer Kompressionsverband, Kompressionsgestricke	13
R. G. Kasseroller, M. Brodmann, W. Döller, K. Forstner, S. Koller, E. Minar, H. Partsch, C. Wiederer, E. Brenner	
RUBRIKEN	
XI. Sailersymposium, 16.–17. Juni 2016, Graz – Extended Abstracts	19
News-Screen	21
Pharma-News	24
Hinweise für Autoren	26

Impressum

Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin

Offizielles Organ der Österreichischen
Gesellschaft für Internistische Angiologie
(ÖGIA)

Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann
Assoz.-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: 4× im Jahr

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

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

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



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



Assoz.-Prof. PD Dr. Th. Gary

Brief der Herausgeber

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Die diesmalige Ausgabe der *Zeitschrift für Gefäßmedizin* beschäftigt sich mit den Themen „Infektionen durch Gefäßkatheter“ und „Lymphologische Kompressionstherapie“.

Im ersten Artikel „Infektionen durch Gefäßkatheter“ geht **Univ.-Prof. Dr. Robert Krause** von der Sektion Infektiologie und Tropenmedizin der Universitätsklinik für Innere Medizin Graz genau auf die unterschiedlichen Manifestationsformen der Infektionen ein. So werden Phlebitiden genauso besprochen wie Katheter-assoziierte Bakteriämien. In einer übersichtlichen Tabelle zeigen die Autoren aktuelle antibiotische Therapiestrategien bei diesen potentiell lebensbedrohlichen Bakteriämien.

Im zweiten Schwerpunktbericht dieser Zeitschrift bespricht **Dr. Renato Kasseroller** aus Salzburg als Erstautor eines multidisziplinären Autorenteam die aktuellen Empfehlungen bei der phlebologischen und lymphologischen Kompressionsbehandlung. Indikationen und Kontraindikationen werden ebenso diskutiert wie auch unterschiedliche Materialien und Bindbreiten der Kompressionsmaterialien.

Im Anschluss daran werden Extended Abstracts des diesjährigen Sailer Symposiums am 16. und 17. Juni in Graz publiziert. **Prim. Dr. Martin Heine** von der Abteilung für Neurologie am Landeskrankenhaus Feldbach und **PD Dr. Reinhard Bernd Raggam** von der Klinischen Abteilung für Angiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin Graz schreiben über Lysetherapie beim Insultgeschehen bzw. über aktuelle Empfehlungen zur Therapie der venösen Thromboembolie.

Last but not least finden Sie den News-Screen, für Sie zusammengefasst von **PD Dr. Sabine Steiner** von der Abteilung für Interventionelle Angiologie des Universitätsklinikums Leipzig.

Wie immer viel Freude bei der Lektüre wünschen

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

Herausgeber:

Marianne Brodmann, Graz
Thomas Gary, Graz

Chef-Editor:

Erich Minar, Wien

Editorial Board:

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

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

Infektionen durch Gefäßkatheter*

R. Krause¹, G. Schilcher², I. Zollner-Schwetz¹

Kurzfassung: In dieser Übersicht werden die für die klinische Praxis relevanten Informationen zu Gefäßkatheterinfektionen wie Definitionen, Epidemiologie, Klinik, Diagnostik, Therapie und Prävention zusammengefasst.

Schlüsselwörter: Sepsis, Bakteriämie, Fungämie, Zentralvenenkatheter

Abstract: Catheter-related Infections. In this review clinically relevant issues targeting catheter-related infections including definitions, epi-

demiology, clinical presentation, diagnostic procedures, therapy and prevention are summarized. **Z Gefäßmed 2016; 13 (2): 5–12.**

Key words: sepsis, bacteremia, fungemia, central-venous catheter

■ Definitionen

Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen sind lokale oder systemische Infektionen, die durch Bakterien oder Pilze ausgehend von einem Gefäßkatheter ausgelöst werden. In der englischsprachigen Literatur werden Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen als „catheter-related infection“ (CRI) oder „catheter-related bloodstream infection“ (CRBSI) bezeichnet, wobei unter CRI oft lokale und systemische Infektionen subsumiert werden und CRBSI fast ausschließlich für Zentralvenenkatheter-assoziierte Bakteriämien/Fungämien verwendet wird [1, 2]. Da für den englischen Begriff der „bloodstream infection“ keine passende deutsche Übersetzung vorhanden ist, wird dieser Begriff mit Bakteriämie/Fungämie (siehe unten) übersetzt, wobei hiermit der Nachweis von Bakterien und/oder Pilzen im Blut plus klinische Zeichen und Symptome verstanden werden.

Die extraluminale Oberfläche des Gefäßkatheters ist die äußere Oberfläche des Katheters, die intraluminale Oberfläche ist die innere Oberfläche des Katheters. Aufgrund des Verlaufs des Gefäßkatheters und der Lage im Patienten wird der Katheter in intravaskuläre (der im Gefäß liegende Katheteranteil), intrakorporale extravaskuläre (der im Haut-Weichgewebe liegende Katheteranteil) und extrakorporale (der außerhalb des Körpers liegende Katheteranteil) Kompartimente unterteilt. Gefäßkatheter werden in peripher und zentral liegende Katheter unterteilt, wobei manche Katheter peripher implantiert werden, die Spitze jedoch zentral liegt [3].

Nachfolgend sind die derzeit verwendeten von der IDSA (Infectious Diseases Society of America) veröffentlichten Definitionen aufgelistet [3]:

1.) Katheter-Kolonisation

„Signifikantes“ Wachstum von einem oder mehreren Mikroorganismen in einer semi- oder quantitativen Kultur einer Katheterspitze, eines kutanen Kathetersegments oder vom Katheteransatzstück.

* Gekürzte Version aus: Krause R, et al. Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen. WiKiWo Education 2015; 1–2: 29–43. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der Springer-Verlag GmbH, Wien.

Eingelangt am 12. Juni 2015; angenommen am 15. Juni 2015; Pre-Publishing Online am 18. Februar 2016

Aus der ¹Sektion Infektiologie und Tropenmedizin, und der ²Intensivstation, Universitätsklinik für Innere Medizin (UKIM), Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Robert Krause, Sektion Infektiologie und Tropenmedizin, Universitätsklinik für Innere Medizin (UKIM), Medizinische Universität Graz. A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: robert.krause@medunigraz.at

2.) Phlebitis

Verhärtung oder Überwärmung, Rötung, Schmerzhaftigkeit oder Druckschmerzhaftigkeit entlang einer katheterisierten oder kürzlich zurückliegend katheterisierten Vene.

3.) Lokalinfection („exit site infection“)

Mikrobiologische Definition: Nachweis von Mikroorganismen von lokalem Exsudat ohne oder mit Bakteriämie/Fungämie (mit Bakteriämie/Fungämie würde dies einer Lokalinfection plus CRBSI entsprechen).

Klinische Definition: Rötung, Verhärtung und/oder Druckschmerzhaftigkeit innerhalb von 2 cm rund um die Katheter-Insertionsstelle; dies kann mit anderen Zeichen und Symptomen einer Infektion wie Fieber oder Eitersekretion von der Katheter-Insertionsstelle verbunden sein, ohne oder mit begleitender Bakteriämie/Fungämie (mit Bakteriämie/Fungämie würde dies einer Lokalinfection plus CRBSI entsprechen).

4.) Tunnelinfektion

Druckschmerzhaftigkeit, Rötung und/oder Verhärtung mit Ausdehnung > 2 cm von der Kathetereinstichstelle entlang des subkutanen Tunnels eines tunnelierten Katheters (z. B. Hickman), ohne oder mit Bakteriämie/Fungämie (mit Bakteriämie/Fungämie würde dies einer Tunnelinfektion plus CRBSI entsprechen).

5.) Tascheninfektion

Haut-Weichteilinfektion der subkutanen Tasche eines total-implantierten Kathetersystems (Port), meist assoziiert mit Druckschmerzhaftigkeit, Rötung und/oder Verhärtung über der Tasche, oder spontaner Ruptur oder Sekretion oder Nekrose der über dem Portsystem liegenden Haut, ohne oder mit Bakteriämie/Fungämie (mit Bakteriämie/Fungämie würde dies dann einer Tascheninfektion plus CRBSI entsprechen).

6.) Katheter-assoziierte Bakteriämie/Fungämie („catheter-related bloodstream infection“; CRBSI)

6.1.) Ausgelöst durch Infusionslösungen

Wachstum des gleichen Mikroorganismus von der Infusionslösung und von peripheren Blutkulturen ohne Hinweis auf einen anderen Fokus der Bakteriämie/Fungämie.

6.2.) Ausgelöst durch den intravaskulären Katheter

Bakteriämie oder Fungämie bei Patienten mit vorhandenem (oder kürzlich entfernten) intravaskulären Katheter und Wachstum von gleichen Mikroorganismen in mindestens 1 perkutanen peripheren Blutkultur und

– einer Kultur der Katheterspitze mit positiver semiquantitativer oder quantitativer Kultur oder

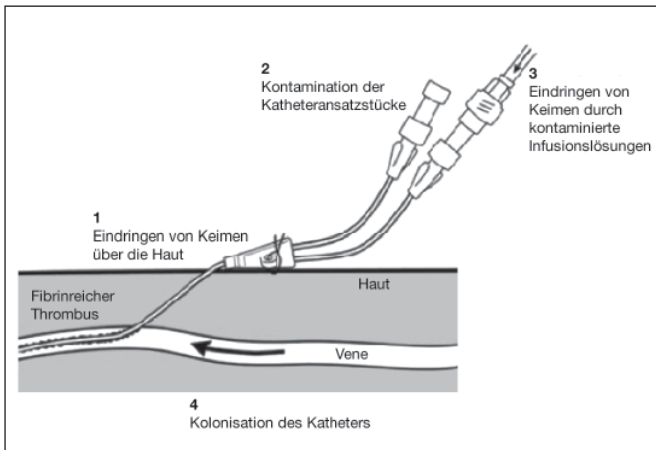


Abbildung 1: Infektionswege bei ZVK-assoziierten Bakteriämien/Fungämien (catheter-related bloodstream infections = CRBSIs). Übersetzt aus [8] mit Genehmigung von Springer.

- einer zentralen Blutkultur mit positiver „differential time to positivity“ (DTP, s. u.) oder
- einer zentralen Blutkultur mit 3-fach höherer Keimzahl im Vergleich zur peripheren Blutkultur.

Diese Definition unterscheidet sich von CRBSI-Definitionen, die z. B. von Centers for Disease Control für krankenhaushygienische Aspekte und Infektionskontrolle veröffentlicht wurden und in der Literatur als „central line associated bloodstream infection; CLABSI“ aufscheinen [1, 3] (siehe unten bei Diagnostik). Während für diese CLABSI-Definition das Vorhandensein einer Bakteriämie/Fungämie plus eines *in situ* befindlichen Gefäßkatheters (oder eines ≤ 1 Tag vor Auftreten der Bakteriämie/Fungämie entfernten Gefäßkatheters) ausreicht, ist beispielsweise für die IDSA-Definition eine mikrobiologische Untersuchung erforderlich, die den Gefäßkatheter als tatsächlichen Ausgangspunkt der Bakteriämie/Fungämie identifiziert. Die CLABSI-Definition überschätzt daher die Rate an Gefäßkatheterinfektionen [2]. CRBSI und CLABSI sind nicht synonym zu verwenden [3].

■ Epidemiologie

Die Häufigkeit von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen ist aufgrund der heterogenen Untersuchungsmethoden für die Diagnostik und der heterogenen Definitionen (klinische Definition vs. „surveillance definition“) in der Literatur weit gestreut. CRBSIs sind gemeinsam mit Ventilator-assoziierten Pneumonien die zweithäufigsten nosokomialen Infektionen nach Harnkatheter-assoziierten Harnwegsinfektionen [4]. Die Häufigkeit von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen wird als Rate bezogen auf eine Patientenkohorte mit *in situ* befindlichen Kathetern, als Rate bezogen auf 100 Katheter oder als Rate bezogen auf 1000 kumulative Kathetertage angegeben. Letztere wird als aussagekräftigere Angabe der Häufigkeit angesehen [5], da die Liegedauer des Katheters berücksichtigt wird. Für die Berechnung kumulativer Kathetertage wird die Anzahl der Patienten mit Kathetern multipliziert mit der Zahl an Tagen mit *in situ* befindlichen Kathetern. Lokale Gefäßkatheter-assoziierte Infektionen durch periphere Venenkatheter treten mit einer Häufigkeit von rund 7 % bezogen auf Patienten mit *in situ* befindlichen peripheren Venenkathetern auf

[6]. Bakteriämien oder Fungämien durch periphere Gefäßkatheter treten mit einer Häufigkeit von 0,1 %, bezogen auf Patienten mit *in situ* befindlichen Venenkathetern, oder 0,5 Infektionen/1000 Kathetertage auf. Lokale und systemische Gefäßkatheter-Infektionen durch zentrale Venenkatheter treten mit einer Häufigkeit von rund 0,3–1,6/1000 Kathetertage (lokale Infektionen) [7] und rund 5 (0,1–19)/1000 Kathetertage (systemische Infektionen) auf [8]. Lokale und systemische Infektionen durch periphere arterielle Katheter treten mit einer Häufigkeit von 0,7–3 und 0,25–3/1000 Kathetertage auf [9–12]. Infektionsraten bei tunnelierten Kathetern treten mit einer Häufigkeit von 0,4 (Malignom-Patienten) bis 3,8 (HIV-Patienten)/1000 Kathetertage auf, wobei Lokalinfektionen rund 10 % dieser Infektionen ausmachen [12]. Infektionsraten bei total implantierten Kathetern (Ports) treten mit einer ähnlichen Häufigkeit wie bei nicht-tunnelierten zentralen Venenkathetern auf (Häufigkeit von 0,1–3,8/1000 Kathetertage) [13].

In einer Meta-Analyse war die Häufigkeit von Katheter-assoziierten Bakteriämien/Fungämien am niedrigsten bei peripheren intravenösen Kathetern (0,1 %; 0,5/1000 Kathetertage) und Midline-Kathetern (0,4 %; 0,2/1000 Kathetertage), verglichen mit nicht-getunnelten unbeschichteten zentralen Venenkathetern (4,4 %; 2,7/1000 Kathetertage). Arterielle Katheter und peripher implantierte zentrale Venenkatheter hatten ähnliche Infektionsraten (0,8 %; 1,7/1000 Kathetertage und 2,4 %; 2,1/1000 Kathetertage). Tunnelierte zentrale Venenkatheter und total implantierte zentrale Venenkatheter zeigten Raten an CRBSIs von 22,5 % oder 1,6/1000 Kathetertage und 3,6 % oder 0,1/1000 Kathetertage [5]. Die anrechenbare Mortalität von CRBSIs liegt zwischen 12 % und 25 % [14].

■ Pathogenese

Gefäßkatheter-Infektionen entstehen durch Eindringen von Bakterien oder Pilzen entlang des Katheters in die Haut/Weichteile und/oder Gefäße oder durch Kolonisation des Katheters von einem peripheren Infektionsfokus mit nachfolgender sekundärer Streuung vom Gefäßkatheter. Folgende Infektionswege sind beschrieben (Abb. 1):

- 1.) Eindringen von Keimen entlang der extraluminalen Oberfläche des Katheters in die Haut bis zum Blutgefäß.
- 2.) Eindringen von Keimen durch Kontamination der Katheteransatzstücke entlang der intraluminalen Oberfläche bis zum Blutgefäß.
- 3.) Eindringen von Keimen durch kontaminierte Infusionslösungen.
- 4.) Kolonisation des Katheters von einem peripheren Infektionsfokus mit nachfolgender sekundärer vom Gefäßkatheter ausgehender Infektion [8].

Die Bedeutung der einzelnen Infektionswege ist abhängig von der Liegedauer des Gefäßkatheters – so ist bei kurz liegenden Kathetern eher der extraluminale Infektionsweg, bei länger liegenden Kathetern (1–2 Wochen) eher der intraluminale Infektionsweg vorrangig [8].

Die Katheterkolonisation führt über Eindringen von Bakterien oder Pilzen in die Haut und/oder in das Weichgewebe oder über Streuung von Bakterien oder Pilzen in das Blut zu einer

Gefäßkatheter-Infektion mit klinischer Symptomatik. Die Dichte der Keimbildung auf der extraluminalen oder intraluminalen (oder beiden) Oberflächen ist mit der Wahrscheinlichkeit einer klinisch auffälligen Gefäßkatheter-Infektion assoziiert. Aufgrund der unterschiedlichen mikrobiologischen Untersuchungstechniken in der Literatur ist jedoch keine einheitliche Mengenangabe möglich. So ist beispielsweise die Menge von 15 „colony forming units“ (CFU) auf der extraluminalen Katheteroberfläche eines 5–6 cm langen Katheterstücks mit dem Auftreten von lokalen Gefäßkatheter-Infektionen assoziiert (Maki-Methode, siehe unten), wohingegen die Menge von 1000 CFU/ml auf extra- oder intraluminalen Katheteroberflächen mit lokalen und/oder systemischen Gefäßkatheter-Infektionen assoziiert ist (Brun-Buisson-Methode, siehe unten). Bei tunnelierten oder total implantierten Gefäßkathetern (Ports) kann eine Gefäßkatheter-Infektion auch perioperativ als Komplikation der operativen Implantation (Wundinfektion) entstehen. Wie bei anderen Fremdkörper-assoziierten Infektionen spielt der Biofilm eine entscheidende Rolle und beeinflusst therapeutische Strategien (siehe unten). Biofilm besteht aus patienteneigenen Materialien (z. B. Fibrinogen und Fibrin) und mikrobiellen Produkten (z. B. Glykokalyx).

■ Ätiologie

Wie bei der Epidemiologie sind auch die Daten zur Ätiologie von den Definitionen und zur Diagnostik von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen verwendeten Techniken, die in der Literatur sehr heterogen sind, beeinflusst. Gefäßkatheter-Infektionen werden häufig durch Gram-positive Keime ausgelöst, Gram-negative Stäbchen oder Pilze kommen seltener vor. Am häufigsten werden Koagulase-negative Staphylokokken als Auslöser von CRBSIs gefunden, bei Lokalinfectionen von peripheren Venenkathetern wird *Staphylococcus aureus* am häufigsten gefunden [15–17].

■ Klinik

Lokalinfection bei peripheren oder zentralen Gefäßkathetern

Lokalinfectionen der Einstichstelle sind durch Rötung, Schwellung, Schmerzhaftigkeit (spontan oder auf Druck) und eitriges Sekretion gekennzeichnet.

Tunnelinfektionen oder Tascheninfektionen sind durch Druckschmerzhaftigkeit, Rötung, Verhärtung gekennzeichnet, wobei ein eitriges Sekret aus der ZVK-Insertionsstelle (tunnelierter Katheter) oder der Tasche bei Punktion oder Ruptur der Tasche vorhanden sein kann.

CRBSI

Eine CRBSI sollte bei Bakteriämien oder Fungämie ohne Hinweis auf andere Infektionsquellen vermutet werden. Patienten mit CRBSI haben meist Fieber, selten jedoch (< 3 %) lokale Inflammation, eitriges Sekret oder andere lokale Zeichen einer Infektion [14]. Weitere klinische Manifestationen können hämodynamische Instabilität (Hypotonie), Vigilanzstörungen oder Verwirrung, Katheterdysfunktion (durch intraluminale Thromben), klinische Zeichen einer Sepsis kurz nach Infusion über den Katheter, sowie Komplikationen einer Bakteriämie/

Fungämie wie Endokarditis, Osteomyelitis oder metastatische Infektionen (z. B. Gehirn, Knochen, Gelenke, Milz etc.) umfassen.

■ Diagnostik

Diagnostisches Vorgehen (Diagnostisches Management)

In der Literatur sind uneinheitliche diagnostische Vorgehensweisen bei Verdacht auf CRI beschrieben [3, 14]. Die IDSA unterscheidet diagnostische Vorgehensweisen bei Verdacht auf CRBSI bei klinisch stabilen und klinisch instabilen Patienten, das irische Health Protection Service Center (das sich sonst im Wesentlichen an die IDSA-Guideline anlehnt), „uptodate“ und andere Literaturstellen verwenden diese Unterteilung nicht [17, 18] und fassen lokale und systemische Infektionen zusammen [14].

Lokalinfectionen

Lokalinfectionen werden klinisch durch Inspektion und Palpation diagnostiziert. Mikrobiologische Untersuchungen zur Diagnose des ursächlichen Erregers bei peripher liegenden Venenkathetern und peripheren arteriellen Kathetern sind Kultur von Sekreten (bei lokalen Portinfektionen Sekrete aus der Porttasche nach spontaner Ruptur oder Punktion der Tasche), Blutkulturen zur Feststellung einer systemischen Streuung und (semi-) quantitative Kulturen von Katheterspitzen (rund 5-cm-Segment) [3, 19]. Mikrobiologische Untersuchungen bei Lokalinfectionen bei zentralen Venenkathetern umfassen bei tunnelierten und total implantierten Kathetern zusätzlich das intrakutane extravaskuläre Segment und/oder das Portsystem.

Verdacht auf CRBSI bei klinisch stabilen Patienten

ZVKs, die bei Patienten mit klinischem Verdacht auf CRBSI entfernt wurden, sind nur in 15 % tatsächlich verantwortlich für eine CRBSI [14, 20]. Bei Katheterentfernung auf Verdacht werden somit viele Katheter unnötig entfernt, die dann notwendige Neuanlage von ZVKs erfordert personelle und materielle Ressourcen und birgt das Risiko von Fehlpunktionen und Gefäß- oder Organschäden (z. B. Pneumothorax) [20, 21]. Klinisch stabile Patienten mit Verdacht auf CRBSI, jedoch systolischem Blutdruck > 90 mmHg oder Mitteldruck von > 60 mmHg sowie fehlendem Katecholaminbedarf können unter Anwendung von mikrobiologischen Methoden bei *in situ* liegendem Katheter observiert werden (= „watchful waiting“); der Katheter muss somit nicht auf Verdacht entfernt werden [22]. Bei diesen klinisch stabilen Patienten sind daher Diagnosemethoden bei *in situ* liegendem ZVK zu bevorzugen.

Verdacht auf CRBSI bei klinisch instabilen Patienten

Bei klinisch instabilen Patienten (Hypotonie und/oder Organversagen durch Sepsis, möglicherweise bedingt durch eine CRBSI) sollten Blutkulturen zentral und peripher abgenommen und der ZVK entfernt werden. Die Blutkulturen sollten mit der Differential-Time-to-Positivity- (DTP-) Methode untersucht und der entfernte ZVK mit vorzugsweise quantitativen oder semiquantitativen Kulturmethoden aufgearbeitet werden [3]. Neue ZVKs sollten durch Neupunktion implantiert werden, da bei CRBSIs im und um den alten Stichkanal

Mikroorganismen vorhanden sein und diese einen neuen Katheter besiedeln könnten [3, 23]. Bei geplanten permanenten Kathetern zur Durchführung eines Nierenersatzverfahrens oder zur chronisch total parenteralen Ernährung ist zwischenzeitlich die Anlage eines temporären Katheters für die Phase der antibiotischen oder antimykotischen Therapie der CRBSI zu bevorzugen. Durch dieses Vorgehen soll eine fortlaufende Besiedelung des folgend implantierten Katheters unterbrochen und ein mögliches CRBSI-Rezidiv mit metastatischen Infektionen vermieden werden. Ein Tausch des Katheters mittels Guidewire-Methode ist abzulehnen, da Mikroorganismen vom besiedelten Katheter auf den neuen Katheter übertragen werden. Ein Kathetertausch mittels Guidewire ist auf Situationen mit fehlenden Punktionsalternativen zu beschränken [3].

Diagnostische Methoden

Die unterschiedlichen Definitionen führen in der Literatur leider zu unterschiedlichen Ergebnissen der Epidemiologie, Ätiologie, Klinik, Diagnostik, Therapie und Outcome von CRBSIs. Eine adäquate Definition (= CRBSI und nicht CLABSI) und Diagnostik ist jedoch für ein adäquates Management von Gefäßkatheterinfektionen essentiell. Nachfolgend wird die rezente Definition einer CRI und CRBSI von der IDSA, des irischen Health Protection Service Center (die sich im Wesentlichen an die IDSA-Guideline anlehnt) sowie von „uptodate“ verwendet und die Diagnostik anhand dieser Definitionen aufgelistet [2, 3, 17, 18].

Für die Diagnose einer CRBSI stehen Kulturmethoden und Direktmethoden bei entferntem oder *in situ* befindlichem Katheter zur Verfügung. Für die Diagnose einer Gefäßkatheter-assoziierten Infektion bei peripheren Kathetern stehen Kulturmethoden bei entferntem Katheter zur Verfügung. Die Auswahl der Diagnostikmethode ist, wie oben beschrieben, abhängig vom diagnostischen Management der Gefäßkatheter-assoziierten Infektion. Da die semiquantitative Kultur nach Maki [19] in der Literatur als „Maki-Methode“ bezeichnet wird, werden die nachfolgend angeführten Methoden ebenso nach den entsprechenden Erstautoren benannt. Die Kultur des extravaskulären intrakorporalen Kathetersegments zusätzlich zur Katheterspitze (intravaskuläres Kathetersegment) bei der diagnostischen Abklärung einer CRBSI bietet keine zusätzlichen Vorteile und muss daher nicht durchgeführt werden [24]. Die Kultur eines entfernten Katheters ohne klinischen Verdacht auf eine CRBSI wird nicht empfohlen [3, 24, 25]. Da CRBSIs von jedem Lumen eines ZVK ausgehen können, empfiehlt sich, sofern klinisch umsetzbar, die Untersuchung jedes ZVK-Schenkels [26]. CRBSIs gehen jedoch oft vom ZVK-Lumen aus, das für die Verabreichung von parenteraler Ernährung oder Blut/Blutprodukten verwendet wird [27]; dieses Lumen sollte daher bevorzugt untersucht werden. Da viele der unten genannten Methoden abhängig von der Keimzahl im/am Katheter, im Katheterblut und peripheren Blut sind, müssen die mikrobiologischen Proben für valide Ergebnisse möglichst rasch in Labors für die weitere Bearbeitung gebracht werden (< 8 h Lagerungszeit) [28, 29]. Die Abnahme von drei Blutkultur-Sets (ein Set bestehend aus einer aeroben und einer anaeroben Blutkulturflasche) mit insgesamt 60 ml Blutvolumen (= 10 ml Blut pro Blutkulturflasche) bringt eine höhere Detektionsrate von Bakteriämien/Fungämien vergli-

chen mit zwei Blutkultur-Sets [30, 31]. Die Aufteilung der Blutkultursets auf unterschiedliche Abnahmezeitpunkte ist nicht notwendig [31]. Nachfolgend sind einige mikrobiologischen Untersuchungsmethoden beschrieben. Die Druskin-Methode wird wegen schlechter Spezifität nicht weiter behandelt [3, 17, 25, 32].

Diagnostische Methoden bei entferntem ZVK

Semiquantitative Kultur (Maki-Methode)

Bei der aus dem Jahr 1977 stammenden Methode wird ein Kathetersegment (Katheterspitze) auf einer Agarplatte ausgerollt und somit eine semiquantitative Kultur der äußeren Katheteroberfläche durchgeführt. Das Wachstum von > 15 Koloniebildenden Einheiten („Colony Forming Units“, CFUs) nach Ausrollen der 5-cm-Katheterspitze zeigt eine signifikante Katheterkolonisation an. In der Originalpublikation war dieser Cut-off mit dem Auftreten von lokalen oder systemischen Katheterinfektionen (CRBSIs) assoziiert [19]. Die signifikante Katheterkolonisation ist nur in Verbindung mit einer positiven peripheren Blutkultur mit dem gleichen Keim diagnostisch für eine CRBSI [14]. Die Kultur des extravaskulären intrakorporalen Kathetersegments zusätzlich zur Katheterspitze (intravaskuläres Kathetersegment) bei der diagnostischen Abklärung einer CRBSI bietet keine zusätzlichen Vorteile und muss daher nicht durchgeführt werden [3, 24]. Die Maki-Methode bietet im Vergleich zur qualitativen Kultur eine bessere Spezifität. Da bei der Maki-Methode nur die äußere Oberfläche des ZVK untersucht wird und somit in einer Studie 18 % der CRBSIs nicht detektiert wurden, sollte diese Methode nicht als einzige von einem mikrobiologischen Labor angeboten werden [14, 15, 20].

Quantitative Kultur

Brun-Buisson-Methode

Bei der aus dem Jahr 1987 stammenden Methode wird die Katheterspitze mit 1 ml sterilem Wasser 1 min mittels Vortexer geschüttelt und 0,1 ml auf einer Agarplatte kultiviert. Der Nachweis von $\geq 10^3$ CFU/ml zeigt eine CRBSI an [33]. Bei dieser Methode wird die innere und äußere Oberfläche der Katheterspitze untersucht. Die Methode hat eine bessere Sensitivität und Spezifität als die Maki-Methode und ist einfach durchführbar [14].

Andere quantitative Methoden bei entferntem ZVK

Ultraschallmethode (Scherertz-Methode) [34, 35], Cleri-Methode [36] und Cleri-flush-Methode [15] bieten keinen Vorteil im Vergleich zur Brun-Buisson-Methode, sind jedoch aufwendiger oder weniger sensitiv.

Diagnostische Methoden bei *in situ* liegendem ZVK

Quantitative Blutkultur aus ZVK

Bei dieser Methode wird zentral eine Blutkultur abgenommen und die Keimzahl bestimmt. Diese Methode ist ohne gleichzeitige periphere Blutkultur nicht aussagekräftig. Ein Cut-off von > 100 CFU/ml Katheterblut bei gleichzeitig positiver peripherer Blutkultur zeigt eine CRBSI an [25, 39].

„Differential Time to Positivity“

Bei dieser aus dem Jahr 1999 stammenden Methode (Pilotstudie 1998) werden zentrale und periphere Blutkulturen in einem automatischen Blutkulturdetektionsgerät bebrütet und

die Zeit bis zur Positivität („Time To Positivity“, TTP) gemessen. Bei Nachweis des gleichen Keims in zentralen und peripheren Blutkulturen und einem Zeitunterschied von > 2 h (120 min) („Differential Time To Positivity“, DTP; Kalkulation TTP peripher minus TTP zentral) ist hinweisend auf eine CRBSI [41, 42]. In der Originalpublikation wurden ausschließlich aerobe Blutkulturen verwendet, eine Kalkulation der DTP zwischen aeroben und anaeroben Blutkulturen ist aufgrund der unterschiedlichen Wachstumsdynamik in den jeweiligen Blutkulturflaschen nicht zulässig. Diese Methode ist einfach, läuft automatisiert im Labor und hat eine hohe Sensitivität und Spezifität für die Diagnose einer CRBSI. Der Einfluss der Verabreichung antimikrobieller Substanzen auf die Ergebnisse der Methode ist nicht geklärt [43].

Acridine-Orange-Leukozyten-Cytospin (AOLC) (mit Gram-Präparat) (AOLC-Test nach Kite)

Bei dieser Methode aus den Jahren 1993 (Untersuchung von Frühgeborenen) und 1999 (Untersuchung von Erwachsenen) wird aus dem ZVK entnommenes Blut nach spezieller Aufbereitung im Labor mittels Zytocentrifuge auf Objektträgern aufgebracht, die mit Acridine-Orange- und Gram-Färbelösung gefärbt und anschließend mittels Fluoreszenz- und Lichtmikroskopie untersucht werden. Die Acridine-Orange-Färbelösung bietet eine kontrastreiche Darstellung und morphologische Beurteilung (Kokken, Stäbchen, Sprosspilze) der Mikroorganismen (orange) vor schwarzem Hintergrund, die Gram-Färbelösung ebenso eine morphologische Beurteilung sowie eine Zuordnung der Mikroorganismen aufgrund des Gram-Färbeverhaltens zu Gram-positiven oder Gram-negativen Bakterien. Die Leukozyten im mikroskopischen Präparat dienen als Leitstruktur für die mikroskopische Untersuchung [20]. Jeder mikroskopische Nachweis von Bakterien oder Sprosspilzen ist hinweisend auf eine CRBSI [20]. Diese Methode ist einfach, kosteneffizient, schnell (30 min) und auch bei neutropenischen Patienten mit V. a. CRBSI anwendbar [14, 44].

Andere quantitative Methoden bei in situ liegendem ZVK

Die endo- (= intra-) luminale Bürste (Kite-Bürstenmethode) untersucht ausschließlich die intraluminale Oberfläche eines ZVK-Lumens und hat somit die gleichen Limitationen wie die Cleri-flush-Methode [15, 37]. In der Pilotstudie wurden durch das Bürsten bei 6 % der untersuchten Patienten transiente Bakteriämien ausgelöst; bei den Folgestudien traten keine Komplikationen auf [15, 26, 37, 38]. Simultane quantitative Blutkulturen aus zentral und peripher abgenommenen Blutproben sind aufgrund der komplexen Probenbearbeitung im Labor und der uneinheitlichen Cut-offs für die klinische Praxis nicht geeignet [25]. Kulturen von Abstrichen der ZVK-Einstichstelle sollte aufgrund der geringen Sensitivität (38 %) nicht verwendet werden [45].

Zusammenfassung der mikrobiologischen Methoden und Umsetzbarkeit für den klinischen Alltag

Derzeit existiert kein Goldstandard für die mikrobiologische Diagnostik bei Verdacht auf CRBSI. Aufgrund der Vor- und Nachteile der einzelnen Methoden sollten mehrere Methoden kombiniert werden (z. B. DTP und AOLC/Gram-Färbemethode, bei ZVK-Entfernung Brun-Buisson-Methode) [3, 27, 46].

■ Therapie

Bei der Therapie von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen gelten die gleichen Prinzipien wie bei anderen Fremdkörper-assoziierten Infektionen: Der ursächliche Fremdkörper sollte entfernt und eine antimikrobielle Therapie durchgeführt werden. Katheter können im Gegensatz zu anderen Fremdkörpern relativ einfach entfernt werden, was zur häufigen Entfernung alleine aufgrund des klinischen Verdachts auf eine CRBSI führt – daraus resultieren unnötig viele ZVK-Entfernungen. Eine CRBSI kann jedoch klinisch aufgrund der unzureichenden Sensitivität und Spezifität der Zeichen und Symptome nicht diagnostiziert werden, weshalb ZVKs nur bei tatsächlich nachgewiesener Infektion entfernt werden sollten (siehe oben Diagnostik). Ausnahmen sind Patienten in instabilem klinischem Zustand (z. B. Hypotonie durch Sepsis), bei denen aufgrund z. B. einer Ultraschalluntersuchung mit Nachweis von Vegetationen auf der ZVK-Spitze eine CRBSI hochverdächtig oder z. B. Eiteraustritt aus der ZVK-Einstichstelle vorhanden ist.

Therapie von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei peripheren Gefäßkathetern

Lokalinfektion

Die Therapie von lokalen Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen, die von peripheren Gefäßkathetern ausgehen, umfasst die Entfernung des ursächlichen Gefäßkatheters und antimikrobielle Therapie der Hautweichteilinfektion (mit oder ohne Thrombophlebitis), die aufgrund der Epidemiologie (meist *Staphylococcus aureus*) mit einem Isoxazolylpenicillin (Flucloxacillin) oder Cephalosporin der 1. Generation (z. B. Cefazolin oder Cefalexin) durchzuführen ist.

Systemische Infektion

Die Therapie von systemischen Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen, die von peripheren Gefäßkathetern ausgehen, umfasst die Entfernung des ursächlichen Gefäßkatheters und eine systemische antimikrobielle Therapie, die ident zur Therapie bei CRBSI ist (siehe unten).

Therapie von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen bei ZVKs

Lokale Infektionen

Die Therapie einer Lokalinfektion bei ZVKs ist abhängig vom Ausmaß der Lokalinfektion. Für die Klassifikation der Hautweichteilinfektion bei ZVKs existiert kein Goldstandard. Für unkomplizierte Lokalinfektionen (keine systemischen Infektionszeichen, kein Eiter, keine Bakteriämie/Fungämie) werden topische Lokaltherapeutika empfohlen (z. B. Mupirocin). Bei Versagen dieser Therapie oder systemischen Infektionszeichen oder Eiter an/aus der ZVK-Einstichstelle wird eine systemische antibiotische Therapie abhängig vom nachgewiesenen Erreger oder, bei fehlendem Erregernachweis, anhand der lokalen Epidemiologie empfohlen [3, 18]. Geeignet sind Flucloxacillin, Cefazolin, bei Nachweis oder hoher Inzidenz (> 10 %) von MRSA oder Koagulasenegative Staphylokokken, die meist Methicillin-resistent sind, Vancomycin oder Daptomycin. Die ZVK-Entfernung wird bei Versagen der systemischen antibiotischen Therapie empfohlen, in einer anderen Literaturstelle bei Nachweis von eitrigem Sekret [3, 18]. Bei Lokalinfektionen tunnelierter

Tabelle 1: Antibiotische und antimykotische Therapie bei CRBSI. Mod. nach [3].

Pathogen	Therapie	Alternative	Kommentar
<i>Staphylococcus aureus</i> oder Koagulase-negative Staphylokokken, Methicillin-sensibel	Flucloxacillin 3x 2–4 g i.v.*	Cefazolin 3x 2–4 g i.v.	In manchen Quellen wird, bei gleicher Tagesgesamtdosis, das Dosierintervall von Flucloxacillin 4–6x pro Tag angegeben.
<i>Staphylococcus aureus</i> oder Koagulase-negative Staphylokokken, Methicillin-resistent	Vancomycin 2x 15 mg/kg KG i.v.	Daptomycin 1x 6–8 kg/kg KG i.v. oder Linezolid 2x 600 mg i.v.	Vancomycin soll bei einer Staphylokokken-MHK > 2 µg/ml nicht verwendet werden.
Enterokokken, Ampicillin-sensibel	Ampicillin 3x 2–4 g i.v.	Vancomycin 2x 15 mg/kg KG i.v.	In manchen Quellen wird, bei gleicher Tagesgesamtdosis, das Dosierintervall von Ampicillin mit 4–6x pro Tag angegeben.
Enterokokken, Ampicillin-resistent	Vancomycin 2x 15 mg/kg KG i.v.	Daptomycin 1x 6–8 kg/kg KG i.v. oder Linezolid 2x 600 mg i.v.	
Enterokokken, Vancomycin-resistent	Daptomycin 1x 6–8 kg/kg KG i.v. oder Linezolid 2x 600 mg i.v.		
<i>E. coli</i> oder <i>Klebsiella sp.</i>	z. B. Drittgenerations-Cephalosporine*	z. B. Chinolone**	Antibiotika-Auswahl abhängig vom lokalen Resistenzbericht/Antibiogramm
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	z. B. Ceftazidim 3x 2 g i.v.	z. B. Cefepim 3x 2 g i.v. oder Carbapenem*** 3x 1 g i. v. oder Piperacillin/Tazobactam 3x 4,5 g i.v.	Antibiotika-Auswahl abhängig vom lokalen Resistenzbericht/Antibiogramm
<i>Candida sp.</i>	Echinocandine****	Liposomales Amphotericin B 1x 5 mg/kg KG i.v. oder Fluconazol 1x 15 mg/kg KG	

* Cefotaxim 3x 2 g oder Ceftazidim 3x 2g i.v. oder Ceftriaxon 2x 2 g i.v.; ** Ciprofloxacin 2x 400 mg i.v. oder Levofloxacin 2x 500 mg i.v.; *** Meropenem oder Imipenem; **** Caspofungin 1. Tag 1x 70 mg i.v., ab 2. Tag 1x 50 mg i.v., Micafungin 1x 100 mg i.v., Anidulafungin 1. Tag 1x 200 mg i.v., ab 2. Tag 1x 100 mg i.v.

ZVKs oder von total implantierten ZVKs wird eine ZVK-Entfernung empfohlen. Eine ZVK-Lokalinfektion mit Bakteriämie/Fungämie stellt eine CRBSI dar und wird wie unten beschrieben therapiert.

CRBSIs

Bei Nachweis einer CRBSI wird eine ZVK-Entfernung empfohlen. Aufgrund der Epidemiologie sind Vancomycin oder Daptomycin für die kalkulierte Therapie einer CRBSI empfohlen, da Koagulase-negative Staphylokokken die häufigsten Auslöser einer CRBSI sind.

Bei Nachweis des ursächlichen Erregers soll zielgerichtet therapiert werden. Für Koagulase-negative Staphylokokken – die meist Methicillin- (oder Oxacillin-) resistent sind – oder MRSA wird Vancomycin oder Daptomycin, bei Methicillin- (oder Oxacillin-) Empfindlichkeit wird Flucloxacillin oder Cefazolin empfohlen. Für Linezolid liegen unterschiedliche Empfehlungen vor, wobei die IDSA Linezolid nicht empfiehlt, in einer anderen Literaturstelle jedoch kein Unterschied zu Vancomycin feststellbar war [3, 47]. Enterokokken werden mit Ampicillin (*Enterococcus faecalis*), Vancomycin oder Daptomycin (*Enterococcus faecium*) therapiert. Gram-negative Stäbchen (Enterobakterien, *Pseudomonas sp.* etc) sind selten Auslöser von CRBSIs und werden nach lokaler Epidemiologie und Antibiogramm behandelt (z. B. mit Ceftazidim, Cefepim, Carbapeneme). Für CRBSIs durch Candida-Spezies werden von der IDSA Fluconazol, Echinocandine oder liposomales Amphotericin B, von der Europäischen

Gesellschaft für Klinische Mikrobiologie und Infektionskrankheiten (ESCMID) aufgrund der besseren Biofilm-Wirksamkeit Echinocandine oder liposomales Amphotericin B empfohlen [3, 48].

Die Therapiedauer liegt bei Koagulase-negativen Staphylokokken bei 5–7 Tagen, bei *Staphylococcus aureus* ≥ 14 Tage, bei Enterokokken und Gram-negativen Stäbchen 7–14 Tage und bei *Candida sp.* 14 Tage ab der ersten negativen Kontrollblutkultur. Die Retention des ZVK bei Nachweis von Koagulase-negativen Staphylokokken als Auslöser einer CRBSI ist mit einem 7-fach erhöhten Risiko eines CRBSI-Rezidivs im Vergleich zur ZVK-Entfernung verbunden [49].

Die Kultur von ZVK-Spitzen ohne Verdacht auf CRBSI wird nicht empfohlen [2]. Sollte doch ein ZVK ohne Verdacht auf CRBSI kultiviert und eine Kolonisation festgestellt worden sein, so ist das Risiko einer nachfolgenden Bakteriämie gering [50]. Diese Bakteriämierate ist jedoch abhängig vom Keim, da bei Nachweis von *Staphylococcus aureus* auf einem entfernten ZVK bei 24 % der Patienten nachfolgend eine *Staphylococcus-aureus*-Bakteriämie auftrat und in solchen Fällen eine antibiotische Therapie für 5–7 Tage empfohlen wird [18, 51].

Lock-Lösungen können als additive Therapie bei tunnelierten oder total implantierten ZVKs eingesetzt werden, wobei diese keine Wirksamkeit auf der extraluminale Oberfläche haben und Rezidive von CRBSIs häufig sind [52] (Tab. 1).

■ Prävention

Risikofaktoren für CRBSIs sind neben der Lage des Katheters das Kathetermaterial (beschichtet vs. unbeschichtet), Maßnahmen bei der Implantation, Ort der Implantation, die Implantationstechnik, Katheterpflege und Katheterliegedauer. Das Risiko für eine CRBSI ist bei Anlage des Katheters in der Femoral- oder Jugularvene verglichen mit der V. subclavia, fehlenden oder unzureichenden Hygienemaßnahmen bei der Implantation, Verwendung des Katheters für parenterale Ernährung oder Hämodialyse, ungetunnelter verglichen mit getunnelter Anlage, getunnelter verglichen mit total implantierter Anlage, langer Liegedauer, unbeschichteten verglichen mit beschichteten Kathetern erhöht. Zusätzlich erhöhen Katheterthrombosen, häufige Katheterisierung, periphere Infektionsfoci und häufige Kathetermanipulation das Risiko für CRBSIs [53].

Für die Prävention von Gefäßkatheter-assoziierten Infektionen existieren Bündel von Maßnahmen. Dazu zählen: Personaltraining, tägliche Indikationsprüfung des Gefäßkatheters, geeignete Auswahl der Implantationsstelle (V. subclavia besser als V. jugularis besser als V. femoralis) [54], „full barrier precautions“ (= sterile Handschuhe, Haube, Mundschutz, steriler Mantel) bei der Implantation eines ZVK, geeignete Hautdesinfektion (Chlorhexidin in 70 % Isopropylalkohol besser als Octenidin, Octenidin besser als 70 % Isopropylalkohol) [55], tägliche Inspektion, geeignete Verbände (z. B. durchsichtig mit Chlorhexidinpolster), geeignete Hygienemaßnahmen bei Manipulation am Katheter und Verwendung von beschichteten ZVKs bei hohem Infektionsrisiko [56]. In einer Meta-Analyse waren Katheterinfektionen bei Patienten mit Subclavia-Kathetern geringer, verglichen mit Femoralis- oder Jugulariskathetern (1,3 vs. 2,7 pro 1000 Kathetertage) [57]. In einer Untersuchung waren Lokalinfektionen und CRBSIs bei V. subclavia-Kathetern geringer (0,2 pro 1000 Kathetertage, 0,1 pro 1000 Kathetertage), verglichen mit V. jugularis-Kathetern (0,8 pro 1000 Kathetertage, 0,3 pro 1000 Kathetertage) und V. femoralis-Kathetern (1,6 pro 1000 Kathetertage, 0,8 pro 1000 Kathetertage) [54].

Die Auswahl der Implantationsstelle ist neben dem Infektionsrisiko auch abhängig von weiteren Faktoren, wie z. B. einer konkomitanten Niereninsuffizienz mit geplanter Shuntanlage (juguläre Anlage zu bevorzugen, um venösen Stenosen und Shuntaneurysmen vorzubeugen) und zu erwartende Komplikationen (z. B. Pneumothorax bei Punktion der V. subclavia) [2]. Periphere venöse und arterielle Katheter sollen nur bei klinischer Indikation (z. B. Funktionsverlust, Infektion, etc.) entfernt bzw. gewechselt werden. Ein routinemäßiger Wechsel von peripheren venösen, peripheren arteriellen Kathetern oder ZVKs bringt keine Reduktion der Komplikationsrate [3, 6, 58, 59]. Es ist unbekannt, ob ein regelmäßiger Wechsel eines Port-Nadelsystems einen Nutzen bringt, daher gibt es derzeit keine Empfehlung für einen solchen Wechsel [2]. Vorgefüllte Spüllösungen können die Inzidenz von CRBSIs senken [60].

Antibiotische Locklösungen werden für die Prophylaxe von CRBSIs routinemäßig nicht empfohlen. Locklösungen wie Taurolidin, Citrat, EDTA, Ethanol wirken nur intraluminal und können durch „lock spillage“ (Auslaufen von Locklösung

bzw. Eindringen von Blut in das ZVK-Lumen) in der intraluminalen Konzentration verändert werden. Bei Verwendung von Ethanol zur Aufrechterhaltung der Durchgängigkeit intravasaler Katheter können Eiweißpräzipitationen mit konsekutiver Verschleppung in die Lungenstrombahn auftreten. Locklösungen mit hypertonem Zitrat interagieren ebenso mit Plasmaproteinen und haben eine schwache (*E. coli*) oder keine (*Staphylococcus aureus*) antimikrobielle Wirksamkeit [61, 62]. In einer rezenten Meta-Analyse wurde eine Reduktion von CRBSIs durch Taurolidin-hältige Katheterlocklösungen beschrieben [63]. Bei total parenteraler Ernährung im Rahmen von chronischem Darmversagen wird die Anwendung von Taurolidin-Locklösungen zur Infektionsprävention vor allem bei bereits stattgehabter CRBSI empfohlen [64].

■ Relevanz für die Praxis

Gefäßkatheter werden in periphere und zentrale Gefäßkatheter unterteilt.

„Catheter-related bloodstream infections“ (CRBSIs) sind die zweithäufigsten nosokomialen Infektionen nach Harnkatheter-assoziierten Harnwegsinfektionen. CRBSIs werden am häufigsten durch zentrale ungetunnelte Venenkatheter ausgelöst. Getunnelte, total implantierte oder in Arterien liegende Gefäßkatheter haben niedrigere CRBSI-Raten.

Therapeutisch gelten die Prinzipien bei Fremdkörper-assoziierten Infektionen: Entfernung des Fremdkörpers und antinfektive (= antibiotische oder antimykotische) Therapie.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. No authors listed. Bloodstream Infection Event (Central Line-Associated Bloodstream Infection and Non-central line-associated Bloodstream Infection) http://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/psscmanual/4psc_clabscurrent.pdf (Zuletzt gesehen: 21.1.2016).
2. O'Grady NP, Alexander M, Burns LA, Dellinger EP, Garland J, Heard SO, et al. Guidelines for the prevention of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis 2011; 52: e162–e193.
3. Mermel LA, Allon M, Bouza E, Craven DE, Flynn P, et al. Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2009; 49: 1–45.
4. Umscheid CA, Mitchell MD, Doshi JA, Agarwal R, Williams K, Brennan PJ. Estimating the proportion of healthcare-associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. Infect Control Hosp Epidemiol 2011; 32: 101–14.
5. Maki D, Kluger DM, Crnich CJ. The risk of bloodstream infection in adults with different intravascular devices: a systematic review of 200 published prospective studies. Mayo Clinic Proceedings 2006; 81: 1159–71.
6. Bregenzer T, Conen D, Sakmann P, Widmer AF. Is routine replacement of peripheral intravenous catheters necessary? Arch Intern Med 1998; 158: 151–6.
7. Battistella M, Bhola C, Lok CE. Long-term follow-up of the Hemodialysis Infection Prevention With Polysporin Ointment (HIPPO) Study: a quality improvement report. Am J Kidney Dis 2011; 57: 432–41.
8. Safdar N, Maki D. The pathogenesis of catheter-related bloodstream infection with noncuffed short-term central venous catheters. Intensive Care Med 2004; 30: 62–7.
9. O'Horo JC, Maki DG, Krupp AE, Safdar N. Arterial catheters as a source of bloodstream infection: a systematic review and meta-analysis. Crit Care Med 2014; 42: 1334–9.
10. Lorente L, Santacru R, Martin MM, Jimenez A, Mora ML. Arterial catheter-related infection of 2,949 catheters. Critical Care 2006; 10: R83.
11. Lorente L, Jimenez A, Martin MM, Naranjo C, Roca I, Mora ML. Lower catheter-related bloodstream infection in arterial than in venous femoral catheter. EJCIMD 2012; 31: 487–90.
12. Astagneau P, Maugot S, Tran-Minh T, et al. Long-term central venous catheter infection in HIV-infected and cancer patients: a multicenter cohort study. Infect Control Hosp Epidemiol 1999; 20: 494–8.
13. Lebeaux D, Fernandez-Hidalgo N, Chauhan A, Lee S, Ghigo JM, et al. Management of infections related to totally implantable venous-access ports: challenges and perspectives. Lancet Infectious Diseases 2014; 14: 146–59.
14. Raad I, Hanna H, Maki D. Intravascular catheter-related infections: advances in diag-

- nosis, prevention, and management. *Lancet Infect Dis* 2007; 7: 645–57.
15. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, Fawley WN, Kinson AL, et al. Evaluation of a novel endoluminal brush method for in situ diagnosis of catheter related sepsis. *J Clin Pathol* 1997; 50: 278–82.
16. Zingg W, Sax H, Inan C, Cartier V, Diby M, et al. Hospital-wide surveillance of catheter-related bloodstream infection: from the expected to the unexpected. *J Hosp Infect* 2009; 73: 41e–46.
17. Band JD. Diagnosis of intravascular catheter-related infections. Uptodate. http://www.uptodate.com/contents/diagnosis-of-intravascular-catheter-related-infections?source=related_link (Zuletzt gesehen: 21.1.2016).
18. No authors listed. Prevention of intravascular catheter-related infection in Ireland. <http://www.hpsc.ie/A-Z/Hepatitis/Guidance/forRenalUnits/File,4115,en.pdf> (zuletzt gesehen: 21.1.2016).
19. Maki DG, Weise CE, Sarafin HW. A semi-quantitative culture method for identifying intravenous-catheter-related infection. *N Engl J Med* 1977; 296: 1305–9.
20. Kite P, Dobbins BM, Wilcox MH, McMahon MJ. Rapid diagnosis of central-venous-catheter-related bloodstream infection without catheter removal. *Lancet* 1999; 354: 1504–7.
21. Wagner J, Schilcher G, Zollner-Schwetz I, Hönlgl M, Valentin T, et al. Microbiological screening for earlier detection of central venous catheter-related bloodstream infections. *Eur J Clin Invest* 2013; 43: 964–9.
22. Rijnders BJ, Peetermans WE, Verwaest C, Wilmer A, Wijngaerden E. Watchful waiting versus immediate catheter removal in ICU patients with suspected catheter-related infection: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2004; 30: 1073–80.
23. Broekhuizen CAN, Schultz MJ, van der Wal AC, Boszhard L, de Boer L, et al. Tissue around catheters is a niche for bacteria associated with medical device infection. *Crit Care Med* 2008; 36: 2395–402.
24. Raad II, Hanna HA, Darouiche RO. Diagnosis of catheter-related bloodstream infections: is it necessary to culture the subcutaneous catheter segment? *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2001; 20: 566–8.
25. Safdar N, Fine JP, Maki DG. Meta-analysis: methods for diagnosing intravascular device-related bloodstream infection. *Ann Intern Med* 2005; 142: 451–66.
26. Catton JA, Dobbins BM, Kite P, Wood JM, Eastwood K, et al. In situ diagnosis of intravascular catheter-related bloodstream infection: a comparison of quantitative culture, differential time to positivity, and endoluminal brushing. *Crit Care Med* 2005; 33: 787–91.
27. Krause R, Valentin T, Salzer H, Hönlgl M, Valentin A, et al. Which lumen is the source of catheter-related bloodstream infection in patients with multi-lumen central venous catheters? *Infection* 2013; 41: 49–52.
28. Seifert H, Cornely O, Seggewiss K, Decker M, Stefanik D, et al. Bloodstream infection in neutropenic cancer patients related to short-term nontunneled catheters determined by quantitative blood cultures, differential time to positivity, and molecular epidemiological typing with pulsed-field gel electrophoresis. *J Clin Microbiol* 2003; 41: 118–23.
29. Schwetz I, Hinrichs G, Reisinger EC, Krejs GJ, Olschewski H, Krause R. Delayed processing of blood samples influences time to positivity of blood cultures and results of Gram stain-acridine orange leukocyte cytospin test. *J Clin Microbiol* 2007; 45: 2691–4.
30. Lee A, Mirrett S, Reller LB, Weinstein MP. Detection of bloodstream infections in adults: how many blood cultures are needed? *J Clin Microbiol* 2007; 45: 3546–8.
31. Li J, Plorde JJ, Carlson LG. Effects of volume and periodicity on blood cultures. *J Clin Microbiol* 1994; 32: 2829–31.
32. Druskin MS, Siegel PD. Bacterial contamination of indwelling intravenous polyethylene catheters. *JAMA* 1963; 185: 966–8.
33. Brun-Buisson C, Abrouk F, Legrand P, Huet Y, Larabi S, Rapin M. Diagnosis of central venous catheter-related sepsis. Critical level of quantitative tip cultures. *Arch Intern Med* 1987; 147: 873.
34. Sherertz RJ, Raad II, Belani A, Koo LC, Rand KH, et al. Three-year experience with sonicated vascular catheter cultures in a clinical microbiology laboratory. *J Clin Microbiol* 1990; 28: 76.
35. Raad I, Costerton W, Sabharwal U, Sacilowski M, Anaissie E, Bodey GP. Ultrastructural analysis of indwelling vascular catheters: a quantitative relationship between luminal colonization and duration of placement. *J Infect Dis* 1993; 168: 400–7.
36. Cleri DJ, Corrado ML, Seligman SJ. Quantitative culture of intravenous catheters and other intravascular inserts. *J Infect Dis* 1980; 141: 781.
37. Tighe MJ, Thomas D, Fawley WF, Kite P, McMahon MJ. An endoluminal brush to detect the infected central venous catheter in situ: a pilot study. *BMJ* 1996; 313: 1528–9.
38. Raad II, Hanna HA. Intravascular catheter-related infections: new horizons and recent advances. *Arch Intern Med* 2002; 162: 871–8.
39. Capdevila JA, Planes AM, Palomar M, Gasser I, Almirante B, et al. Value of differential quantitative blood cultures in the diagnosis of catheter-related sepsis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1992; 11: 403–7.
40. Wing EJ, Norden CW, Shadduck RK, Winkelstein A. Use of quantitative bacteriologic techniques to diagnose catheter-related sepsis. *Arch Intern Med* 1979; 139: 482–3.
41. Blot F, Nitenberg G, Chachaty E, Raynard B, Germann N, et al. Diagnosis of catheter-related bacteraemia: a prospective comparison of the time to positivity of hub-blood versus peripheral-blood cultures. *Lancet* 1999; 354: 1071–7.
42. Blot F, Schmidt E, Nitenberg G, Tancrede C, Leclercq B, et al. Earlier positivity of central-venous- versus peripheral-blood cultures is highly predictive of catheter-related sepsis. *J Clin Microbiol* 1998; 36: 105–9.
43. Raad I, Hanna HA, Alakech B, Chatzinikolaou I, Johnson MM, Tarrand J. Differential time to positivity: a useful method for diagnosing catheter-related bloodstream infections. *Ann Intern Med* 2004; 140: 18–25.
44. Krause R, Auner HW, Gorkiewicz G, Wölfler A, Daxboeck F, et al. Detection of catheter-related bloodstream infections by the differential-time-to-positivity method and gram stain-acridine orange leukocyte cytospin test in neutropenic patients after hematopoietic stem cell transplantation. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 4835–7.
45. Fan ST, Teoh-Chan CH, Lau KF, Chu KW, Kwan AK, Wong KK. Predictive value of surveillance skin and hub cultures in central venous catheters sepsis. *J Hosp Infect* 1988; 12: 191e8.
46. Krause R, Valentin T, Hönlgl M, Zollner-Schwetz I. Differential time to positivity is not predictive for central line-related *Staphylococcus aureus* bloodstream infection in routine clinical care. *J Infect* 2014; 69: 293–4.
47. Wilcox MH, Tack KJ, Bouza E, et al. Complicated skin and skin-structure infections and catheter-related bloodstream infections: non-inferiority of linezolid in a phase 3 study. *Clin Infect Dis* 2009; 48: 203–12.
48. Cornely OA, Bassetti M, Calandra T, Garbino J, Kullberg BJ, et al. ESCMID guideline for the diagnosis and management of *Candida* diseases 2012: non-neutropenic adult patients. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (Suppl 7): 19–37.
49. Raad I, Kassir R, Ghannam D, Chaftri AM, Hachem R, Jiang Y. Management of the catheter in documented catheter-related coagulase-negative staphylococcal bacteraemia: remove or retain? *Clin Infect Dis* 2009; 49: 1187–94.
50. Mrozek N, Lautrette A, Aumeran C, Laurichesse H, Forestier C, et al. Bloodstream infection after positive catheter cultures: what are the risks in the intensive care unit when catheters are routinely cultured on removal? *Crit Care Med* 2011; 39: 1301.
51. Ekkelenkamp MB, van der Bruggen T, van de Vijver DA, Wolfs TF, Bonten MJ. Bacteremic complications of intravascular catheters colonized with *Staphylococcus aureus*. *Clin Infect Dis* 2008; 46: 114–8.
52. Rijnders BJ, Van Wijngaerden E, Vandecasteele SJ, Stas M, Peetermans WE. Treatment of long-term intravascular catheter-related bacteraemia with antibiotic lock: randomized, placebo-controlled trial. *J Antimicrob Chemother* 2005; 55: 90–4.
53. Gaynes R, Band JD. Epidemiology, pathogenesis, and microbiology of intravascular catheter infections. http://www.uptodate.com/contents/epidemiology-pathogenesis-and-microbiology-of-intravascular-catheter-infections?source=search_result&search=crbi&selectedTitle=4%7E42 (Zuletzt gesehen: 28.1.2016).
54. Lorente L, Henry C, Martín MM, Jiménez A, Mora ML. Central venous catheter-related infection in a prospective and observational study of 2,595 catheters. *Crit Care* 2005; 9: R631–5.
55. Dettenkofer M, Wilson C, Gratwohl A, Schmoor C, Bertsch H, et al. Skin disinfection with octenidine dihydrochloride for central venous catheter site care: a double-blind, randomized, controlled trial. *Clin Microbiol Infect* 2010; 16: 600–6.
56. Safdar N, O'Horo JC, Ghufuran A, Bearden A, Didier ME, et al. Chlorhexidine-impregnated dressing for prevention of catheter-related bloodstream infection: a meta-analysis. *Crit Care Med* 2014; 42: 1703–13.
57. Parienti JJ, du Cheyron D, Timsit JF, Traoré O, Kalfon P, Mimoz O, Mermel LA. Meta-analysis of subclavian insertion and nontunneled central venous catheter-associated infection risk reduction in critically ill adults. *Crit Care Med* 2012; 40: 1627–34.
58. Bregenzer T, Conen D, Sakmann P, Widmer AF, Rickard CM, et al. Routine versus clinically indicated replacement of peripheral intravenous catheters: a randomised controlled equivalence trial. *Lancet* 2012; 380: 1066–74.
59. Blot F, Estphan G, Boughaba A, Soltani D, Edé C, Chachaty E. Is routine changing of peripheral arterial catheters justified? *Clin Microbiol Infect* 2008; 14: 813–5.
60. Bertoglio S, Rezzo R, Merlo FD, Solari N, Palombo D, et al. Pre-filled normal saline syringes to reduce totally implantable venous access device-associated bloodstream infection: a single institution pilot study. *J Hosp Infect* 2013; 84: 85–8.
61. Schilcher G, Schlagenhauf A, Schneditz D, Schamagl H, Ribitsch W, et al. Ethanol causes protein precipitation – new safety issues for catheter locking techniques. *PLoS One* 2013; 8: e84869.
62. Schilcher G, Schneditz D, Ribitsch W, Horina JH, Hönlgl M, et al. Loss of antimicrobial effect of trisodium citrate due to “lock” spillage from haemodialysis catheters. *Nephrol Dial Transplant* 2014; 29: 914–9.
63. Liu Y, Zhang AQ, Cao L, Xia HT, Ma JJ. Tauridine lock solutions for the prevention of catheter-related bloodstream infections: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One* 2013; 8: e79417.
64. Lamprecht G, Pape UF, Witte M, Pascher A and das DGEM Steering Committee. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V. in Zusammenarbeit mit der AKE, der GESKES und der DGVS Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 3) – Chronisches Darmversagen. *Aktuell Ernährungsmed* 2014; 39: e57–e71.

Phlebologische und lymphologische Kompressionsbehandlung: Angiologischer Kompressionsverband, Kompressionsgestricke*

R. G. Kasseroller¹, M. Brodmann², W. Döller³, K. Forstner⁴, S. Koller⁵, E. Minar⁶, H. Partsch⁷, C. Wiederer⁸, E. Brenner⁹

Kurzfassung: Der angiologische Kompressionsverband und das entsprechende fertige textile Gestricken stellen eine wesentliche Säule der Therapie phlebologischer und lymphologischer Erkrankungen dar. Beide besitzen einen genau definierten Anpressdruck.

Die Binde- und Stricktypen unterscheiden sich hinsichtlich der verwendeten Materialien (Polyamid, Elastan, Baumwolle, Elastoide, Viskose, Mikrofaser), gemeinsam ist ihnen das Charakteristikum des Kurzzuges, also einer Dehnbarkeit von < 100 %. Strickwaren können in Rund- oder Flachstrick ausgeführt werden, für die lymphologische Kompression muss überwiegend maßgefertigte Flachstrickware eingesetzt werden, um bei der notwendigen Passform einen gleich-

förmigen, nach proximal abnehmenden Anpressdruck zu erreichen.

Schlüsselwörter: Kompressionsverband, Kompressionsstrumpf, Varizen, chronisch venöse Insuffizienz, Lymphödem

Abstract: Phlebological and Lymphological Compression Treatment: Angiological Compression Bandage, Compression Knits. The

angiological compression bandage and the corresponding finished textile knits represent a major pillar in the therapy of phlebologic and lym-

phologic diseases. Both possess a precisely defined contact pressure.

The connective and knitting types differ in the materials used (polyamide, elastane, cotton, Elastoide, rayon, microfibre); common to them is the characteristic of the short turn, that is an extensibility of less than 100%. Knitwear can be carried out in round or flat knitting; for lymphological compression predominantly custom flat knitted fabric must be used in order to achieve a uniform, decreasing proximally pressure at the required fit. **Z Gefäßmed 2016; 13 (2): 13–8.**

Key words: compression bandage, compression stocking, varices, chronic venous insufficiency, lymphedema

■ Definition

Der angiologische Kompressionsverband (AKV) ist in der Therapie phlebologischer und lymphologischer Erkrankungen unverzichtbar. Der AKV hat komprimierende Eigenschaften und bewirkt durch seinen genau definierten Anpressdruck eine mechanische Unterstützung des Widerlagers Haut gegen einen etwaigen Ausdehnungsdruck von innen [2]. Der venöse und lymphatische Abstrom wird gesteigert und somit die Pumpfunktion beider Systeme verbessert. Die Anwendung des Verbandes erfordert ein spezielles Wissen hinsichtlich Diagnose, Differentialdiagnose und Kontraindikationen ödematöser Veränderungen. Genaue Kenntnisse und Erfahrungen in der Technik des Anlegens sind unabdingbar. Der AKV kann als Wechselverband, der täglich neu angelegt wird und in der Regel nicht über Nacht belassen werden muss, angelegt werden, aber auch als Dauerverband meist über mehrere Tage. Darüber hinaus ist ein AKV zwischen den Manuellen Lymphdrainagen im Rahmen der komplexen physikalischen Entstauungstherapie anzulegen. Bei bestimmten ödematösen Veränderungen kann der AKV durch ein fertiges textiles Gestricken (TG), das von der Industrie in verschiedensten Formen wie z. B. Strumpf, Ärmel oder Spezialanfertigungen angeboten wird ersetzt werden.

* **Disclaimer:** Dieses für Österreich gedachte Konsensuspapier basiert auf der Leitlinie Medizinischer Kompressionsstrumpf (MKS) [1] (Ausgangspunkt der Überarbeitung).

Eingelangt und angenommen am 9. September 2015; Pre-Publishing Online am 25. März 2016

Aus der ¹Praxis Dr. Kasseroller, Salzburg; der ²Klinischen Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz; der ³Praxis Dr. Döller, Wolfsberg; der ⁴Universitätsklinik für Dermatologie, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg; dem ⁵Landeskrankenhaus Mostviertel Melk; der ⁶Abteilung Angiologie, Medizinische Universität Wien; der ⁷Praxis Dr. H. Partsch, Wien; dem ⁸Klinikum am Kurpark Baden und der ⁹Sektion für klinisch-funktionelle Anatomie, Medizinische Universität Innsbruck

Korrespondenzadresse: Dr. med. univ. Renato Kasseroller, A-5020 Salzburg, Trautmannstraße 4; E-Mail: rgk@drkasseroller.at

Der gewickelte AKV schließt immer das Fuß- und Sprunggelenk (Handgelenk) ein und reicht entweder bis zum Fibulaköpfchen (Radiuskopf) oder bis zum proximalen Oberschenkel (Oberarm). Mit konfektions- und/oder maßgefertigten Kompressionsteilen sind neben der Arm- oder Beinkompression zusätzlich auch für den Thorax-, Bauch- und Beckenbereich Kompressionsbehandlungen möglich.

Zu unterscheiden ist zwischen den einzelnen Binden und dem Verband. Das Überwickeln einzelner Binden in mehreren Lagen sowie die Verwendung unterschiedlicher Materialien ändern die elastischen Eigenschaften des Verbandes. Mehrere Lagen einzelner elastischer Binden reduzieren die Elastizität, sodass letztendlich ein unelastischer Verband entsteht. Dies kann auch über die Dehnbarkeit der Binden (Langzug vs. Kurzzug) erreicht werden bzw. über adhäsive und kohäsive Binden. Analog werden bei den TG durch die unterschiedliche Stricktechnik (Rundstrick- vs. Flachstricktechnik) differenzierte physikalische Eigenschaften hinsichtlich Kompression oder Widerlager erzielt. Dieses Verhalten kann durch In-vivo-Messungen des Andruckes nachgewiesen werden.

■ Qualitäten

Bindentypen und Stricktypen

Es werden wiederverwendbare elastische Materialien, wie die sog. Idealbinde (eine baumwollelastische Kurzzugbinde nach DIN 61631) und die dauerelastische Binde (aus Natur- und Kunstfasern bestehend), die beide kohäsiv (auf sich selbst haftend) sein können, von den nicht-wiederverwendbaren Materialien, wie die adhäsive (klebende) Binde, die kaum dehbare Zinkleimbinde und die Alginatbinde [3] unterschieden. Durch die Unterscheidung zwischen Kurz- und Langzugbinde und deren spezielle physikalische Eigenschaften ergeben sich unterschiedliche Arbeits- und Ruhedrucke. Je nach Anlegetechnik sind unterschiedliche Unterfütterungen notwendig, die sich auch auf den Anpressdruck auswirken.

Vorgefertigte Bandagensysteme (2-lagig, dünne Schaumbinde mit darüber verzahnter dünner Kompressionsbinde) vereinen den Vorteil längerer konstanter Druckverhältnisse und intermittierender Venenkompression bei Bewegung. Die (patentierten) ineinander greifenden Materialien sorgen für eine gute Haftung. Die unelastische Bandage passt sich gut an und reduziert die Gefahr des Verrutschens oder von Einschnürungen. Die innere Komfortlage besteht aus einem medizinischen Polyurethan-Schaumstoff, laminiert auf ein kohäsives Träger-Vlies-Material. Beim Anlegen der Bandage schmiegt sich der Schaumstoff an die Haut, während die Vliesschicht eine Haftfläche für die äußere Kompressionslage bildet.

Die gestrickten Kompressionsteile werden in Rundstricktechnik (variable Maschenform) oder Flachstricktechnik (variable Maschenzahl) hergestellt. Daraus resultieren eine unterschiedliche Grundelastizität und eine Adaptionsmöglichkeit an anatomische Vorgaben.

Flachstrickware besteht mindestens aus je einem verstrickten und einem eingelegten elastischen Faden in jeder zweiten Maschenreihe: Diese Strümpfe können sehr passgenau mit großer Kompressionsstärke hergestellt werden.

Rundstrickware ist ein- und doppelflächig gestrickt, nahtlos, maschinengeformt, mit mindestens je einem verstrickten und einem eingelegten elastischen Faden in jeder zweiten Maschenreihe: Dem rundgestrickten Strumpf sind somit bei der Formgebung technische Grenzen gesetzt. Extremitäten mit sehr kleinen Umfängen und/oder extremen Umfangsänderungen können mit rundgestrickten Strümpfen nicht versorgt werden.

Das TG muss der gültigen RAL-GZ 387/1 [4] bzw. RAL 387/2 [5] und der Richtlinie 93/42/EWG des Europäischen Rates vom 14.06.1993 über Medizinprodukte entsprechen. Es muss als sogenannter Zweizugstrumpf ausreichend quer- und längselastisch sein. Bei den TG werden 4 Kompressionsklassen nach dem Anpressdruck im Fesselbereich unterschieden.

Analog zu den oben angeführten Bandagierungssystemen sind auch 2-lagige Strumpfsysteme erhältlich.

Als Alternative zur herkömmlichen Kompressionstherapie mit Bandagen oder TG, welche durch geschultes Fachpersonal angelegt werden, sind vorgefertigte halboffene Kompressionsteile einsetzbar, die mittels spezieller Verschlüsse an die jeweilige Extremitätenform adaptierbar sind. Diese Hilfsmittel benötigen vor deren Einsatz zumindest eine einmalige Benutzer-Schulung und sind als Second-line-Therapie zu sehen.

Bei allen Kompressionssystemen sind die Kontraindikationen (siehe unten) zu beachten.

Materialien

Die Kompressionsbinden und Gewirke sind vor allem aus Polyamid, Elastan, Baumwolle, Elastoiden oder Viskose in unterschiedlicher Zusammensetzung gefertigt. Zusatzstoffe zur Hautpflege und Antiseptik können eingearbeitet sein.

Polyamid (PA, Nylon®, Perlon®): Polyamid-Faserstoffe sind alterungssicher und resistent gegen zahlreiche Mikroorganis-

men. Ihre texturierte Dehnbarkeit beträgt bis zu 100 %, der Feuchtigkeitsgehalt beträgt maximal 0,06 %. Als natürliche Polyamidfaser wird vereinzelt auch Seide in TG verwendet.

Elastan (EL, Lycra®): Dieses Material besteht zu 85 % aus Polyurethan (PU). Die hochelastischen Fasern widerstehen nahezu allen verdünnten Säuren und Laugen sowie Ölen und Fetten. Sie sind alterungs-, licht- und bis zu 150 °C temperaturbeständig. Die Feuchtaufnahme ist mit 1,5 % sehr gering.

Baumwolle (BW): Bei der BW handelt es sich um ein pflanzliches Naturprodukt. Rohe BW enthält in der Regel 83–85 % reine Zellulose. BW ist kochfest und sterilisierbar; die statische Aufladung ist nur gering. Die Dehnbarkeit beträgt ca. 40 %, der Wassergehalt unter normalen Bedingungen 8 %.

Elastoide (ELA, Naturgummi, Naturkautschuk): Grundstoff ist der Milchsäure (Natlur) des Parakautschukbaumes. ELA zeichnet sich durch eine besonders hohe elastische Dehnbarkeit aus. Es ist allerdings unbeständig gegen Fette und zahlreiche andere Chemikalien. Bei hoher Temperatur (z. B. bei der Sterilisation) werden ELA zerstört. Die Wasseraufnahme ist gering.

Viskose (CV, Zellwolle): Die Zellwolle ist im Unterschied zur nativen Baumwolle eine chemisch regenerierte Zellulosefaser, die als Ersatz für Baumwolle gilt. Viskose hat einen Feuchtigkeitsgehalt von 5–15 %. Wie BW besitzt die CV eine hohe Saugfähigkeit für Wasser (Quellfähigkeit 85–120 %).

Mikrofaser: Es ist die allgemeine Bezeichnung für Polyamid- und Polyesterfasern mit einem Feuchtigkeitsgehalt von 0,5–4 % und einer Feinheit von 0,1–1 dtex (1 dtex = 0,1 g/1000 m). Mikrofasern sind somit wesentlich feiner als Naturfasern.

Bindenbreiten, Bindenlängen, Strickwarengrößen

Die Binden werden in der Regel in den Breiten 6, 8, 10, 12 und 20 cm und in den Längen 5, 6, 7 und 10 m angeboten.

Für die Finger- und Zehenbandagierung werden Binden mit 4 cm Breite verwendet.

Rundstrickware ist in mehreren Seriengrößen am Markt, Flachstrickware wird in der Regel maßgefertigt.

Die nach Norm produzierten TG werden als Kompressionsstrümpfe für das Bein in 4 Ausführungen angeboten:

- Wadenstrumpf (AD)
- Halbschenkelstrumpf (AF)
- Schenkelstrumpf (AG)
- Strumpfhose (AT)

Alle haben eine definierte Länge (A bis D–T). Die Industrie sieht für jeden Strumpftyp bis zu 3 verschiedene Versionen vor, damit kurze, normale und lange Beine versorgt werden können. Das TG Strumpf hat eine offene oder eine geschlossene Fußspitze. Der Fußspitzenbereich sollte elastisch sein, damit es nicht zu Einschnürungen kommt. Die bei sämtlichen angebotenen Strümpfen geschlossene Ferse muss elastisch gearbeitet sein.

TG für den Armbereich stehen als Kompressionsärmel in den Längen:

- C–G Handgelenk bis Oberarm oder G⁺ (schräger Ansatz)
 - B–G (G⁺) mit angestricktem Handteil
 - A–G (G⁺) mit angestricktem Fingerteil
- zur Verfügung.

Fixationsmöglichkeiten aus Silikon oder textilen Anfertigungen, wie Schultergurt und/oder Schulterkappe mit BH-Befestigung, sind vorzusehen.

Für die Versorgung von Zehen- und/oder Fingerödemen sowie Ödemen im Thorax- und/oder Bauch- und Beckenbereich werden spezielle maßgefertigte Kompressionsteile angeboten.

Über den Gelenken können Zwickel und bei prominent belasteten Stellen Verstärkungen eingearbeitet werden. Das Einarbeiten von Pelotten zur lokalen Druckverstärkung mittels Polster ist vorzusehen.

Das TG kann seine Wirkung nur bei einer adäquaten Passform entfalten, d. h. die Längen- und Umfangmaße müssen die jeweils besondere Anatomie der betroffenen Extremität berücksichtigen. Da das TG am Bein vom Patienten in aufrechter Körperhaltung getragen wird, ist auch das Anmessen am stehenden Patienten in optimal entstandem Zustand zu empfehlen. Sollen beide Beine mit einem TG versorgt werden, so ist jede Extremität einzeln zu vermessen. Bei Übereinstimmung der gemessenen Umfang- und Längenmaße mit den Normmaßen der TG sollte ein Konfektions-Kompressionsstrumpf gewählt werden. Relevant abweichende Maße erfordern häufig die Versorgung mit einem nach Maß angefertigten Strumpf, der im Liegen angemessen werden soll.

TG der Kompressionsklasse 4 sollten immer nach Maß angefertigt werden. In den Kompressionsklassen 1–3 ist dies im Einzelfall erforderlich, wobei bei Klasse 1 aufgrund der Vorgaben der Sozialversicherungen zusätzlich eine genaue Begründung erforderlich ist. Die Festlegung der Kompressionsklasse hat nach den individuellen pathophysiologischen Veränderungen zu erfolgen, wobei zwischen lymphologischer und phlebologischer Indikation unterschieden wird.

Auf dem Rezept müssen folgende Kriterien vermerkt sein:

- Anzahl (insbesondere bei notwendiger Wechselversorgung)
- Strickart
- Strumpflänge
- Kompressionsklasse
- Diagnose
- Maßanfertigung bei Bedarf vermerken

Fakultativ können die Befestigungsart und/oder die Fußspitzenfertigung (offen, geschlossen) angegeben werden. Da es in jeder Kompressionsklasse unterschiedliche Materialien mit unterschiedlicher Elastizität und Wirksamkeit gibt, ist meist eine Produktangabe sinnvoll. Es ist daher ärztliche Aufgabe, das Hilfsmittel entsprechend der Indikation festzulegen.

Materialverträglichkeit

Zur Verträglichkeit der AKV liegen keine Untersuchungen vor. Eine Allergie als Urtikaria (Soforttyp-Allergie) oder als Kon-

taktekzem (Spättyp-Allergie) auf Polyamid, Elastan, Baumwolle oder Viskose ist extrem selten, aber möglich. Latex oder Gummiinhaltsstoffe finden sich selten in den Gewirken. Bei in TG eingearbeiteten Zusatzstoffen ist jedenfalls auf die Sensibilisierungsgefahr hinzuweisen.

Das Tragen eines AKV oder TG sollte die hautphysiologischen Bedingungen hinsichtlich des pH-Wertes nicht verändern.

In der letzten Zeit werden zunehmend auch farbige Binden angeboten. Wegen der hohen Allergisierungsquote fordert das deutsche Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin den Verzicht auf die Farbstoffe Dispersionsblau 1, 35, 106, 124, Dispersionsgelb 3, Dispersionsorange 3, 3/76 und Dispersionsrot.

Laut Bedarfsgegenstandsverordnung sowie OEKO-TEX® Standard 100 dürfen die Azofarbstoffe, die krebserregende Amine (sog. Arylamine) abgespalten, nicht enthalten sein. Die Verwendung von Chrom-IV-Verbindungen und gewissen Flammschutzmitteln ist untersagt.

Kennzeichnung

Bei den wiederverwendbaren Binden sollten Hersteller, Produktname, Hauptinhaltsstoffe, Wasch- und Pflegesymbole an der Binde selbst dauerhaft gekennzeichnet sein. Angaben zur Dehnbarkeit sowie die Hauptinhaltsstoffe sollten auf der Verpackung angeführt sein. Bei nicht wiederverwendbaren Binden sollten diese Informationen auf der Verpackung verzeichnet sein, eine Kennzeichnung auf der Binde selbst ist nicht notwendig.

Die TG sind in analoger Weise zu kennzeichnen. Anstelle der Dehnbarkeit ist die Kompressionsklasse anzugeben. Darüber hinaus sind der Strumpftyp und die Größenbezeichnung anzuführen.

Gemäß Medizinproduktegesetz ist das Anbringen eines CE-Zeichens erforderlich. TG werden im Universal Medical Device Nomenclature System (UMDNS) unter der Nr. 13-789 geführt. Eine Herstellung nur gemäß der CE-Kriterien garantiert jedoch nicht die für eine dosisgenaue medizinische Therapie notwendigen Voraussetzungen.

Elastizität

Die Binden sind vorwiegend längselastisch gefertigt.

In einem Konsensuspapier [6] wird empfohlen, unelastische Binden mit einer Dehnbarkeit < 100 % von elastischen Binden mit einer Dehnbarkeit von > 100 % zu unterscheiden. Zu der Gruppe der unelastischen Binden gehören solche mit kurzem Zug (z. B. starrer Zinkleim) und Kurzzugbinden (z. B. Idealbinde). Alle Binden mit einer Dehnbarkeit > 100 % werden als Langzugbinden bezeichnet.

Einige Binden sind sowohl längs- als auch querelastisch gearbeitet. Die Kenntnis der Querelastizität ist insofern von Interesse, als mit unterschiedlichen Längs- auch differente Querdehnungen einhergehen. Ein mit zweizugelastischen Binden angelegter AKV „sitzt“ erfahrungsgemäß besser als der mit längselastischen gewickelte.

Tabelle 1: Andrucke im Fesselbereich nach RAL-GZ 387/1

Kompressions- klasse	Intensität	Druck	
		mmHg	kPa
1	leicht	18–21	2,4–2,8
2	mittel	23–32	3,1–4,3
3	kräftig	34–46	4,5–6,1
4	sehr kräftig	≥ 49	≥ 6,5

Die TG sind zweizugelastisch, wobei diese Elastizität je nach Strickart unterschiedlich ausgeprägt ist.

Aufgrund der Elastizität ist die Langzugbinde mit Rundstrickware vergleichbar und bewirkt in erster Linie einen höheren Ruhedruck. Die Kurzzugbinde, teilweise der Flachstrickware entsprechend, bewirkt hingegen einen höheren Arbeitsdruck.

Haltbarkeit und Pflege

Wegen der Ansammlung von Rückständen ist tägliches Waschen zu empfehlen. Die wiederverwendbaren Kompressionsbinden sollten mindestens bis zu 15-mal gewaschen (gekocht, dampfsterilisiert, chemisch sterilisiert) werden können, bevor ihre Elastizität spürbar nachzulassen beginnt. Die funktionell uneingeschränkte Tragedauer eines TG liegt bei adäquater Pflege bei 6 Monaten. Deshalb akzeptieren die meisten Sozialversicherungsträger bei medizinischer Indikation eine neuerliche Verordnung nach einem halben Jahr. Verständliche Wasch- und Pflegeanleitungen sind den Produkten beizulegen.

Anziehhilfen für TG

Um Personen mit Mobilitätseinschränkungen das Anziehen des TG zu erleichtern, werden von den Anbietern der TG auch sogenannte Anziehhilfen aus unterschiedlicher textiler oder technischer Fertigung angeboten.

■ Andruckwerte und Druckverlauf des AKV

Der Andruck des Verbandes ist von mehreren Faktoren abhängig, und zwar von:

- Bindenvordehnung
- Bindentyp
- Bindenbreite
- Bindenelastizität
- Bindenzugkraftabfall (Relaxation)
- Anzahl der Bidentouren
- Verbandstechnik
- Bindenfeuchtigkeitsaufnahme
- Bindenpflege
- Extremitätenzirkumferenz
- Extremitätenkonfiguration

Nach Anlegen eines AKV sollte der Druck von distal nach proximal abnehmen [7]. Aus praktischer Sicht sind folgende Punkte zu berücksichtigen: Andruck, Anzahl der Lagen, Materialkomponenten und elastische Eigenschaften [6]. Klare Definitionen wären wünschenswert, da er aus bis zu 4 verschiedenen Bindentypen besteht, die in wesentlich mehr als in nur 4 Lagen angelegt werden.

Die TG der Kompressionsklassen 1–4 unterscheiden sich voneinander in der Intensität des Andrucks in Ruhe auf die Extremität. Die im Fesselbereich (B-Maß) geforderten Andrucke sind in Tabelle 1 angeführt. Das TG muss eine kontinuierliche Druckabnahme von distal nach proximal aufweisen. Dies gilt selbstverständlich auch für halb-offene Kompressionsteile, deren Druckverlauf durch geeignete Kontrollmechanismen (z. B. Markierungen) eine entsprechende Druckabnahme nach proximal sicherstellen müssen.

Das TG hält über viele Stunden den Kompressionsdruck aufrecht [8, 9]. Auch nach ganztägigem Tragen verliert das TG seine elastische Rückstellkraft nicht. In einzelnen Studien war die Compliance des TG besser als jene mit dem Kompressionsverband [10].

Die Kompressionsklassen sind anhand des Ruhedrucks im Fesselbereich genormt. Für die Wirksamkeit des Kompressionsstrumpfes ist aber nicht nur der Ruhedruck, sondern auch das Material, das sich bezüglich Dehnbarkeit und Elastizität unterscheidet, von großer Bedeutung. Aus diesem Grund gibt es in den verschiedenen Kompressionsklassen Strümpfe aus unterschiedlichen Materialien.

Die Strumpffart und die Stärke des erforderlichen Andrucks, d. h. die Kompressionsklasse, sind abhängig von:

- Diagnose
- Lokalisation der Abflussstörung
- klinischem Befund
- begleitenden Veränderungen, v. a. im Bereich der Haut und der Durchblutung

Eine starre Zuordnung einer Kompressionsklasse (KKL) zu einer Diagnose ist nicht sinnvoll. Ziel der Kompressionstherapie ist vielmehr die Besserung des klinischen Befundes. So kann bei einer Varikose ohne ausgeprägte Ödembildung auch eine KKL 1 zur Beseitigung der Beschwerden führen, während bei fortgeschrittenem Ödem mit Hautveränderungen wahrscheinlich eine höhere KKL erforderlich wird. Bei einem beginnenden postthrombotischen Syndrom reicht meist eine KKL 2 aus, während in schwereren Stadien höhere Kompressionsklassen erforderlich sein können. Bei einem Lymphödem im Stadium I reicht meist eine KKL 2, während im Stadium III meist höhere Anpressdrucke (KKL 3 oder 4) notwendig sind. Ist der Patient physisch nicht in der Lage, den Kompressionsstrumpf der hohen KKL 3 und/oder 4 selbständig anzuziehen, ist alternativ das Übereinandertragen von TG niedrigerer Kompressionsklassen zu empfehlen.

Entsprechend dem klinischen Zustand und unter Rücksichtnahme auf die Patientenbedürfnisse und die individuellen Patientenmöglichkeiten können systemisierte Zweizuggestricke, insbesondere bei entstauten Extremitäten, eingesetzt werden.

■ Verbandstechniken

Es gibt eine Vielzahl von individuellen Verbandstechniken mit genauer Angabe des Vorgehens, die auch mit individuellen Namen bezeichnet werden. Dabei wird einerseits differenziert zwischen Verbänden aus einer oder mehreren Lagen und andererseits aus einer oder mehreren Materialkomponenten.

Jede einzelne Komponente wird in der Regel durch Überlappung in mehreren Lagen appliziert. Unabhängig hiervon sollten folgende wesentliche Prinzipien beim Anlegen eines AKV beachtet werden – immer unter dem Blickwinkel, die Wiederausfüllung des Ödems zu verhindern. Bei den lymphangiologischen Stauungen muss je nach klinischem Befund auch eine Zehen- bzw. Fingerbandagierung angelegt werden.

- Die Rückstellkraft der Binde ist zu berücksichtigen.
- Die Binden müssen mit „Überlappung“ angelegt werden, es dürfen keine „Fenster“ im AKV entstehen.
- Infolge der Beingeometrie nimmt der Anpressdruck bei gleich bleibender Bindenvordehnung von distal nach proximal ab.
- Der Verband darf weder Druckstellen, Schnürfurchen noch Schmerzen verursachen.
- Das Material des AKV und die Anlegetechnik müssen sich nach den Erfordernissen der jeweiligen Krankheit richten.
- Der Unterschenkelkompressionsverband wird zum Fibulaköpfchen (inklusive), der Oberschenkelkompressionsverband bis zum proximalen Oberschenkel ausgeführt.
- Analoges gilt für die obere Extremität, d. h. bis zum Radusköpfchen bzw. zum proximalen Oberarm.
- Das Sprunggelenk sollte rechtwinklig, locker gehalten positioniert werden.
- Das Handgelenk sollte in Neutralposition mit Fingern in Funktionsstellung positioniert sein.

Die Auswirkung der Bindezugtechnik (z. B. Achtertouren, Spiraltouren) auf den Anpressdruck ist umstritten. Coull und Mitarbeiter [11] verglichen Kompressionsverbände, die jeweils mit Achtertouren oder spiraligen Touren angelegt worden waren, und konnten messen, dass mit dem Achtertouren-Verband höhere Drücke erzielt werden konnten. Lee et al. [12] zeigten jedoch das Gegenteil.

■ Indikationen

Varikose

- Varikose
- Varikose in der Schwangerschaft
- Unterstützend bei der invasiven Therapie der Varikose
- Thrombophlebitis sowie Zustand nach abgeheilter Thrombophlebitis
- Tiefe Bein- und Armvenenthrombose
- Zustand nach tiefer Beinvenenthrombose
- Postthrombotisches Syndrom
- Thromboseprophylaxe

Chronische Veneninsuffizienz (CVI)

- CVI nach CEAP C3–C6
- Primäre und sekundäre Prävention des Ulcus cruris venosum
- Leitveneninsuffizienz
- Angiodysplasie

Sonstige Ödeme

- Lymphödem, primär und sekundär
- Ödeme in der Schwangerschaft
- Posttraumatische Ödeme
- Postoperative Ödeme
- Hormonell bedingte Ödeme

- Lipödeme, Lipohypertrophien
- Stauungszustände infolge Immobilitäten (arthrogenes Stauungssyndrom, Paresen und Teilparesen der Extremitäten)
- Medikamentös induzierte Ödeme (z. B. Kalziumantagonisten, Isosorbiddinitrat, Lithium-Salbe, Sexualhormone u. a.)

Sonstige Indikationen

- St. p. Verbrennung
- Keloidtherapie

■ Kontraindikationen

Absolute Kontraindikationen

- Fortgeschrittene periphere arterielle Verschlusskrankheit, insbesondere bei unbekanntem Knöchelarteriendruck
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Septische Phlebitis
- Phlegmasia coerulea dolens

Relative Kontraindikationen

- Kompensierte periphere arterielle Verschlusskrankheit unter Berücksichtigung des Knöchelarteriendruckes
- Ausgeprägt nässende Dermatosen
- Periphere Neuropathie
- Rheumatoide Arthritis

■ Risiken und Nebenwirkungen

Unsachgemäßes Bandagieren (zu hohe Anpressdrücke, Strangulation) verursacht Schmerzen und kann Gewebsschäden und sogar Nekrosen [13] und Druckschäden an peripheren Nerven, vor allem an Knochenvorsprüngen (CAVE: z. B. Fibulaköpfchen), zur Folge haben [14].

In Analogie dazu stehen zu enge aber auch zu lange angemessene TG und zu hohe Kompressionsklassen.

■ Compliance

Es gibt Studien, die eine bessere Compliance bei medizinischen Kompressionsstrümpfen als bei Verbänden beschreiben [10, 15, 16].

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Literatur:

1. Wienert V, Gerlach H, Gallenkemper G, Kahle B, Marshall M, et al. Medizinischer Kompressionsstrumpf (MKS). JDDG 2008; 6: 410–5
2. Partsch H, Damstra RJ, Tazelaar DJ, Schuller-Petrovic S, Velders AJ, et al. Multicentre, randomised controlled trial of four-layer bandaging versus short-stretch bandaging in the treatment of venous leg ulcers. Vasa 2001; 30: 108–13.
3. Kasseroller RG, Brenner E. A prospective randomised study of alginate-drenched low stretch bandages as an alternative to conventional lymphologic compression bandaging. Support Care Cancer 2010; 18: 343–50.
4. RAL Deutsches Institut für Gütesicherung und Kennzeichnung e.V. (Hrsg). Medizinische Kompressionsstrümpfe. Gütesicherung RAL-GZ 387/1. Beuth Verlag, Berlin, 2008. http://www.gzg-kompressionsstruempfe.de/uploads/media/RAL-GZ_387_1_Ausgabe_01.08.pdf (zuletzt gesehen: 11.2.2016)
5. RAL Deutsches Institut für Gütesicherung und Kennzeichnung e.V. (Hrsg). Medizinische Kompressionsstrümpfe. Gütesicherung RAL-GZ 387/2. Beuth Verlag, Berlin, 2008. http://www.gzg-kompressionsstruempfe.de/uploads/media/RAL-GZ_387_2_Ausgabe_01.08.pdf (zuletzt gesehen: 11.2.2016)
6. Partsch H, Clark M, Mosti G, Steinlechner E, Schuren J, et al. Classification of compres-

sion bandages: practical aspects. *Dermatol Surg* 2008; 34: 600–9.

7. Lattimer CR, Kalodiki E, Kafeza M, Azzam M, Geroulakos G. Quantifying the degree graduated elastic compression stockings enhance venous emptying. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 47: 75–80.

8. Coleridge-Smith P, Scurr J, Robinson K. Optimum methods of limb compression following varicose vein surgery. *Phlebology* 1987; 2: 165–72.

9. Jünger M, Wollina U, Kohnen R, Rabe E. Wirksamkeit und Verträglichkeit eines Ulkus-

Kompressionsstrumpfes zur Therapie des Ulcus cruris venosum im Vergleich zu einem Unterschenkelkompressionsverband – Resultate einer prospektiven, randomisierten, multizentrischen Studie. *Curr Med Res Opin* 2004; 20: 1613–24.

10. Bond R, Whyman MR, Wilkins DC, Walker AJ, Ashley S. A randomised trial of different compression dressings following varicose vein surgery. *Phlebology* 1999; 14: 9–11.

11. Coull A, Tolson D, McIntosh J. Class-3c compression bandaging for venous ulcers:

comparison of spiral and figure-of-eight techniques. *J Adv Nurs* 2006; 54: 274–83.

12. Lee AJ, Dale JJ, Ruckley CV, Gibson B, Prescott RJ, Brown D. Compression therapy: effects of posture and application techniques on initial pressures delivered by bandages of different physical properties. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 542–52.

13. Chan CL, Meyer FJ, Hay RJ, Burnand KG. Toe ulceration associated with compression bandaging: observational study. *BMJ* 2001; 323: 1099.

14. Usmani N, Baxter KF, Sheehan-Dare R. Partially reversible common peroneal nerve palsy secondary to compression with four-layer bandaging in a chronic case of venous leg ulceration. *Br J Dermatol* 2004; 150: 1224–5.

15. Scurr JH, Coleridge-Smith P, Cutting P. Varicose veins: optimum compression following sclerotherapy. *Ann R Coll Surg Engl* 1985; 67: 109–11.

16. Shouler PJ, Runchman PC. Varicose veins: optimum compression after surgery and sclerotherapy. *Ann R Coll Surg Engl* 1989; 71: 402–4.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der zweiten Umschlagseite

▼ 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 × H₂O (E172); Eliquis 5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-oxid (E172). **Anwendungsgebiet:** Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVAf) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. (Bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – akute, klinisch relevante Blutung. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. – Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1DH, Vereinigtes Königreich. **Kontakt in Österreich:** Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 - 0. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig **Stand:** 09/2015. **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.**

XI. Sailersymposium

Grazer Gerinnungstage

für Innere Medizin und Laboratoriumsmedizin

16. und 17. Juni 2016

Hörsaalzentrum der Medizinischen Universität Graz

Extended Abstracts

Lysetherapie beim Insultgeschehen

M. Heine

Seit bereits 20 Jahren sind zwei evidenzbasierte erfolgreiche Therapien des akuten ischämischen Schlaganfalls etabliert, nämlich die Behandlung auf einer spezialisierten Schlaganfallereinheit und die systemische intravenöse Thrombolyse mit rtPA bei ausgewählten Patienten innerhalb von zunächst 3 Stunden, seit 2010 nach den Ergebnissen der ECASS-III-Studie in Europa innerhalb von 4,5 Stunden. In einem noch späteren Zeitraum kann die Thrombolyse nur noch als individueller Heilversuch durchgeführt werden.

Die Daten der großen randomisierten klinischen Studien wurden durch die Daten des SITS-Registers nachdrücklich bestätigt.

Einige der Ausschlusskriterien für die Anwendung von rtPA sind nicht evidenzbasiert, sondern basieren auf den – aus Sicherheitsgründen eingeführten – Ausschlusskriterien der Zulassungsstudie.

Die zunehmende Erfahrung mit dieser Therapie und zahlreiche Berichte aus großen Registern legen nahe, dass die systemische Thrombolyse mit rtPA auch bei Patienten mit einer „relativen Kontraindikation“ wirksam sein kann.

Die American Stroke Association (ASA) und die deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN) haben aktuell 2016 zu den Einschränkungen der Zulassungskriterien Stellung genommen und kommen zu einer Neubewertung der Therapieentscheidungen in Grenzfällen.

Die wichtigsten veränderten oder neuen Empfehlungen zur Behandlung des ischämischen Hirninfarktes sind in Anlehnung an die Formulierungen der Fachgesellschaften die folgenden:

- Die intravenöse Behandlung mit rtPA wird innerhalb eines 4,5-Stunden-Fensters **ohne** obere Altersgrenze empfohlen.
- Die Behandlung mit rtPA kann bei Patienten mit geringem Schlaganfallschweregrad, rückläufigen Symptomen, Dia-

betes mit Schlaganfall in der Anamnese, Schlaganfall oder größeren Operationen in den letzten 3 Monaten oder mit einem epileptischen Anfall erwogen werden. Ein mögliches Risiko sollte gegen den zu erwartenden Nutzen abgewogen werden.

- Die Gabe von rtPA kann für Patienten, die zum Zeitpunkt des Schlaganfalls mit Antikoagulanzen behandelt werden, außerhalb der Zulassungskriterien erwogen werden.
- Die intravenöse Thrombolyse mit rtPA kann bei selektierten Patienten auch zwischen 4,5 und 6 Stunden nach Symptombeginn als individueller Heilversuch zur Anwendung kommen.
- Die intravenöse Thrombolyse mit rtPA kann unabhängig von dem Vorliegen sogenannter „früher Ischämiezeichen“ erfolgen.
- Auf Basis rezenter richtungsweisender Studien zur interventionellen Rekanalisationstherapie wird die mechanische Thrombektomie bei Patienten mit klinisch relevantem neurologischen Defizit und nachgewiesenem großen arteriellen Gefäßverschluss im vorderen Kreislauf bis zu 6 Stunden nach Symptombeginn empfohlen. Bei fehlender Kontraindikation sollen die Patienten im 4,5-Stunden-Zeitfenster auch systemisch mit rtPA behandelt werden (Bridging-Therapie).

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

Prim. Dr. Martin Heine

Stmk. Krankenanstaltengesellschaft m.b.H.

Krankenhausverbund Feldbach-Fürstenfeld
A-8330 Feldbach

Ottokar-Kernstock-Straße 18

E-Mail: martin.heine@kages.at

DGA-Leitlinie S2k: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie

R. B. Raggam

Diese Leitlinie basiert auf 3 Empfehlungsgraden: „**soll**“ = starke Empfehlung, „**sollte**“ = moderate Empfehlung und „**kann**“ = schwache Empfehlung. Diese Empfehlungen wurden im „**starken Konsens**“ = Zustimmung von $\geq 95\%$ der Teilnehmer oder im „**Konsens**“ = Zustimmung von $> 75\%$ der Teilnehmer verabschiedet.

In dieser Leitlinie sind alle derzeit zur Therapie der Venenthrombose und Lungenembolie zugelassenen Nicht-Vitamin-K-Antagonisten Orale Antikoagulantien (NOAKs) berücksichtigt. Sofort nach Diagnosestellung **soll** eine therapeutische Antikoagulation begonnen werden, eine direkte Empfehlung für NOAKs über Vitamin-K-Antagonisten (VKA) wie in den aktuellen ACCP-Guidelines 2016 (Grad 2C) gibt es hier nicht. Die Leitlinie gibt aber klare Hinweise auf Sicherheitsendpunkte in den Studien, insbesondere bzgl. der Reduktion von intrazerebralen Blutungshäufigkeiten unter NOAKs um bis zu 40 % gegenüber VKA, auch werden die „praktischen“ Vorteile der NOAKs gegenüber VKA aufgelistet (Fixes Dosisregime, kein Monitoring etc.).

Nach 3–6 Monaten **soll** eine Entscheidung über die Beendigung oder Fortführung der Antikoagulation getroffen werden („Nutzen-Risiko-Evaluierung“), diese Empfehlung gilt gleichermaßen für die tiefe Venenthrombose (TVT) und für die Lungenembolie (LE). Die Entscheidung **sollte** unter Berücksichtigung des Rezidiv- und des Blutungsrisikos getroffen werden. Hinsichtlich des Blutungsrisikos sind die in Studien ermittelten Blutungswahrscheinlichkeiten mit NOAKs geeignet, die Entscheidung **für** oder **gegen** eine verlängerte Erhaltungstherapie, sowie auch die **Auswahl** des Antikoagulans mit zu beeinflussen. Acetylsalicylsäure (ASS) mit einer Dosis von 100 mg/d **kann** für diese Indikation keine gesicherte Stellung zugewiesen werden, da bei erhöhtem Blutungsrisiko nur eine geringe Verringerung (ca. 30 %) der Rezidive besteht, zudem gleichzeitig auch die Verfügbarkeit hochwirksamer NOAKs mit geringerem Blutungsrisiko gegeben ist.

Die isolierte distale („1-Etagen-“) TVT **sollte** nicht länger als 3 Monate antikoaguliert werden, auch wenn sie als Rezidiv oder idiopathisch auftritt. Eine prolongierte Antikoagulation über 3 Monate hinaus **kann** jedoch sinnvoll sein bei identifiziertem und fortbestehendem Risikofaktor wie z. B. ein Antiphospholipid-Antikörper-Syndrom oder eine aktive Tumorerkrankung. Im Gegensatz dazu **kann** eine kürzere Behandlungsdauer, ggf. auch mit reduzierter Antikoagulationsdosis bei erhöhtem Blutungsrisiko, einer sehr geringen Thrombuslast unter sonographischer Befundkontrolle sinnvoll sein.

Bei Auftreten von einem VTE-Rezidiv unter OAK **sollte** die Ursache kritisch evaluiert werden (Compliance?), bleibt diese unklar, **sollte** auf niedermolekulares Heparin (NMH) oder auf eine alternative (N)OAK-Substanz gewechselt werden. Bei Rezidiven unter NMH-Therapie **soll** die Dosierung

um 25–30 % gesteigert werden. Tumorpatienten mit Thrombose sollen initial mit NMH für 3–6 Monate behandelt werden, für NOAKs als initiale Therapie gibt es noch nicht ausreichend Daten. Eine nachfolgende Therapie (Erhaltungstherapie), welche sich in erster Linie nach Aktivität des Tumorleidens und dem Blutungsrisiko des Patienten richten **soll**, können NOAKs neben VKA eine Therapieoption darstellen.

Für die Therapie der LE steht eine Risiko-adaptierte therapeutische Strategie zur Verfügung, wie bereits auch in den ESC-Guidelines 2014 klassifiziert und beschrieben. Häodynamisch instabile Patienten (RR syst. < 90 mmHg oder Abfall > 40 mmHg innerhalb der letzten 15 min, Rechtsherzversagen) **sollen** eine sofortige systemische Reperfusionstherapie (Lyse) erhalten, bei Versagen oder bei Kontraindikationen für eine systemische Lyse **sollte** ein mechanisches Verfahren zur Anwendung kommen.

Häodynamisch stabile Patienten mit intermediär-hohem Risiko **sollten** nur dann eine Lyse erhalten, wenn sich im Verlauf Zeichen einer häodynamischen Dekompensation einstellen, daher **sollten** diese Patienten initial mit unfractioniertem oder niedermolekularem Heparin behandelt werden.

Patienten mit niedrigem oder intermediär-niedrigem Risiko **sollen** antikoaguliert werden wie Patienten mit alleiniger Beinvenenthrombose, bei Patienten mit *niedrigem Risiko kann* die Behandlung der Lungenembolie auch ambulant erfolgen.

Das therapeutische Vorgehen bei einer isolierten subsegmentalen LE (keine TVT) wird nicht dezidiert erwähnt, diese **kann** ja laut ACCP-Guidelines 2016 auch nur klinisch überwacht und nicht antikoaguliert werden, wenn keine Faktoren für Progression oder Rezidiv vorhanden sind (Grad-2C-Empfehlung).

In der Schwangerschaft **soll** jeder Verdacht auf TVT und LE umgehend soweit abgeklärt werden, dass eine therapeutische Entscheidung erfolgen kann; für die LE schließt das auch strahlendiagnostische Methoden ein. Die Antikoagulationstherapie einer LE in der Schwangerschaft **sollte** initial stationär erfolgen. Die Therapie **soll** mit NMH während der gesamten Schwangerschaft sowie darüber hinaus in der postpartalen Phase, mindestens aber für einen Gesamtzeitraum von 3 Monaten, durchgeführt werden.

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Reinhard Bernd Raggam
Klinische Abteilung für Angiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin Graz
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 2
E-Mail: reinhard.raggam@medunigraz.at

News-Screen

S. Steiner

Aus der Abteilung für Interventionelle Angiologie, Universitätsklinikum Leipzig

■ Randomized Trial of Stent versus Surgery for Asymptomatic Carotid Stenosis

Rosenfield K, et al. *N Engl J Med* 2016; 374: 1011–20.

Abstract

Background: Previous clinical trials have suggested that carotid-artery stenting with a device to capture and remove emboli (“embolic protection”) is an effective alternative to carotid endarterectomy in patients at average or high risk for surgical complications.

Methods: In this trial, we compared carotid-artery stenting with embolic protection and carotid endarterectomy in patients 79 years of age or younger who had severe carotid stenosis and were asymptomatic (i.e., had not had a stroke, transient ischemic attack, or amaurosis fugax in the 180 days before enrollment) and were not considered to be at high risk for surgical complications. The trial was designed to enroll 1658 patients but was halted early, after 1453 patients underwent randomization, because of slow enrollment. Patients were followed for up to 5 years. The primary composite end point of death, stroke, or myocardial infarction within 30 days after the procedure or ipsilateral stroke within 1 year was tested at a noninferiority margin of 3 percentage points.

Results: Stenting was noninferior to endarterectomy with regard to the primary composite end point (event rate, 3.8% and 3.4%, respectively; $p = 0.01$ for noninferiority). The rate of stroke or death within 30 days was 2.9% in the stenting group and 1.7% in the endarterectomy group ($p = 0.33$). From 30 days to 5 years after the procedure, the rate of freedom from ipsilateral stroke was 97.8% in the stenting group and 97.3% in the endarterectomy group ($p = 0.51$), and the overall survival rates were 87.1% and 89.4%, respectively ($p = 0.21$). The cumulative 5-year rate of stroke-free survival was 93.1% in the stenting group and 94.7% in the endarterectomy group ($p = 0.44$).

Conclusions: In this trial involving asymptomatic patients with severe carotid stenosis who were not at high risk for surgical complications, stenting was noninferior to endarterectomy with regard to the rate of the primary composite end point at 1 year. In analyses that included up to 5 years of follow-up, there were no significant differences between the study groups in the rates of non-procedure-related stroke, all stroke, and survival. (Funded by Abbott Vascular; ACT I ClinicalTrials.gov number, NCT00106938).

tektionssystem versus einer gefäßchirurgischen Thrombendarterektomie (TEA) bei < 80-jährigen Patienten mit asymptomatischer, hochgradiger Stenose der A. carotis interna. Es zeigte sich eine Nicht-Unterlegenheit der Stenttherapie im Vergleich zur TEA in Hinblick auf den kombinierten primären Endpunkt Tod, Schlaganfall oder Myokardinfarkt innerhalb von 30 Tagen sowie ipsilateralem Schlaganfall innerhalb eines Jahres nach dem Eingriff. In einer kleineren Patientengruppe war auch bereits ein 5-Jahres-Follow-up verfügbar, in dem sich ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den Behandlungsgruppen in Hinblick auf die sekundären Endpunkte ipsilateraler Schlaganfall und Mortalität zeigte.

Insgesamt sind die Daten wenig überraschend und zeigen auch keine wesentlichen neuen Erkenntnisse im Vergleich zu früheren Studien. Weiterhin unklar bleibt, ob überhaupt eine Überlegenheit einer invasiven Behandlung einer hochgradigen, asymptomatischen Karotisstenose im Vergleich zu einer modernen medikamentösen Therapie mit strikter Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren besteht. Mehrere Studienergebnisse weisen darauf hin, dass aufgrund verbesserter medikamentöser Therapien die Schlaganfallrate bei hochgradigen Karotisstenosen im Verlauf der vergangenen 2 Jahrzehnte deutlich gesunken ist. Hier fehlen weiterhin randomisierte Studien, die konservative und invasive Behandlungsstrategien vergleichen. Ein wesentlicher Punkt der ACT-I-Studie ist, dass sie vorzeitig aufgrund langsamer Rekrutierung abgebrochen werden musste. Dieses Problem führte auch zum Abbruch der SPACE-2-Studie, die das Ziel hatte, Stent, TEA und konservative Therapie zu vergleichen.

Die derzeit noch laufende internationale CREST-2-Studie mit ähnlicher Fragestellung rekrutiert ebenfalls langsam. Daher wird es wohl auch in naher Zukunft keine Klärung dieser essentiellen medizinischen Fragestellung geben.

Praxisrelevanz

In erfahrenen Zentren mit insgesamt niedriger periprozeduraler Komplikationsrate kann man auch nach den neuen Ergebnissen der ACT-I-Studie von einer Gleichwertigkeit einer invasiven Behandlung der asymptomatischen, hochgradigen Karotisstenose mittels TEA oder Stentimplantation ausgehen. Die Frage, ob überhaupt ein Vorteil einer invasiven Strategie im Vergleich zu einer optimalen blutdruck- und lipidsenkenden Therapie besteht, kann auch weiterhin nicht beantwortet werden.

Kommentar

Die rezent publizierte ACT-I-Studie untersuchte eine endovaskuläre Stenttherapie mit Verwendung eines Embolie-Pro-



■ Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis

Brott TG, et al. *N Engl J Med* 2016; 374: 1021–31.

Abstract

Background: In the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial, we found no significant difference between the stenting group and the endarterectomy group with respect to the primary composite end point of stroke, myocardial infarction, or death during the periprocedural period or any subsequent ipsilateral stroke during 4 years of follow-up. We now extend the results to 10 years.

Methods: Among patients with carotid-artery stenosis who had been randomly assigned to stenting or endarterectomy, we evaluated outcomes every 6 months for up to 10 years at 117 centers. In addition to assessing the primary composite end point, we assessed the primary end point for the long-term extension study, which was ipsilateral stroke after the periprocedural period.

Results: Among 2502 patients, there was no significant difference in the rate of the primary composite end point between the stenting group (11.8%; 95% confidence interval [CI], 9.1 to 14.8) and the endarterectomy group (9.9%; 95% CI, 7.9 to 12.2) over 10 years of follow-up (hazard ratio, 1.10; 95% CI, 0.83 to 1.44). With respect to the primary long-term end point, postprocedural ipsilateral stroke over the 10-year follow-up occurred in 6.9% (95% CI, 4.4 to 9.7) of the patients in the stenting group and in 5.6% (95% CI, 3.7 to 7.6) of those in the endarterectomy group; the rates did not differ significantly between the groups (hazard ratio, 0.99; 95% CI, 0.64 to 1.52). No significant between-group differences with respect to either end point were detected when symptomatic patients and asymptomatic patients were analyzed separately.

Conclusions: Over 10 years of follow-up, we did not find a significant difference between patients who underwent stenting and those who underwent endarterectomy with respect to the risk of periprocedural stroke, myocardial infarction, or death and subsequent ipsilateral stroke. The rate of postprocedural ipsilateral stroke also did not differ between groups. (Funded by the National Institutes of Health and Abbott Vascular Solutions; CREST Clinical-Trials.gov number, NCT00004732).

Kommentar

Zeitgleich mit der Publikation der ACT-I-Studie wurden im *New England Journal of Medicine* auch 10-Jahres-Ergebnisse der CREST-Studie veröffentlicht, bei der ebenfalls eine Stentimplantation mit TEA zur Behandlung der hochgradigen Karotisstenose verglichen wurde. Zirka die Hälfte der Patienten litt bei Randomisierung unter einer symptomatischen Stenose. Auch im Langzeitverlauf fand sich kein statistisch relevanter Unterschied zwischen den Behandlungsstrategien in Hinblick auf den kombinierten Endpunkt Schlaganfall, Myokardinfarkt oder Tod.

Praxisrelevanz

Diese Langzeituntersuchung zeigt, dass auch im Anschluss an die periprozedurale Phase keine Unterschiede in Hinblick auf weitere kardiovaskuläre Ereignisse (Insult, Myokardinfarkt, Tod) zwischen Stentimplantation und TEA bei der Behandlung der hochgradigen Karotisstenose vorliegen.

◆ ◆ ◆

■ Blood-Pressure and Cholesterol Lowering in Persons without Cardiovascular Disease

Yusuf S, et al. *N Engl J Med* 2016 [Epub ahead of print].

Abstract

Background: Elevated blood pressure and elevated low-density lipoprotein (LDL) cholesterol increase the risk of cardiovascular disease. Lowering both should reduce the risk of cardiovascular events substantially.

Methods: In a trial with 2-by-2 factorial design, we randomly assigned 12,705 participants at intermediate risk who did not have cardiovascular disease to rosuvastatin (10 mg per day) or placebo and to candesartan (16 mg per day) plus hydrochlorothiazide (12.5 mg per day) or placebo. In the analyses reported here, we compared the 3180 participants assigned to combined therapy (with rosuvastatin and the two antihypertensive agents) with the 3168 participants assigned to dual placebo. The first coprimary outcome was the composite of death from cardiovascular causes, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke, and the second coprimary outcome additionally included heart failure, cardiac arrest, or revascularization. The median follow-up was 5.6 years.

Results: The decrease in the LDL cholesterol level was 33.7 mg per deciliter (0.87 mmol per liter) greater in the combined-therapy group than in the dual-placebo group, and the decrease in systolic blood pressure was 6.2 mmHg greater with combined therapy than with dual placebo. The first coprimary outcome occurred in 113 participants (3.6%) in the combined-therapy group and in 157 (5.0%) in the dual-placebo group (hazard ratio, 0.71; 95% confidence interval [CI], 0.56 to 0.90; $P = 0.005$). The second coprimary outcome occurred in 136 participants (4.3%) and 187 participants (5.9%), respectively (hazard ratio, 0.72; 95% CI, 0.57 to 0.89; $P = 0.003$). Muscle weakness and dizziness were more common in the combined-therapy group than in the dual-placebo group, but the overall rate of discontinuation of the trial regimen was similar in the two groups.

Conclusions: The combination of rosuvastatin (10 mg per day), candesartan (16 mg per day), and hydrochlorothiazide (12.5 mg per day) was associated with a significantly lower rate of cardiovascular events than dual placebo among persons at intermediate risk who did not have cardiovascular disease. (Funded by the Canadian Institutes of Health Research and AstraZeneca; ClinicalTrials.gov number, NCT00468923).

Kommentar

Im Rahmen des diesjährigen Kongresses des American College of Cardiology wurden in insgesamt 3 Präsentationen und zeitgleichen Publikationen im *New England Journal of Medicine* die Ergebnisse der HOPE-3-Studie präsentiert. Insgesamt wurden > 12.000 Teilnehmer ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung und mit intermediärem Risiko, eine solche zu entwickeln, zu insgesamt 4 Behandlungsstrategien randomisiert: Candesartan/HCT (16/12,5 mg/Tag), Rosuvastatin (10 mg/Tag), einer Kombination beider Therapien oder Placebo. Einschlusskriterien umfassten Männer ≥ 55 und Frauen ≥ 60 Jahre mit mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor (abdominelle Adipositas, Rauchen, Dysglykämie, eingeschränkte Nierenfunktion, niedriges HDL oder positive Familienanamnese für prä-mature KHK), jedoch gab es keine Restriktion bezüglich Blutdruck- und Lipidwerte der Teilnehmer.

Die hier vorgestellte kombinierte Lipid- und Blutdrucksenkung reduzierte den primären kombinierten Endpunkt kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall signifikant gegenüber Placebo. In den weiteren Publikationen mit den Vergleichen Statin versus Placebo sowie Antihypertensiva versus Placebo zeigt sich, dass klinische Vorteile in erster Linie durch die Statintherapie erreicht werden konnten. Bei einem mittleren Ausgangsblutdruck von 138/82 mmHg führte nach einer Beobachtungsdauer von im Schnitt 5,6 Jahren eine alleinige antihypertensive Therapie zu keiner signifikanten

Reduktion des primären Endpunktes im Vergleich zu Placebo (Ereignisrate 4,1 % vs. 4,3 %). Nur in der Subgruppe von Patienten mit initial erhöhten Blutdruckwerten ($> 143,5$ mmHg systolisch) zeigte die antihypertensive Therapie alleine einen Benefit. Hingegen konnte durch die Einnahme von 10 mg Rosuvastatin täglich eine 24%ige relative Senkung von kardiovaskulären Ereignissen erreicht werden.

Praxisrelevanz

Der Aufbau der Hope-3-Studie entspricht auch dem Konzept der „Polypill“, bei der ohne Berücksichtigung von Ausgangswerten ein medikamentöses Therapiekonzept zur Senkung kardiovaskulärer Ereignisse verfolgt wird. Zumindest in Hinblick auf die Blutdrucktherapie müssen hier sicherlich weiterhin individuelle Entscheidungen getroffen werden. Die Daten unterstützen jedoch neuerlich die Gabe von Statinen in der kardiovaskulären Primärprävention.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Steiner

Abteilung für Interventionelle Angiologie

Universitätsklinikum Leipzig

D-04103 Leipzig, Liebigstraße 18

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



Vertrauen durch Erfahrung*

Xarelto®
DAS AM HÄUFIGSTEN
VERSCHRIEBENE NOAK
in Österreich und weltweit¹

Details siehe FKI Seite 27

* Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365(10):883-91; Camm J., Amarencio P., Haas S. et al. XANTUS: A Real-World, Prospective, Observational Study of Patients Treated with Rivaroxaban for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2015;doi:10.1093/eurheartj/ehv466; Coleman CI et al., Real-Life Evidence of stroke prevention in patients with atrial fibrillation – The RELIEF study. *Int J Cardiol* 203 (2016) 882-884; Hecker J. et al., Effectiveness and safety of rivaroxaban therapy in daily-care patients with atrial fibrillation - Results from the Dresden NOAC Registry <http://dx.doi.org/10.1160/TH15-10-0840> Thrombosis and Haemostasis 115.5/2016; Agno et al. Safety and effectiveness of oral Rivaroxaban versus standard anticoagulation for the treatment of symptomatic deep vein thrombosis (XALIA): an international prospective non-interventional study. *Lancet Haematology*, 2016;3(1):e12- e21; Tamayo, S. et al. Characterizing Major Bleeding in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Pharmacovigilance Study of 27 467 Patients Taking Rivaroxaban. *Clin Cardiol.* (2015 Jan 14). doi: 10.1002/clc.22373

1. Berechnungen basieren auf IMS Health MIDAS, Database: Monthly Sales Dec. 2015 und IMS Health DPMO Datenbank Stand Februar 2016.

LAT.MKT.03.2016.3873



Science For A Better Life

NEU: Praluent® (Alirocumab)

Hypercholesterinämie: Antikörper als neue Therapieoption

Praluent® (Alirocumab) ist eine innovative Therapieoption, mit der eine bislang unerreichte zusätzliche LDL-Cholesterin- (LDL-C-) Senkung erzielt werden kann. Der PCSK9-Inhibitor ermöglicht kardiovaskulären Hochrisikopatienten mit nicht-kontrollierbarem LDL-Cholesterin, ihre Zielwerte zu erreichen.

Hohes LDL-Cholesterin gilt nachweislich als maßgeblicher Risikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse, die nach wie vor auch in Österreich führende Todesursache sind [1, 2]. Trotz cholesterinsenkender Therapie hat in Österreich ein Großteil der Hochrisikopatienten ein unzureichend kontrolliertes LDL-Cholesterin [3].

Hochaffiner PCSK9-Inhibitor

Praluent® ist ein vollhumaner monoklonaler Antikörper, der in zwei Dosierungen (75 mg und 150 mg) erhältlich ist.

Das Wirkprinzip des Antikörpers kurz zusammengefasst: PCSK9 (Proprotein-konvertase Subtilisin Kexin Typ 9) fördert den Abbau von LDL-Rezeptoren in der Leber. Praluent® bindet mit hoher Affinität und Spezifität an PCSK9. Die PCSK9-Hemmung führt zu einer verstärkten Expression von LDL-Rezeptoren auf der Leberoberfläche, wodurch LDL-Cholesterin verstärkt gebunden und aus dem Blut eliminiert werden kann [4].

Kombinations- oder Monotherapie

Praluent® ist indiziert, begleitend zu einer Diät, zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht-familiäre) oder gemischter Dyslipidämie:

- in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen.
- als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind.

Starke und anhaltende LDL-C-Senkung

Das klinische Studienprogramm von Praluent® umfasst weltweit > 23.500 Patienten in > 2000 Studienzentren. Darin wurden vor allem Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko untersucht, die unter Standardtherapie (Statine ± z. B. Ezetimib) ihre LDL-C-Werte nicht erreichten.

Mit Praluent® konnte, verglichen mit lipidsenkender Standardtherapie, eine starke zusätzliche Senkung des LDL-C erreicht werden:

- eine Senkung des LDL-C > 60 % zusätzlich zu maximal tolerierten Statin ± anderen lipidsenkenden Therapien im Vergleich zum Ausgangswert [5]
- bis zu 80 % der Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko erreichten bereits mit der geringeren Dosis von 75 mg ihren LDL-C Zielwert [6]. Bei Patienten, die eine stärkere LDL-C-Senkung benötigten, wurde die Dosis auf 150 mg erhöht.

Darüber hinaus zeigte Praluent® in klinischen Studien ein gutes Sicherheitsprofil vergleichbar mit Placebo [7].

Post-hoc-Analyse: Weniger kardiovaskuläre Ereignisse unter Praluent®

Die ODYSSEY LONG TERM-Post-hoc-Analyse lässt erwarten, dass Praluent® das Risiko schwerer kardiovaskulärer Ereignisse (tödliche koronare Herzerkrankung, nicht-tödlicher Myokardinfarkt, tödlicher und nicht-tödlicher Schlaganfall, Hospitalisierung aufgrund von instabiler Angina pectoris; 48 % RRR; 1,7 % vs. 3,3 %, nominaler p-Wert = 0,02) reduzieren kann.

Diese Ergebnisse sollen die derzeit laufende ODYSSEY OUTCOMES-Studie bestätigen.

Zwei Wirksamkeitslevel

Praluent® ist der einzige PCSK9-Inhibitor, der in 2 Dosierungen (75 mg und 150 mg; Packungsgrößen zu 1 oder 2 Stück) zur Verfügung steht, um Hochrisikopatienten individuell therapieren zu können. Praluent® ist in Form eines vorgefüllten Einzeldosis-Pens verfügbar. Die Handhabung des Pens ist einfach, sodass sich die Patienten Praluent® alle 2 Wochen selbst verabreichen können.

Literatur:

1. Martin MJ et al. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361,662 men. Lancet 1986; 2: 933.
2. Statistik Österreich. Gesundheitsstatistik: http://www.statistik.at/web_de/statistiken/menschen_und_gesellschaft/gesundheits/index.html. Zuletzt gesehen: 19.1.2016.
3. Drexel H, et al. Persistent dyslipidemia in Austrian patients treated with statins for primary and secondary prevention of atherosclerotic events – Results of the DYSLipidemia International Study (DYSIS). Wien Klin Wochenschr 2011; 123: 611–7.
4. Lambert G, et al. The PCSK9 decade. J Lipid Res 2012; 53: 2515–24.
5. Robinson JG, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. N Engl J Med 2015; 372: 1489–99.
6. Cannon CP, et al. Efficacy and safety of alirocumab in high cardiovascular risk patients with inadequately controlled hypercholesterolemia on maximally tolerated doses of statins: the ODYSSEY COMBO II randomized controlled trial. Eur Heart J 2015; 36: 1186–94.
7. Praluent® Fachinformation, Stand der Information: September 2015.

Fachkurzinformation siehe Seite 27.

Weitere Informationen:

sanofi-aventis GmbH, Österreich
SATURN Tower
A-1220 Wien, Leonard-Bernstein-Str. 10
Tel.: 01/80 185-0 • Fax: 01/80 185-8000
E-Mail: service.at@sanofi.com
www.lipidmanagement.at

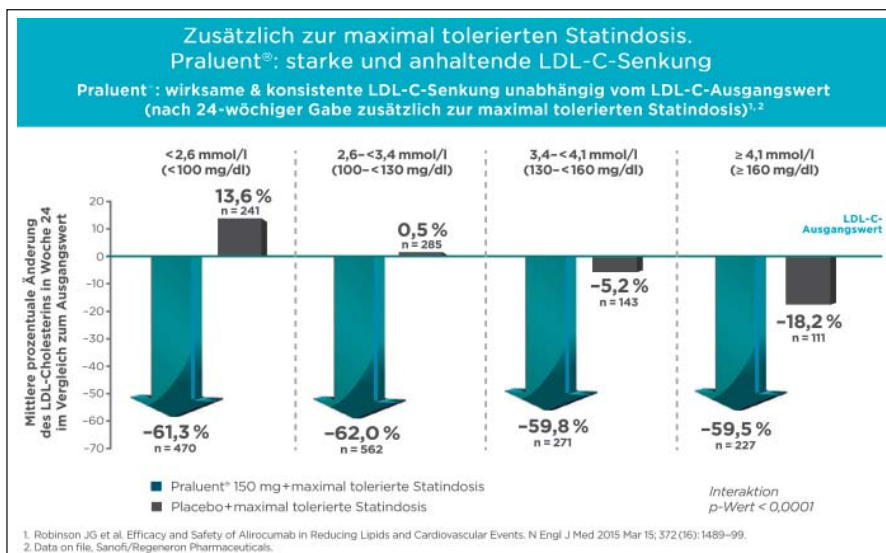


Abbildung 1: © sanofi-aventis GmbH, Österreich

58. JAHRESTAGUNG der Deutschen Gesellschaft für Phlebologie

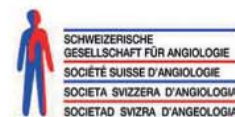
7. - 10. September 2016,
ICD Dresden

17. DREILÄNDERTAGUNG der Deutschen, Österreichischen und Schweizerischen Gesellschaften für Angiologie



WISSEN **SCHAFFT** BRÜCKEN
DRESDEN 2016

www.angio-phlebo-logie-2016.net



KONGRESSPRÄSIDENTIN

PD Dr. med. Stefanie Reich-Schupke

Fachärztin für Dermatologie & Venerologie
ZB Phlebologie, Lymphologie (DGL),
Ärztliche Wundtherapie (DGFW)
Recklinghausen

HOMEPAGE

www.phlebology.de

VERANSTALTER

Kongress- und MesseBüro Lentzsch GmbH

Gartenstraße 29 · 61352 Bad Homburg · Germany

Telefon: 06172 / 6796-0, Fax 06172 / 6796-26

E-Mail: info@kmb-lentzsch.de

Internet: www.kmb-lentzsch.de

KONGRESSPRÄSIDENTEN

Prof. Dr. med. Norbert Weiss (DGA)

Universitäts GefäßCentrum
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus
an der TU Dresden

Prof. Dr. Andrea Willfort-Ehringer (ÖGIA)

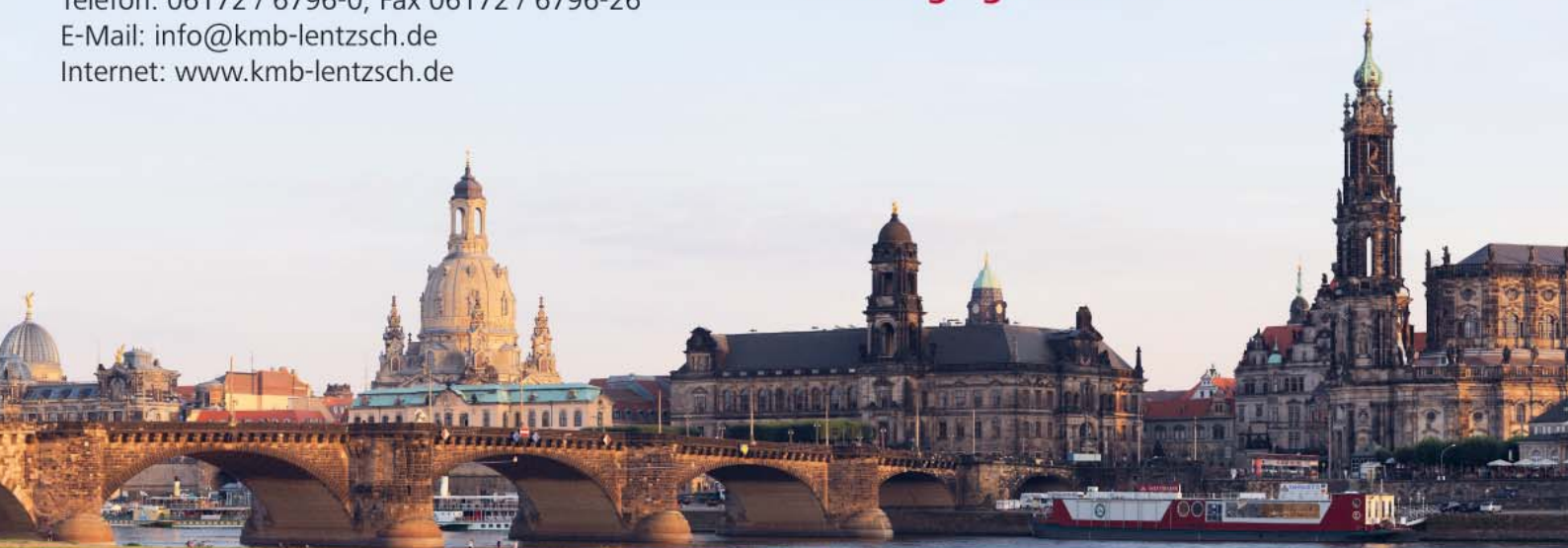
Medizinische Universität Wien
Klinische Abteilung für Angiologie

Dr. Ernst Groechnig (SGA)

Kantonsspital Aarau, Abteilung Angiologie

HOMEPAGE

www.dga-gefaessmedizin.de



Hinweise für Autoren – Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

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

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

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

- **Diskussion:** Hier sollten die Ergebnisse zusammengefasst, mit bisherigem Wissen verglichen sowie mögliche Schlussfolgerungen gezogen werden.
- **Relevanz für die Praxis:** Hier sollen in 3–5 Stichpunkten oder Kernsätzen die praxisrelevanten Aussagen des Beitrages zusammengefasst werden. Online ist die Praxisrelevanz neben Volltext und Summary über einen direkten Link abrufbar!
- **Literatur:** Die Literaturstellen sind nach der Reihenfolge ihres Erscheinens im Text zu ordnen und fortlaufend (mit arabischen Ziffern) zu nummerieren. Im Text werden die Nummern des Literaturverzeichnisses in eckigen Klammern [] angeführt. Das Literaturverzeichnis soll nur im Text angeführte Arbeiten enthalten und max. 30, bei Übersichten max. 90 Stellen beinhalten. Die Titel der Zeitschriften müssen entsprechend dem Index Medicus abgekürzt sein und das Literaturverzeichnis sollte folgende Form haben (in Anlehnung an: Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Br Med J 1982; 284: 1766–70):

Zeitschriften:

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

Bücher:

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

- **Geschlechterbezeichnung:** Zur leichten Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.
- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 zurückliegenden Jahre beziehen, an.
- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Psychyrembel.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

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

- **Tabellen und Abbildungen:** Werden auf gesonderten Blättern, fortlaufend nummeriert, dazu gesondert die entsprechenden Legenden eingereicht. Alle verwendeten Abkürzungen und Symbole müssen in den Legenden erklärt sein. Bei Übersendung von Abbildungen per E-Mail müssen diese mind. 300 dpi Auflösung aufweisen und in eigenen Dateien als *.jpg, *.tif oder *.eps abgespeichert sein.
- **Abbildungen mit Filmsequenzen:** Bei Übersendung von Filmsequenzen per E-Mail oder auf CD-ROM sollen diese als *.avi abgespeichert sein, das Standbild zur jeweiligen Sequenz als *.jpg, *.tif oder *.eps. Wichtige Stellen ggf. mit Hinweisfeilen kennzeichnen.

4. Korrekturfahren

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

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

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

Homepage:
www.kup.at/gefaessmedizin

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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** Wirkstoff: 10 mg/15 mg/20 mg Rivaroxaban. **Sonstige Bestandteile:** 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 Nierenfunktions Einschränkung (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.*

Praluent® 75 mg Injektionslösung in einem Fertigpen; Praluent® 150 mg Injektionslösung in einem Fertigpen.

▼ 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.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein Fertigpen zur einmaligen Anwendung enthält 75 mg/150 mg Alirocumab in 1 ml Lösung. Alirocumab ist ein humaner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) gewonnen wird. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Histidin, Saccharose, Polysorbat 20, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Praluent ist, begleitend zu einer Diät, angezeigt zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie: – in Kombination mit einem Statin oder mit einem Statin und anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten, die mit einer maximal verträglichen Statintherapie die LDL-C-Zielwerte nicht erreichen, oder – als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei Patienten mit einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Die Wirkung von Praluent auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist bisher noch nicht belegt. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F-75008 Paris, Frankreich. **Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers:** sanofi-aventis GmbH, 1220 Wien, Österreich. **Abgabe:** Rezept- und Apothekenpflichtig. **Pharmakotherapeutische Gruppe/ATC-Code:** noch nicht zugewiesen. **Stand der Information:** September 2015. **Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den ggf. Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.**

...zusätzliche **LDL-C-Senkung**,
wenn die lipidsenkende Standard-
therapie allein nicht ausreicht

**PRALUENT
75 mg**

**PRALUENT
150 mg**

**Praluent® –
starke zusätzliche
WIRKSAMKEIT ...**

**... und noch mehr
WIRKSAMKEIT,
wenn erforderlich**

Der einzige PCSK9-Inhibitor mit 2 Wirkstärken

Sanofi und Regeneron arbeiten gemeinsam an einem globalen Produktentwicklungsprogramm und an der Vermarktung von Praluent®.

Fachkurzinformation siehe Seite 27

