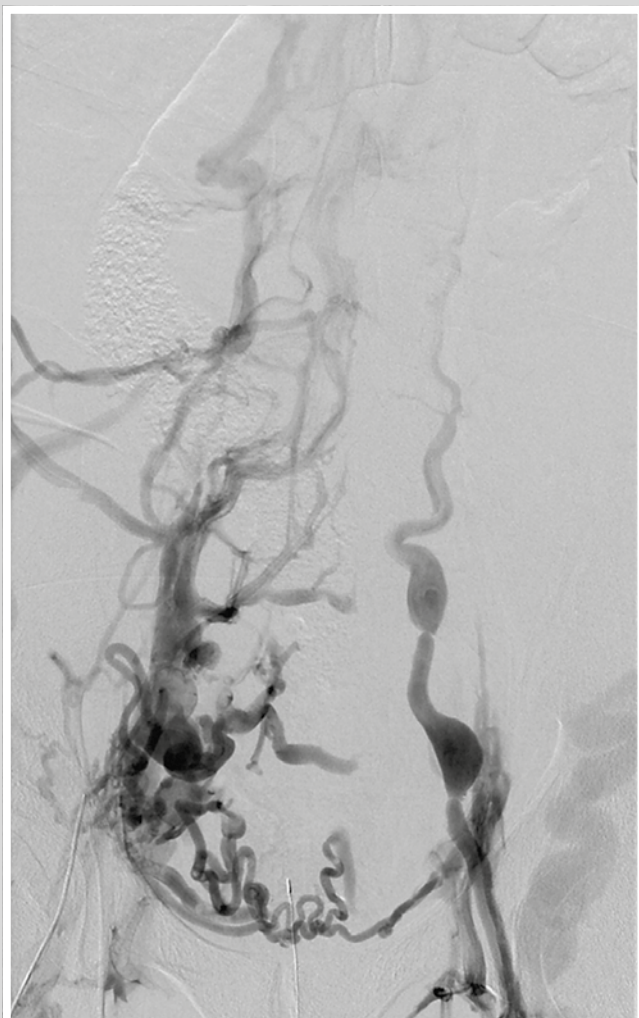


Zeitschrift für Gefäßmedizin

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



Indikation zur Bypass-Operation im „Endovaskulären Zeitalter“

F. Akhavan, Th. Hölzenbein

RUBRIKEN

**Fallbericht: Dyspnoe und Dysphagie bei rechts-
seitigem Aortenbogen mit spiegelbildlichem
Abgang der supraaortalen Äste und Ductus-
Divertikel – Kasuistik und Übersicht**

F.-P. Pfabe

**12. Sailersymposium, 22.–23. Juni 2017, 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

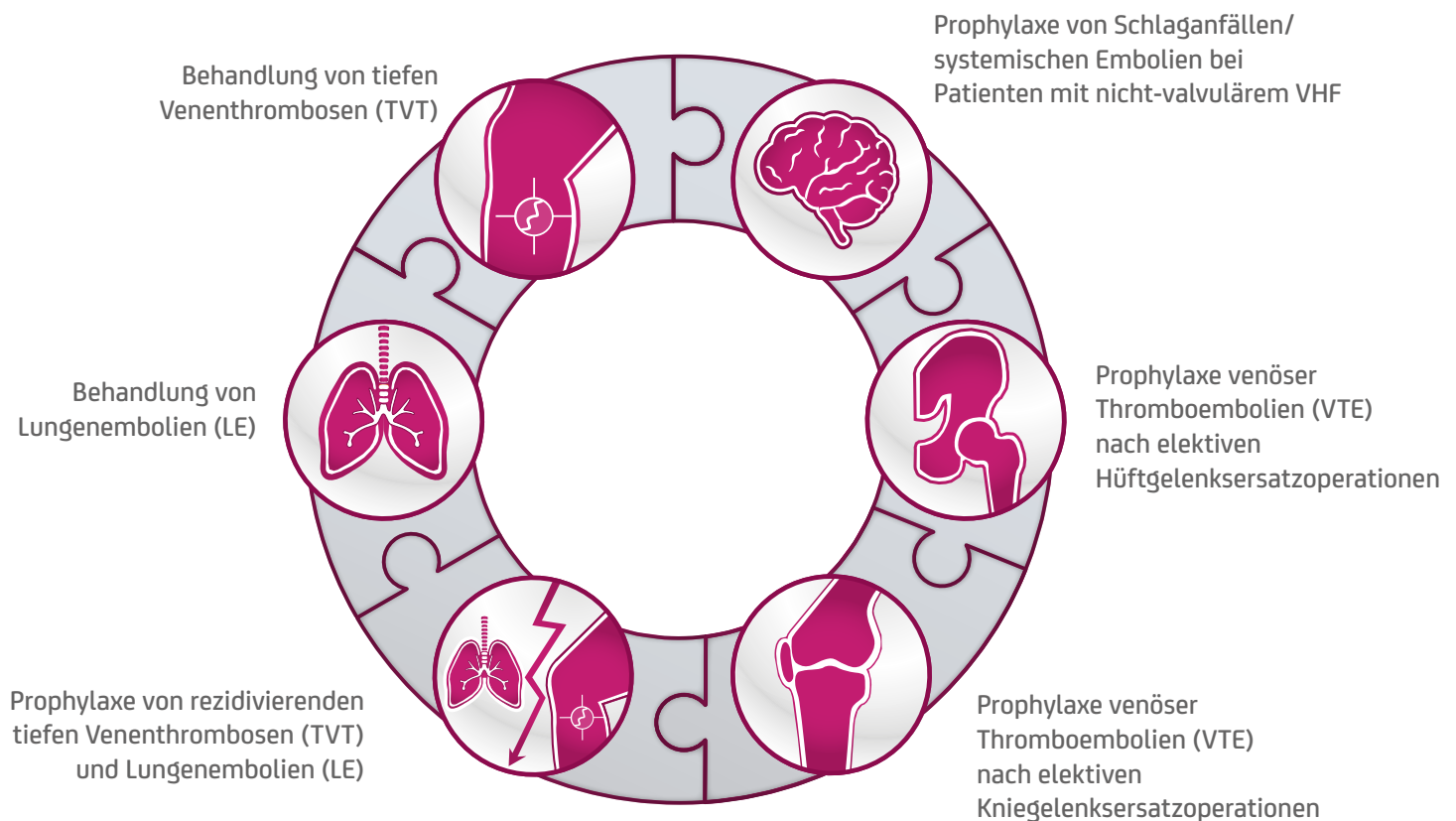
Member of the 

Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

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

ELIQUIS®:

Zugelassen in 6 Indikationen



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

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

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

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

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

Freigabedatum: November 2016 432AT16PR14274-01(11/2016); PP-ELI-AUT-0088/11.2016

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

www.eliquis.at



Brief der Herausgeber	4
M. Brodmann, T. Gary	
Indikation zur Bypass-Operation im „Endovaskulären Zeitalter“	5
F. Akhavan, Th. Hölzenbein	
RUBRIKEN	
Fallbericht	
Dyspnoe und Dysphagie bei rechtsseitigem Aortenbogen mit spiegelbildlichem Abgang der supraaortalen Äste und Ductus-Divertikel – Kasuistik und Übersicht	10
F.-P. Pfabe	
12. Sailersymposium, 22.–23. Juni 2017, Graz – Extended Abstracts	18
News-Screen	23
Pharma-News	25
Titelbild: Aszendierende Phlebographie des Patienten mit angiographischem Nachweis der venösen Obstruktion der Beckenstrombahn bds.; ausgeprägter Kollateralkreislauf. Aus F. Hafner, Endovaskuläre Therapie bei akuter und chronischer Beckenvenenthrombose. S. 19, Abb. 2.	

Impressum

Offizielles Organ des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)

Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Marianne Brodmann
 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,
 H. Manz

Druck: Schwechater Druckerei –
 Seyss GmbH, A-2320 Schwechat,
 Hauptplatz 8

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 4× im Jahr

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

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

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

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

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

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

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

Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Lesbarkeit der Beiträge wird bei Personenbezeichnungen in der Regel die männliche Form verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche und männliche Personen gemeint.

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



Assoz.-Prof. PD Dr. Th. Gary



Brief der Herausgeber

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Die diesmalige Ausgabe unserer Zeitschrift beschäftigt sich mit unterschiedlichen Aspekten der Gefäßmedizin.

Im Leitartikel gehen Frau **Dr. Fatema Akhavan** und Herr **Univ.-Prof. Dr. Thomas Hölzenbein** von der Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie des Uniklinikums Salzburg auf die Indikationen zur Bypass-Operation an der unteren Extremität im Zeitalter der immer besser werdenden endovaskulären Therapieoptionen ein.

Im zweiten Schwerpunktbericht dieser Zeitschrift beschreibt **Dr. med. Frank-Peter Pfabe** vom Asklepios Klinikum Uckermark in Schwedt einen interessanten Fall eines Patienten mit Dyspnoe und Dysphagie bei rechtsseitigem Aortenbogen mit spiegelbildlichem Abgang der supraaortalen Äste und einem Ductus-Divertikel.

Danach werden auf insgesamt fünf Seiten Extended Abstracts des Sailersymposiums (heuer am 22. und 23. Juni in Graz) publiziert.

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

Indikation zur Bypass-Operation im „Endovaskulären Zeitalter“

F. Akhavan, Th. Hölzenbein

Kurzfassung: Die Bypassoperation wegen okklusiver Pathologie der Beinschlagadern wird seit 70 Jahren durchgeführt. In Bezug auf die Langzeitergebnisse gilt sie als Goldstandard, wenngleich Wundheilungsstörungen nicht selten sind und Komplikationen schwerwiegend sein können. Die endovaskuläre Therapie ist in den 1960er-Jahren entwickelt worden und hat in den letzten Jahren eine rasante Weiterentwicklung erfahren. Sie ist komplikationsarm und wiederholbar, aber in Bezug auf die Langzeitergebnisse der chirurgischen Revaskularisation noch unterlegen. Im Lichte dieser Entwicklung muss die Indikation zur Bypass-

operation heutzutage anders gesehen werden als noch vor 10 Jahren.

Schlüsselwörter: periphere Bypasschirurgie, Endovaskuläre Therapie, Indikation

Abstract: Bypass Surgery in "Endovascular Times". Bypass Surgery for occlusive pathology is now being performed for 70 years. It is still the gold standard with regard to long-term outcome, although complications can occur, such as wound healing problems or even more serious complications.

The development of the endovascular therapy started in the 1960s and enjoyed an enormous improvement during the last decade. Endovascular therapy has low complication rates and can be repeated, but long-term results are still inferior to open surgery. Considering this light the indication for lower limb bypass surgery has to be seen differently compared to 10 years ago. **Z Gefäßmed 2017; (2): 5–9.**

Keywords: peripheral Bypass Surgery, Endovascular Therapy, Indication

■ Einleitung

Seit der Erstbeschreibung des reversierten Venenbypasses aus der Vena saphena magna im Jahr 1949 von Kunlin in Frankreich [1] hat sich an der operativen Technik nur wenig verändert. Der erste In-situ-Bypass wurde 1959 durch Charles Rob und Carl Viktor Hall durchgeführt [2]. Die Verwendung von Armvenen wurde erstmalig von Kakkar 1969 beschrieben [3], mit der Verwendung der Vena saphena parva dürfte um 1975 begonnen worden sein [4]. Die technische Weiterentwicklung der Bypasschirurgie erlaubt mittlerweile routinemäßig distale Anschlüsse im distalen Unterschenkel oder im Fußbereich [5]. Der autologe Venenbypass ist somit eine Technik, welche innerhalb der vergangenen 70 Jahre geübt und ständig perfektioniert werden konnte.

Mit Beginn der endovaskulären Therapie in den 1960er-Jahren durch Charles Dotter [6] und deren Weiterentwicklung durch steuerbare Drähte und Katheter, ballon- und selbstexpandierbare Stents [7, 8] sowie medikamentenbeschichtete Stents [9] und Ballons [10] wurden im Laufe der Zeit immer mehr Indikationen in der infrainguinalen Revaskularisation durch die endovaskulären Techniken übernommen, sodass die Frage, wann heutzutage noch eine Indikation zur offenen Bypassoperation besteht, gerechtfertigt erscheint. Ziel dieser Arbeit ist es, anhand von derzeit gültigen Internationalen Leitlinien und Erfahrungen eines Zentrums für periphere Bypasschirurgie die Indikation zur Bypasschirurgie im „endovaskulären Zeitalter“ zu definieren.

■ Indikation nach TASC-Kriterien

Die Transatlantic Inter-Society Consensus Kriterien (TASC I) wurden 1/2000 publiziert und sollten als Grundlage für die

bevorzugte Wahl des Revaskularisationsverfahren anhand von morphologischen Kriterien dienen [11].

Seither wurden diese Richtlinien überarbeitet, um neuen Entwicklungen in der endovaskulären Technik Rechnung zu tragen. Das derzeit gültige TASC-II-Dokument stammt aus dem Jahr 2007 [12], eine Erweiterung bezüglich der Unterschenkelläsionen wurde 2015 publiziert [13]. An einer weiteren Revision wird gearbeitet.

Die derzeit gültige Einteilung der okklusiven Läsionen im femoropoplitealen Bereich sind in den Abbildungen 1a und 1b dargestellt. Ursprünglich wurde für Läsionen der Kriterien A die endovaskuläre Therapie und für Läsionen der Kriterien D die offene chirurgische Revaskularisation empfohlen. Für Läsionen nach Kriterium B wurde eher die endovaskuläre Intervention und für C eher die offene Chirurgie empfohlen. Diese relativ strengen Empfehlungen werden durch neue Entwicklungen in der endovaskulären Therapie nun zunehmend relativiert.

Publikationen aus Zentren mit aggressiven Strategien zur endovaskulären Revaskularisation berichten vermehrt über erfolgreiche Behandlungsergebnisse in den Kategorien C und D, welche nach TASC-Empfehlungen bislang eher den offenen Behandlungsformen vorbehalten sein sollten [17, 18]. Der heute in weiten Teilen gelebte Grundsatz „Endo first“ (TASC-II, Empfehlung 35: Bei gleichem Kurz- und Langzeitergebnis beider Therapieverfahren sollte zuerst die endovaskuläre Therapie erfolgen) hält jedoch einer genauen wissenschaftlichen Überprüfung nicht stand. Die bislang einzige prospektiv randomisierte Studie zum Vergleich offene Chirurgie versus endovaskuläre Behandlung (BASIL I) ist nach klinischer Präsentation randomisiert [14]. Die Ergebnisse sind derzeit nach TASC-Kriterien aus mehreren Gründen nur bedingt als Therapieempfehlung anwendbar. Zum Zeitpunkt der Patientenrandomisation waren die Kriterien des ersten TASC-Dokuments gültig [11], welche nun als überholt anzusehen sind. Für die offene Therapiegruppe wurde dem Chirurgen die Wahl zwischen autologem Bypass und Kunststoffbypass freigestellt. Schlussendlich wurden die Patienten der BASIL-Studie nicht nach den TASC-Kriterien stratifiziert. Es liegt zum

Eingelangt am 10. Mai 2017; angenommen am 11. Mai 2017.

Aus der Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, PMU Salzburg

Korrespondenzadresse: Dr. med. Fatema Akhavan, Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, PMU Salzburg, A-5020 Salzburg, Müllner Hauptstraße 48; E-Mail: f.akhavan@salk.at

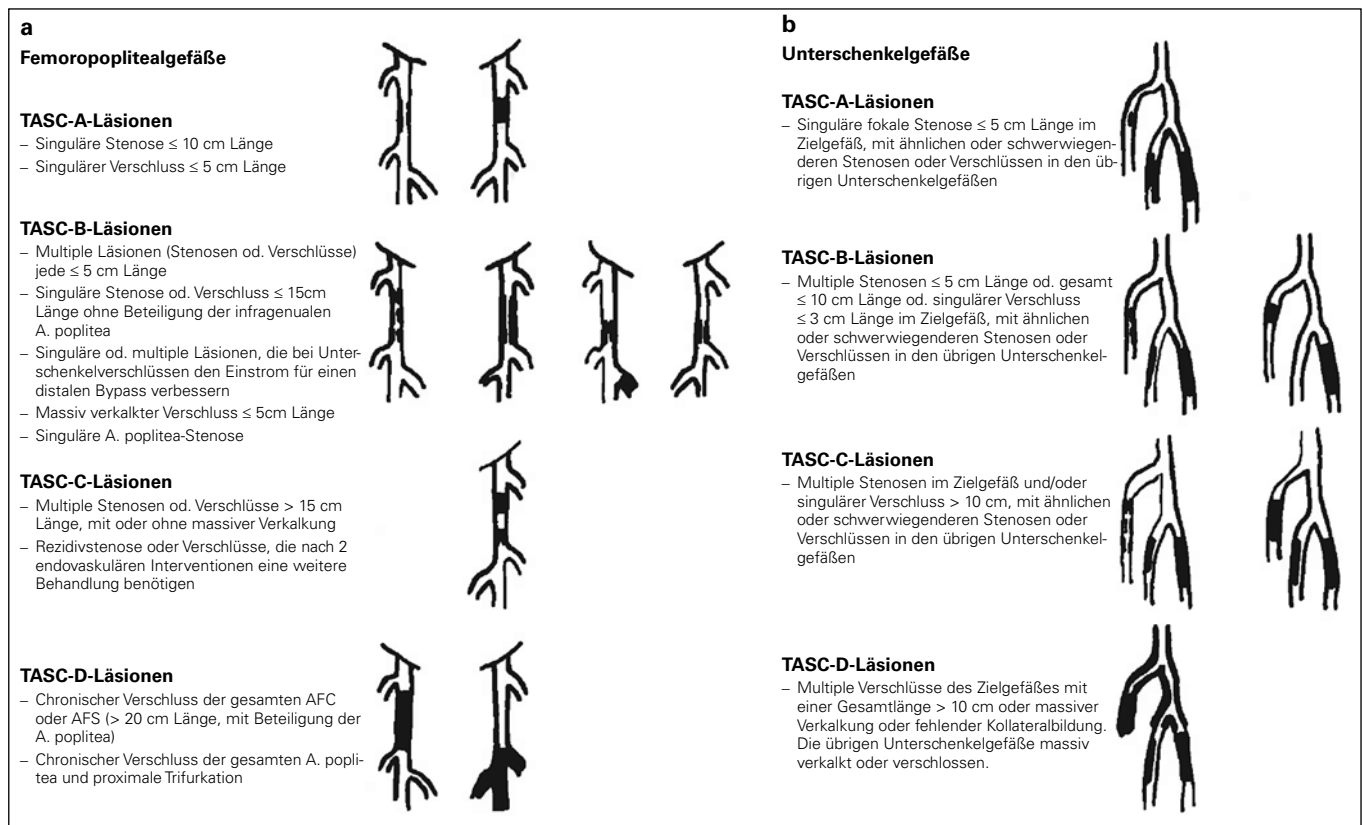


Abbildung 1: (a): TASC-II-Kriterien im femoropoplitealen Bereich. Mod. nach [12]; © F. Akhavan **(b):** Revision der TASC-II-2015-Kriterien in Bezug auf die Unterschenkelarterien. Mod. nach [13]; © F. Akhavan

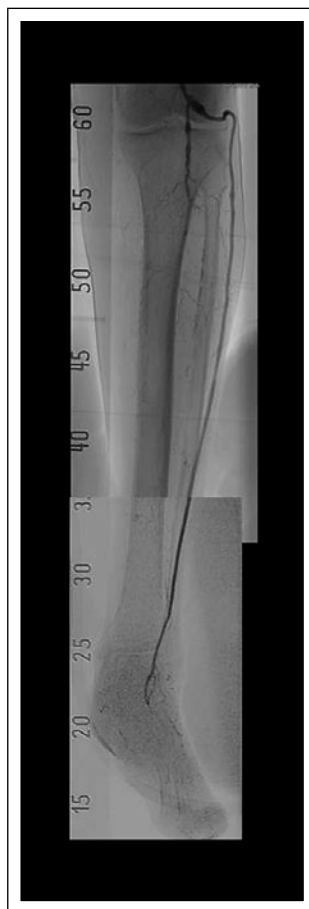


Abbildung 2: Primärer popliteo-pedaler Venenbypass aus der Vena saphena magna. Die Angiographie zeigt eine primäre Offenheit 19 Jahre nach Bypassanlage.

derzeitigen Zeitpunkt keine Studie zum Vergleich beider Behandlungsmethoden bei TASC-II-C- und -D-Läsionen vor. Ein Grund dafür scheinen Schwierigkeiten in der Rekrutierung geeigneter Studienpatienten zu sein.

Es kann daher als Empfehlung gelten: Solange die Studienlage in Bezug auf TASC-II-C- und -D-Läsionen nicht eindeutig geklärt ist, kann eine endovaskuläre Behandlung dieser Läsionen zwar unter geeigneten Bedingungen (vorzugsweise im Rahmen von Studien) durchgeführt werden, aber eine eindeutige Empfehlung dafür liegt zum jetzigen Zeitpunkt nicht vor. Dies ist vor allem beim Komplikationsmanagement zu beachten, da sich die Empfehlungen des derzeit gültigen TASC-II-Dokumentes hier nach wie vor für eine offene chirurgische Behandlung dieser Läsionen aussprechen. Lange TASC-D-Läsionen,

insbesondere im kniegelenksnahen Bereich, der Unterschenkeltrifurkation sowie im distalen Unterschenkel, dürften jedoch auf längere Sicht eine Domäne der peripheren Bypasschirurgie bleiben.

■ Indikation zur primären Bypassanlage

Die Indikation zur primären Bypassanlage besteht wenn klar ersichtlich ist, dass eine primäre endovaskuläre Therapie nicht sinnvoll erscheint, in dem behandelnden Zentrum nicht ausreichend endovaskuläre Kompetenz besteht, um die entsprechende Pathologie zu behandeln, oder medizinische Gründe bestehen, um von einer endovaskulären Therapie Abstand zu nehmen.

Nicht sinnvoll erscheint die endovaskuläre Intervention bei sehr langstreckigen, gelenksüberschreitenden Verschlüssen, längerstreckigen Stenosen oder Verschlüssen mit Einschluss der Unterschenkeltrifurkation, massiven langstreckigen verkalkten Verschlüssen im Unterschenkelbereich (Abb. 2) oder ausgedehnten ischämischen Läsionen, die eine rasche und zumindest mittelfristig gut funktionierende Revaskularisation benötigen. Aber auch Verschlussprozesse bei seltenen Pathologien wie dem Entrapment-Syndrom oder bei zystischer Adventitiadegeneration stellen eine Indikation zum primär offenen chirurgischen Zugang dar.

Bei der Notwendigkeit einer raschen Revaskularisation oder kritischer Ischämie und guter Lebenserwartung des Patienten ist ebenso eine primäre Bypassanlage indiziert.

In Bezug auf die Kompetenz eines Gefäßzentrums wären fehlende personelle Ausstattung, unzureichendes Equipment (Ka-

thettermaterial, spezialisierte Ballonkatheter oder Stents, die Möglichkeit der CO₂-Angiographie bei niereninsuffizienten Patienten) sowie fehlende Fertigkeiten und damit stark eingeschränkte Möglichkeiten für eine adäquate endovaskuläre Behandlung zu nennen.

Medizinische Gründe für eine primäre Bypassanlage sind eine ausgeprägte Kontrastmittelallergie und eine stark eingeschränkte, chronische, noch nicht dialysepflichtige Niereninsuffizienz oder eine Kontraindikation zur Strahlenbelastung des Patienten.

■ Revision nach fehlgeschlagener Bypasschirurgie

Akut kann eine Thrombektomie oder Lyse erfolgversprechend sein, gegebenenfalls mit einer Erweiterung des Eingriffs durch endovaskuläre oder operative Methoden. Sollte dies nicht zum gewünschten Erfolg führen, ist meist eine neuerliche Bypassanlage notwendig. Dabei stellt sich die Frage nach geeignetem Graftmaterial (Abb. 3). Alternativ zur ipsilateralen Vena saphena magna besteht die Möglichkeit der Verwendung der kontralateralen Vena saphena magna, der ipsi- oder kontralateralen Vena saphena parva [19] oder der Armvenen [20]. Die Suche nach dem „zweitbesten“ Venenmaterial nach der ipsilateralen Vena saphena magna ist jedoch nicht abgeschlossen [21]. Für den Fall der Verwendung von alternativem Venenmaterial im voroperierten Bein ist ein Venenmapping essentiell, da es die OP-Zeit verkürzt und Wundheilungsstörungen reduziert [22]. Nur für den Fall, dass keinerlei autologes Venenmaterial mehr verfügbar ist, muss auf alternative Materialien zurückgegriffen werden, wie Homografts [23] oder Kunststoffbypässe, hier mit entsprechenden autologen Anastomosentechniken [24]. Die direkte Bypassanlage von Kunststoff auf eine Unterschenkelarterie kann aufgrund der derzeitigen Datenlage nicht mehr empfohlen werden.

■ Revision nach fehlgeschlagener perkutaner Therapie

Dies ist eine wichtige Indikation zur Bypasschirurgie. Drei unterschiedliche Szenarien müssen jedoch getrennt betrachtet werden. Zunächst die Bypassanlage nach nicht erfolgreicher, abgebrochener endovaskulärer Intervention, die akute Bypassanlage infolge einer Komplikation während des endovaskulären Eingriffs (Perforation, Thrombose, Blutung) und die Indikation zur Bypassanlage bei sekundärem Versagen der endovaskulären Therapie.

Bei nicht erfolgreicher, abgebrochener Intervention besteht der Vorteil, keine Änderung der vorbestehenden Pathologie vorzufinden, lediglich minimale Gefäßtraumen zusätzlich zu der Punktionsstelle, ähnlich wie bei einer diagnostischen Angiographie. Die chirurgische Revaskularisation kann somit geplant erfolgen. Die Resultate dieser Eingriffe sind daher gut und von den Resultaten einer primären Bypassanlage nicht zu unterscheiden.

Bypässe, die wegen einer gescheiterten endovaskulären Intervention bei akuter Ischämie angelegt wurden (Abb. 4), hatten in einer Subanalyse des Basil-Trials die schlechtesten Er-



Abbildung 3: Femorokruraler Venenbypass links aus der Armvene nach mehreren endovaskulären und offenen Revaskularisationsversuchen.

gebnisse bezüglich Überleben und Amputationsfreiheit – dies aufgrund der oft schwierigen anatomischen Voraussetzungen wie bei langstreckiger Dissektion, bei der die Bypassanlage oft wesentlich längere Distanzen überwinden muss als die ursprüngliche Verschlusslänge betragen hat. Die Patienten müssen unter voller Antikoagulation bzw. Antiaggregation akut operiert werden und aufgrund der akuten Indikation besteht oft ein beträchtlicher Zeitdruck zur Revaskularisation. Unter Umständen müssen hier auch Erweiterungen des Eingriffs in

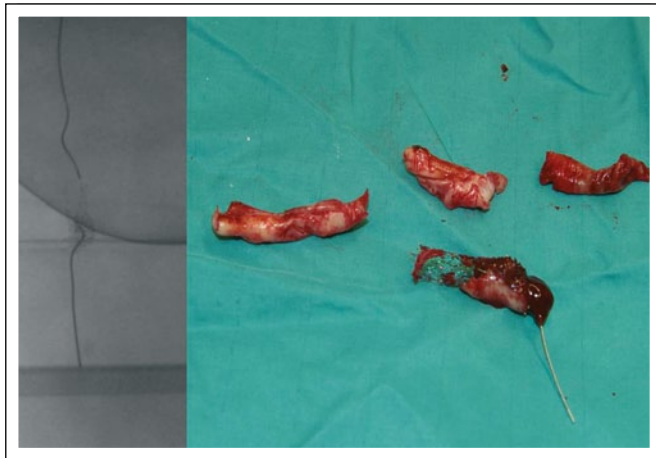


Abbildung 4: Abbruch einer perkutanen Intervention nach Bruch des Führungsdrahtes, operative Entfernung eines frisch eingebrachten Stents mit abgebrochener Führungsdrahtspitze. Die Arterie war langstreckig disseziert. Indikation zur akuten Bypassoperation.

Kauf genommen werden wie z. B. eine Fasziotomie. Diese Faktoren führen zu deutlich schlechteren Ergebnissen als bei geplanter Bypassoperation.

Bei sekundärem Versagen der endovaskulären Therapie kann je nach Schweregrad der Ischämie und dem anatomischen

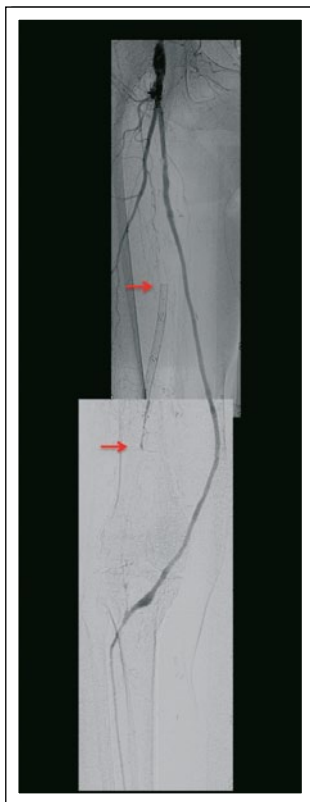


Abbildung 5: Femoropoplitealer Venenbypass nach sekundärem Verschluss eines langstreckig gestenteten AFS-Verschlusses (Die Stentstrecke ist mit Pfeilen markiert).

Befund ein neuerlicher endovaskulärer Eingriff oder eine Bypassoperation überlegt werden. Bei Bypassanlage nach sekundärem Versagen der endovaskulären Therapie sind die technischen Schwierigkeiten vergleichsweise gering, wenngleich auch hier oft ein längeres Bypasstransplantat gewählt werden muss, als ursprünglich vielleicht notwendig gewesen wäre. Die Anschlussstellen distal der Interventionsstrecke sind oftmals relativ unberührt, sodass hier Anastomosen knapp distal der Interventionsstrecke angefertigt werden können (Abb. 5). Die Tendenz, längerstreckige Verschlüsse mit subendothelialer Rekanalisation oder mittels Stentgraft zu behandeln („endolining“), stellt den Gefäßchirurgen vor das Problem, dass hier durch oft chronische Embolisation die periphere Ausstrombahn stark rarefiziert sein kann.

■ Zusammenfassung

Bei symptomatischer PAVK der unteren Extremität sind je nach Länge, Lokalisation und Komplexität der Pathologie, Risiko-Nutzen-Einschätzung des Patienten, bestmöglicher Ex-

pertise und apparativen Möglichkeiten auch der Patientenwunsch und Zentrumserfahrung in die Überlegung zur Auswahl der bestmöglichen Behandlungsmethode mit einzubeziehen. Ideal sind Zentren, an denen sowohl die endovaskuläre Therapie als auch die offene Chirurgie in gleich guter Qualität angeboten werden können.

Prinzipiell kann als Anhaltspunkt gelten: je kürzer die Läsion, desto eher ein endovaskuläres Verfahren. Kritische Ischämie, insbesondere mit Verschlussprozessen im distalen kralen Bereich, sollte eher offen chirurgisch behandelt werden.

Die publizierten prospektiv randomisierten Vergleichsstudien sowie die internationale Richtlinien geben einen guten Anhaltspunkt, wie im Einzelfall vorzugehen ist.

■ Relevanz für die Praxis

- Die offene Revaskularisation am Bein verlagert sich zunehmend nach distal.
- Die endovaskuläre Therapie macht komplexere Bypassoperationen notwendig.
- Autologes Bypassmaterial ist bei langen Bypässen essentiell.
- Eine endovaskuläre Therapie kann die Bypasschirurgie nicht überflüssig machen.
- Offene und endovaskuläre Revaskularisation sollten an einem Zentrum in vergleichbarer Qualität angeboten werden können.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren haben in Bezug auf diesen Artikel keinen Interessenkonflikt.

Literatur:

1. Kunlin J. Le traitement de l'arterite obliterante par la greffe veineuse. Arch Mal Coeur 1949; 4: 371–2
2. Connolly JE. The history of the in situ saphenous vein bypass. J Vasc Surg 2011; 53: 241–4.
3. Kakkar VV. The cephalic vein as a peripheral vascular graft. Surg Gynecol Obstet 1969; 128: 551–6.
4. Crosby IK, Craver JM. The lesser saphenous vein. An alternative graft for coronary revascularization. Ann Thorac Surg 1975; 20: 703–5.
5. Pomposelli FB, Kansal N, Hamdan AD, et al. A decade of experience with dorsalis pedis artery bypass: analysis of outcome in more than 1000 cases. J Vasc Surg 2003; 37: 307–15.
6. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technique and a preliminary report of its application. Circulation 1964; 30: 654–70.
7. Wright KC, Wallace S, Charnsangavej C, et al. Percutaneous endovascular stents: an experimental evaluation. Radiology 1985; 156: 69–72.
8. Palmaz JC. Balloon-expandable intravascular stent. Am J Roentgenol 1988; 150: 1263–9.
9. Duda SH, Pusich B, Richter G, et al. Sirolimus-eluting stents for the treatment of obstructive superficial femoral artery disease: six-month results. Circulation 2002; 106: 1505–9.
10. Tepe G, Zeller T, Albrecht T, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. N Engl J Med 2008; 358: 689–99.
11. No authors listed. Management of peripheral arterial disease (PAD). TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). Section D: chronic critical limb ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg 2000; 19 (Suppl. A): S1–243.
12. Norgren L, Hiatt W, Dormandy J, Nehrer MR, et al. TASC II. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease. Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 33 (Suppl. 1): S1–75.
13. Jaff MR, White CJ, Hiatt WR, et al. An Update on Methods for Revascularisation and Expansion of the TASC Lesion Classification to Include Below-the-Knee Arteries: A Supplement to the Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). Ann Vasc Dis 2015; 4: 343–57.
14. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicenter, randomised controlled trial. Lancet 2005; 366: 1925–34.

15. Bockler D, Blaurock P, Mansmann U, et al. Early surgical outcome after failed primary stenting for lower limb occlusive disease. J Endovasc Therapy 2005; 12: 13–21.

16. Bradbury AW, Adam DJ, Bell J, et al. Bypass vs. Angioplasty in severe Ischemia of the Leg. J Vasc Surg 2010; 51 (5 Suppl.): 18S–31S.

17. Rastan A, McKinsley JF, Garcia LA, et al. One-Year Outcomes Following Directional Atherectomy of Infrapopliteal Artery Lesions: Subgroup Results of the Prospective, Multi-

center DEFINITIVE LE Trial. J Endovasc Therapy 2015; 22: 839–46.

18. Schmidt A, Bakker OJ, Bausback Y, et al. The tibiofemoral retrograde vascular access for challenging popliteal and below-the-knee chronic total occlusions: literature review and description of the technique. J Cardiovasc Surg (Torino) 2017; 58: 371–82.

19. Chang BB, Paty P, Shah DM, et al. The lesser saphenous vein: An underappreciated source of autogenous vein. J Vasc Surg 1992; 15: 152–7.

20. Hölzenbein Th, Pomposelli FB, Miller A, et al. Results of a policy with arm veins used as the first alternative to an unavailable ipsilateral greater saphenous vein for infrainguinal bypass. J Vasc Surg 1996; 23: 130–40.

21. Linni K, Aspalter M, Butturini E, et al. Arm veins versus contralateral greater saphenous veins for lower extremity bypass reconstruction: preliminary data of a randomized study. Ann Vasc Surg 2015; 29: 551–9.

22. Linni K, Mader N, Aspalter M, et al. Ultrasonic vein mapping prior to infrainguinal au-

tologenous bypass grafting reduces postoperative infections and readmissions. J Vasc Surg 2012; 56: 126–33.

23. Prager M, Hölzenbein Th, Aslim E, et al. Fresh Arterial Homograft Transplantation: A Novel Concept for Critical Limb Ischaemia. Eur J Vasc Endovasc Surg 2002; 24: 314–21.

24. Trubel W, Schima H, Czerny M, et al. Experimental comparison of four methods of end-to-side anastomosis with expanded polytetrafluoroethylene. Br J Surg 2004; 91: 159–76.



Vertrauen durch Erfahrung*



www.xarelto.at
Sämtliche praxisrelevanten
Informationen für Sie nur
wenige Klicks entfernt!



Details sind den jeweiligen Fachinformationen zu entnehmen

Fachkurzinformation siehe Seite 31

* 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., Amarencu 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. 2016 und IMS Health DPMO Datenbank Stand März 2017.

L.AT.MKT.05.2017.5961



Science For A Better Life

Fallbericht: Dyspnoe und Dysphagie bei rechtsseitigem Aortenbogen mit spiegelbildlichem Abgang der supraaortalen Äste und Ductus-Divertikel – Kasuistik und Übersicht

F.-P. Pfabe

Aus der Klinik für Gefäßmedizin, Asklepios Klinikum Uckermark GmbH

Abkürzungsverzeichnis

A: Arterie
Aa: Arteriae
AOB: Aortenbogen
RSAOB: Rechtsseitiger Aortenbogen
LSAOB: Linksseitiger Aortenbogen

Zusammenfassung

Es wird von einer 57-Jährigen Patientin berichtet, bei der ein rechtsseitiger AOB mit spiegelbildlichem Abgang der supraaortalen Äste diagnostiziert wurde. Kardiale oder extrakardiale Malformationen sowie eine Mikrodeletion 22q11 konnten ausgeschlossen werden. Die Existenz eines Ductus-Divertikels führte zur Bildung einer vaskulären Ringstruktur mit typischer aber unspezifischer Symptomatik (Dyspnoe, Dysphagie). Es werden die embryologischen und vielfältigen anatomischen Besonderheiten dieser seltenen AOB-Anomalie, die klinische Symptomatik, das diagnostische Procedere und die therapeutischen Möglichkeiten beschrieben.

Einleitung

Der RSAOB stellt eine seltene AOB-Anomalie dar, die auf einer Persistenz des rechten sowie Regression des linken AOB (4. Kiemenbogenarterie) beruht und mit kardialen und extrakardialen Malformationen einhergeht. Anatomisch tritt der RSAOB entweder mit einem spiegelbildlichen Ursprungsmuster der supraaortalen Äste auf oder es imponiert eine aberrierende A. subclavia, die in der Regel aus einem Divertikel (Kommerell) entspringt. Der Verlauf der Aorta descendens ist beim RSAOB überwiegend rechts paravertebral.

Das Verteilungsmuster der supraaortalen Äste, ein Kommerell'sches oder ein Ductus-Divertikel und der Verlauf des Ductus-Ligaments können eine vaskuläre Ringstruktur bilden, die entscheidend die klinische Symptomatik beeinflusst. Insbesondere die Kompression des Ösophagus und der Trachea können typische, aber unspezifische Symptome (Dyspnoe, Dysphagie) hervorrufen. Dies und die Tatsache, dass ein Teil der Patienten asymptomatisch sind, erklärt, dass AOB-Anomalien häufig ein Zufallsbefund sind.

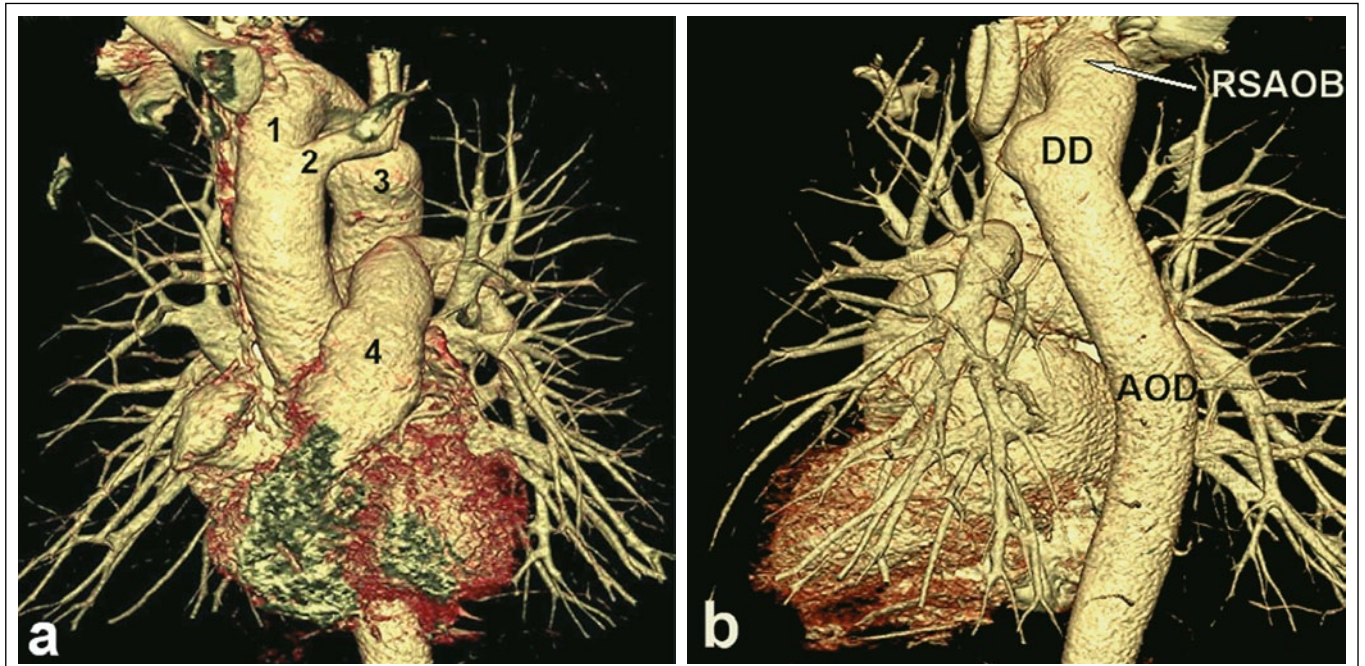


Abbildung 1: CT-Angiographie der thorakalen Aorta. Darstellung der komplexen Aortenpathologie in „volume rendering technique“. **(a):** Ansicht von anterior mit Darstellung des RSAOB (1), des Truncus brachiocephalicus links (2), des Ductus-Divertikels (3) und des Truncus pulmonalis (4); **(b):** posteriore Ansicht mit Visualisierung des Ductus-Divertikels (DD) und des rechtsseitigen paravertebralen Verlaufs der Aorta descendens (AOD).

Die klinische Symptomatik und die Anatomie der Aortenpathologie entscheiden maßgeblich über die individuelle Behandlungsstrategie. Die Kenntnis des zeitlichen Ablaufs der Embryogenese ist für die Interpretation einer vaskulären Malformation und deren Behandlung Voraussetzung.

■ Kasuistik

Anamnese und Vorbefunde

Eine 57-Jährige Patientin, bei der seit 2010 intermittierend Dyspnoe und seit 8 Monaten passagere Schluckstörungen auftraten, wurde zur stationären Diagnostik aufgenommen. 2009 wurde als Zufallsbefund eine AOB-Anomalie diagnostiziert. Weiterhin waren eine Hypothyreose und eine Leukopenie unklarer Genese bekannt. Vor der stationären Aufnahme 01/2016 wurde ambulant eine CT-Angiographie der thorakalen Aorta durchgeführt (Abb. 1 a, b). Neben dem bekannten RSAOB und dem Ductus-Divertikel wurde eine Kompression der Trachea (Lumenreduktion von 14 mm auf 10 mm) durch die rechts von ihr verlaufende Aorta und eine Impression des Ösophagus visualisiert (Abb. 2).

Bei Aufnahme liegt der Befund einer MR-Angiographie der Thorax-Gefäße von 04/2009 vor. Es wurde zum damaligen Zeitpunkt als Zufallsbefund ein RSAOB mit spiegelbildlichem Abgang der supraaortalen Äste sowie ein Ductus-Divertikel nachgewiesen. Mittels Barium-Ösophagographie erfolgte 08/2015 der Nachweis einer Stenosierung des Ösophagus durch den rechtsseitigen Verlauf des AOB (Abb. 3 a, b).

Zum Zeitpunkt der stationären Aufnahme bestand keine Dyspnoe oder Dysphagie. Einmal wöchentlich war die Patientin in einer Sportgruppe aktiv. Die aktuelle Medikation bestand in der täglichen Einnahme von 50 µg L-Thyroxin. Familienanamnestisch fand sich eine koronare Herzerkrankung bei zwei Geschwistern.

Klinischer Status

Die Patientin war in einem guten Allgemeinzustand ohne Zeichen einer kardiopulmonalen Dekompensation. Der Body-mass-Index betrug 25,3 kg/m². Der Blutdruck wurde seitengleich mit 130/60 mmHg bei einer regelmäßigen Herzfrequenz von 72/min gemessen. Der internistische Status war einschließlich des Pulsstatus regelrecht.

Laborwerte (Normwerte in Klammern)

Bis auf eine bekannte Leukopenie von 3,4 Gpt/l (4,4–11,3), einem Gesamt-Cholesterin von 7,2 mmol/l (< 5,4) und einem LDL direkt von 5,39 mmol/l (< 4,1) waren die Laborparameter im Normbereich.

Ruhe-EKG

Bei einem Indifferenz-Typ fanden sich ein Sinusrhythmus mit einer Herzfrequenz von 59/min, normale Zeitintervalle, eine normale Erregungsbildung und -rückbildung. Ektopien wurden nicht erfasst.

Spirometrie

Es wurde eine leichtgradige Restriktion (FEV1/FVC 90 %) ohne obstruktive Komponente objektiviert. Die in- und expiratorische Kurve zeigt ein angedeutetes Flattern.

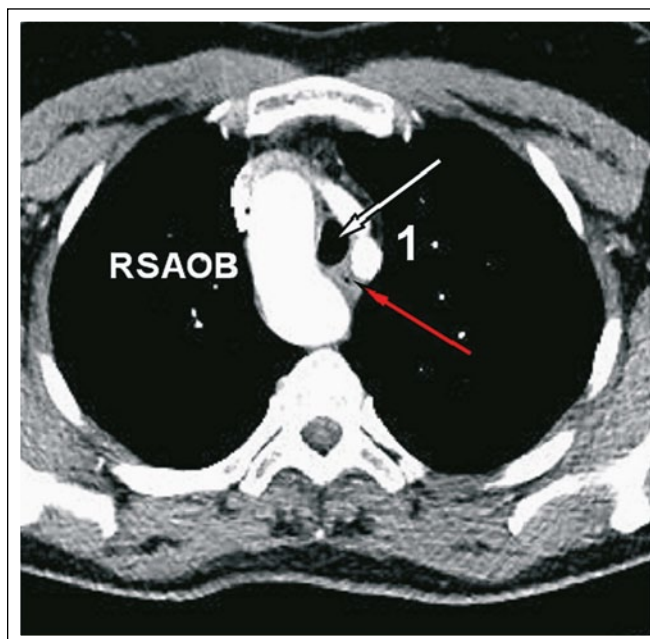


Abbildung 2: CT-Angiographie (axiale Schnittebene), Visualisierung der Kompression des Ösophagus (roter Pfeil) und der Trachea (weißer Pfeil) durch den RSAOB. Deutlich zu erkennen ist der linke Truncus brachiocephalicus (1).

Transthorakale Echokardiographie

Es wird eine geringe Septumhypertrophie (12 mm) und eine Aortenklappeninsuffizienz I° beschrieben. Ausschluss einer systolischen und diastolischen Funktionsstörung bei ungestörter regionaler und überregionaler Kinetik, die Herzhöhlen sind normal dimensioniert, ein Perikarderguss findet sich nicht.

Tracheo-Bronchoskopie

Die Trachea ist im distalen Abschnitt von rechts eingeeengt. Hustenprolaps der Pars membranacea, sonst unauffälliger Befund (Abb. 4).

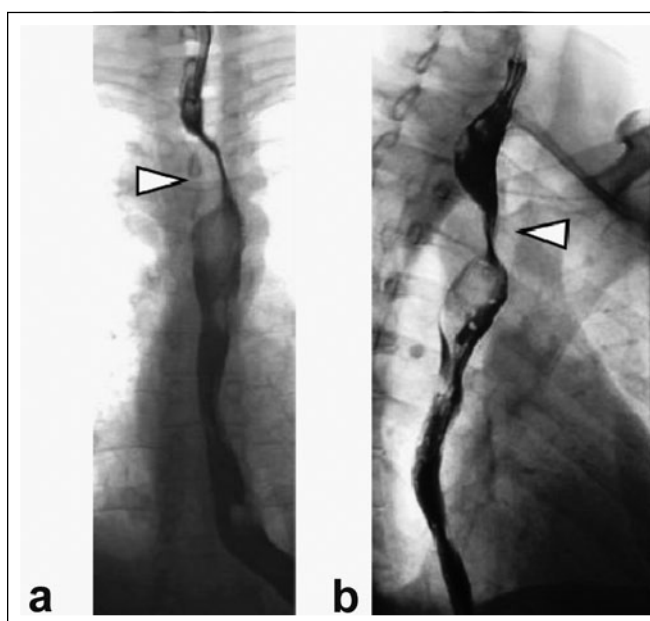


Abbildung 3: Barium-Ösophagographie. (a): Anteriore Ansicht mit Darstellung der Ösophagus-Kompression (weißer Pfeil) durch den RSAOB; (b): Ösophagus-Bedrängung in der lateralen Ansicht (weißer Pfeil). (Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Dr. med. M. T. Al-Ahmar, Radiologische Praxis Prenzlau.)

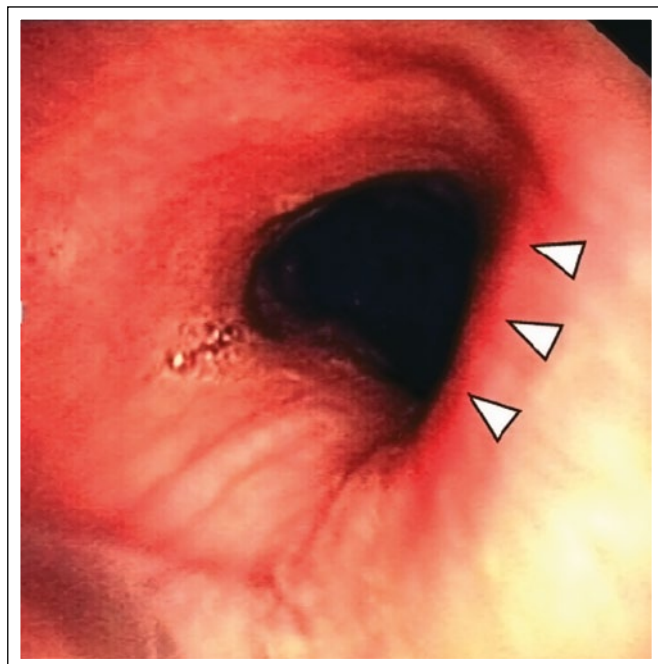


Abbildung 4: Tracheo-Bronchoskopie mit Dokumentation einer Kompression der Trachea durch den RSAOB (weiße Pfeile).

Angiographie

Zur Darstellung kommt ein RSAOB mit spiegelbildlichem Abgang der supraaortalen Äste. Zuerst geht am Übergang der Aorta ascendens in den AOB ein Truncus brachiocephalicus links ab, aus dem die linke A. carotis communis und die A. subclavia hervorgehen. Anschließend kontrastieren sich in gleicher Reihenfolge die separaten Abgänge der rechten A. carotis communis und der A. subclavia. Am Übergang vom AOB zur deszendierenden Aorta kommt ein Ductus-Divertikel zur Darstellung (Abb. 5 a, b).

Weiterer Verlauf

Die Befundkonstellation wurde einem kardio-chirurgischen Zentrum 10/2016 vorgestellt. Unter Berücksichtigung der klinischen Beschwerden wurde eine operative Vorgehensweise mittels Durchtrennung des Ductus-Ligaments und einer Raffung des Divertikels empfohlen. Aufgrund der moderaten Symptomatik lehnte die Patientin eine operative Versorgung zu diesem Zeitpunkt ab.

Mittels humangenetischer Diagnostik (Chromosomenanalyse, Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung) konnte der Ausschluss einer Mikrodeletion 22q11 bei unauffälligem weiblichen Karyotyp zwischenzeitlich geführt werden. Ein Hinweis auf eine Deletion im DiGeorge/VCFS-Bereich (CATCH22) fand sich ebenfalls nicht. Spiroergometrisch (Belastung bis 140 W) konnte eine altersentsprechende Leistungsfähigkeit objektiviert werden.

Eine Röntgen-Thorax-Aufnahme in zwei Ebenen (Abb. 6) und eine Kontroll-CT-Angiographie (Abb. 7 a–d) erbrachten 14 Monate später einen stationären Befund, insbesondere fand sich keine Vergrößerung des Ductus-Divertikels.

Der Durchmesser des Kommerell'schen Divertikels war am Ursprung unverändert 26 mm, die Distanz zwischen der ge-

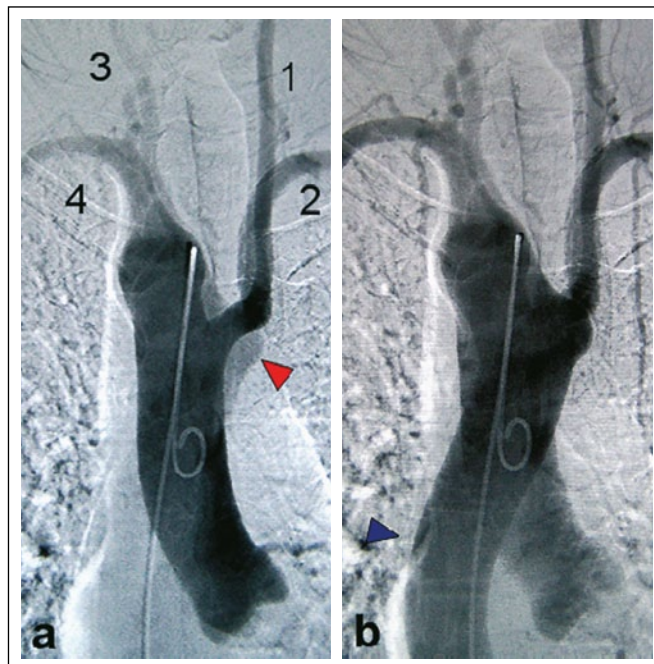


Abbildung 5: Angiographie der thorakalen Aorta in DSA-Technik (RAO 11°, Cran 6°). (a): Frühe Kontrastierung der Aorta ascendens. Die supraaortalen Äste links entspringen aus einem Truncus brachiocephalicus in der Reihenfolge A. carotis communis (1) und A. subclavia (2), gefolgt von der A. carotis communis rechts (3) und der rechten A. subclavia (4). Flaue Kontrastierung des Ductus-Divertikels (roter Pfeil); (b): etwas später maximale Kontrastierung der rechts verlaufenden Aorta descendens (blauer Pfeil).

genüberliegenden Aortenwand und der Spitze des Divertikels betrug, wie im Vorbefund beschrieben, 36–37 mm.

Nach nochmaliger Vorstellung in einem kardio-chirurgischen Zentrum 4/2017 stimmte die Patientin einem Eingriff zu, der auf ihren Wunsch hin in einem Intervall von 6 Monaten durchgeführt wird.

■ Diskussion

Während 74 % der Bevölkerung eine regelhafte Anatomie der Aorta und der supraaortalen Äste aufweisen, treten bei 26 % der Individuen Normvarianten und Malformationen dieses Gefäßabschnitts auf. In 0,5–3 % liegt eine AOB-Anomalie vor. Häufigste Malformation ist mit 0,5 % der LSAOB mit retroösophageal verlaufender, aberranter rechter A. subclavia. Die Koexistenz begleitender kardialer und extrakardialer Malformationen bei AOB-Anomalien ist bekannt [1–7].

Die embryologische Entwicklung der Aorta ist ein komplexer Vorgang, der durch Migration, Fusion, Hypo- und Hypertrophie charakterisiert und in den Lehrbüchern der Embryologie gut dokumentiert ist. Entscheidend für das Auftreten von Normvarianten und Anomalien ist der Zelltod [1, 8, 9].

Ursprünglich sind das Herz und die Aorta paarig angelegt, wobei beide Aorten als endotheliale Rohre erstmals in der zweiten Woche beim Embryo (1,3 mm) nachweisbar sind. Am Ende des ersten Monats fusionieren beide Herzanlagen. Im zweiten Monat entwickeln sich beidseits weitere Gefäßarme aus dem Aortensack, wobei die entstehenden sechs Gefäßpaare aufgrund zeitlicher Modifikationen (Migration, Fu-

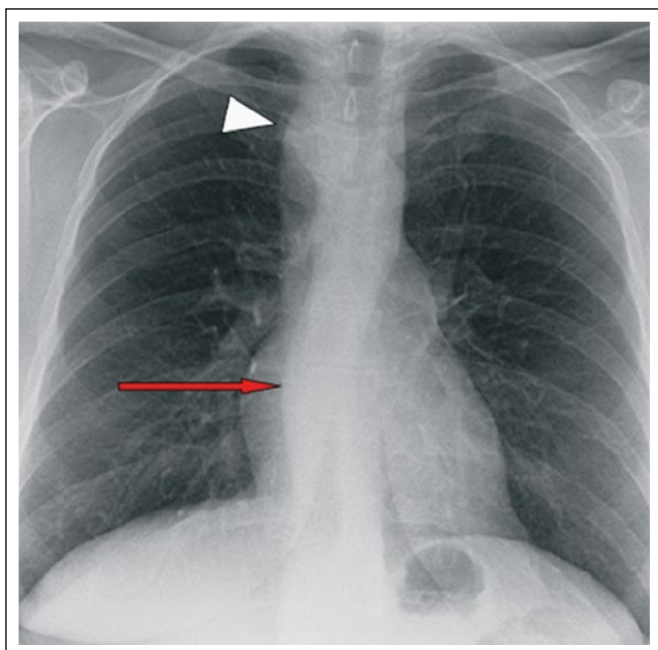


Abbildung 6: Thorax-Röntgen (p.-a.). Der Herzschatten und die Lungenfelder sind unauffällig. Ein rechtsseitiger Aortenknopf (weißer Pfeil) und eine rechts verlaufende Aorta descendens (roter Pfeil) weisen auf die AOB-Anomalie hin. (Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Dr. med. J. Seemann, CA der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Klinikum Barnim GmbH, Werner Forßmann Krankenhaus Eberswalde.)

sion, Regression) nie gleichzeitig zusammen existieren. Aus ihnen bilden sich die paarigen Aortenbögen.

In der weiteren Entwicklung bildet sich die Aorta ascendens aus den proximalen Anteilen der fusionierten ventralen Aorta, aus den distalen Anteilen der fusionierten ventralen Aorta und Segmenten der dorsalen Aorta entsteht der AOB. An der Bildung der brachiozephalen Äste sind der 4. AOB und die Segmente 3–7 der dorsalen Aorta (A. subclavia dextra) und die 7. Segmentarterie (A. subclavia sinistra) beteiligt sowie der dritte AOB (A. carotis communis), wobei die kraniale (zephalische) Extension der ventralen und dorsalen Aorta zur Bildung der Aa. carotis internae und externae führen [1, 8–11].

Die komplexen Modifikationen erklären, warum vielfältige Normvarianten und Anomalien des AOB zum Zeitpunkt der Geburt vorliegen können. Ihr Verständnis setzt das Wissen über die zeitlichen Abläufe der embryologischen Entwicklung voraus.

Das Modell des doppelten AOB von Edwards und die Klassifikation der AOB-Anomalien von Corone und Vernant sind ein Versuch, die Malformationen des AOB und das zugrunde liegende embryologische Korrelat herzuleiten [12–17]. Danach sind Anomalien des AOB in einer fehlerhaften Lokalisation der Rückbildung der 4. Kiemenbogenarterie begründet, die Einfluss auf das Ursprungsmuster der supraaortalen Äste haben. Varianten der AOB-Anomalie sind der doppelte AOB, der RSAOB und der LSAOB [13–23].

Das klinische Bild der AOB-Anomalien ist variabel und wird entscheidend durch die Kompression der Trachea und des Ösophagus sowie durch das Auftreten von kongenitalen Herzfehlern geprägt. Neben asymptomatischen Verläufen tre-

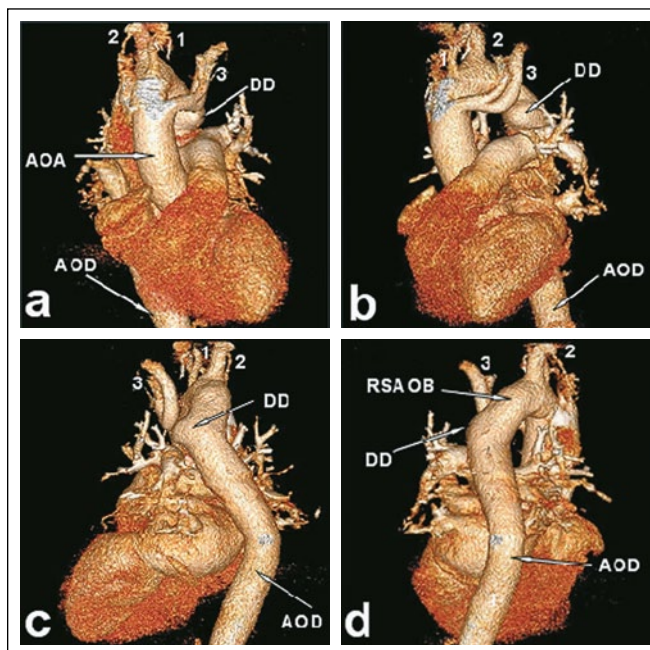


Abbildung 7: CT-Angiographie der thorakalen Aorta, Verlaufs-kontrolle 03/2014. Visualisierung der komplexen Aortenpathologie in „volume rendering technique“. Ansicht von (a): anterior; (b): antero-lateral links; (c): posterior und (d): postero-lateral rechts. Dargestellt sind die Aorta ascendens (AOA) und descendens (AOD), das Ductus-Divertikel (DD), der RSAOB, die rechte A. carotis communis (1) und A. subclavia (2) sowie die linke A. carotis communis und A. subclavia (3). (Mit freundlicher Genehmigung von Herrn Dr. med. J. Seemann, CA der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie, Klinikum Barnim GmbH, Werner Forßmann Krankenhaus Eberswalde.)

ten, aufgrund der abweichenden Gefäßanatomie, kardiale Beschwerden, Husten, Dyspnoe und Dysphagie auf [21–27].

Der RSAOB ist mit 0,1 % der Bevölkerung eine seltene Malformation, die in 95 % mit kongenitalen Herzfehlern (Fallot'sche Tetralogie, Pulmonalatresie mit Ventrikel-Septum-Defekt, Ductus arteriosus communis) vergesellschaftet sein kann [1, 6, 7, 10, 12, 18, 22, 23].

Aus der Regression des linken Bogens resultiert eine Persistenz des RSAOB. Dieser verläuft rechts von der Trachea, zieht über den rechten Hauptbronchus und setzt sich im Allgemeinen rechts von der Wirbelsäule als Aorta descendens fort.

Im Vergleich zum LSAOB, der sanfter verläuft, weist der RSAOB eine schärfere Kurvature auf, die aufgrund des erhöhten „shear stress“ Ursache für das häufigere Auftreten von Typ-B-Dissektionen ist [13, 28].

Da sowohl kardiale als auch extrakardiale Malformationen sowie das Ursprungsmuster der supraaortalen Äste entscheidend die klinische Symptomatik und das Behandlungskonzept bestimmen, ist eine Differenzierung des RSAOB unter diesem Gesichtspunkt von praktischer Bedeutung.

In Abhängigkeit von der Lokalisation der Rückbildung der 4. linken Kiemenbogenarterie („Edwards double arch hypothesis“), wird der RSAOB in eine Variante mit spiegelbildlichem Ursprung der supraaortalen Äste („mirror image branching“) und in eine Variante mit aberrierendem Verlauf der linken A. subclavia oder des linken Truncus brachiocephalicus (innominate artery) unterschieden [13–15].

Beim RSAOB mit „mirror image branching“ entspringen die supraaortalen Äste in der Reihenfolge „innominate artery“ (linke ACC, linke A. subclavia), rechte ACC und rechte A. subclavia aus dem AOB.

Liegt ein spiegelbildliches Verzweigungsmuster der supraaortalen Äste vor, werden in etwa 90 % kongenitale Herzfehler beobachtet.

Beim RSAOB ohne „mirror image branching“ entspringt die linke A. subclavia aus einem Kommerell'schen Divertikel (Lusoria). Selten hat die linke „innominate artery“ hier ihren Ursprung. In etwa 10 % der Fälle geht diese Malformation mit kongenitalen Herzfehlern einher [13–15, 29–38].

Nach Edwards wird der RSAOB dagegen in 3 Typen unterteilt: Typ I entspricht dem RSAOB mit „mirror image branching“, Typ II dem RSAOB mit aberranter linker A. subclavia. Typ III ist durch eine Obliteration der linken A. subclavia und Kollateralisation via persistierendem Ductus arteriosus Botalli charakterisiert [13–15].

Eine monoallelische Mikrodeletion 22q11, die mit einem Di-George-Syndrom, einem velokardiofasziales Syndrom sowie einem Heterotaxie-Syndrom (Links- oder Rechts-Isomerismus) vergesellschaftet ist, wird häufiger bei einem RSAOB mit spiegelbildlichem Ursprung der supraaortalen Äste registriert [6, 10, 32, 36, 38, 39].

Ein morphologisches Charakteristikum der AOB-Anomalien ist das Kommerell'sche Divertikel, das 1936 erstmals vom deutschen Radiologen Kommerell beschrieben wurde und dem Rudiment des 4. dorsalen AOB entspricht [13, 14, 39–41]. Es handelt sich dabei um ein Divertikel der proximalen deszendierenden Aorta bei RSAOB oder LSAOB, von dem eine aberrierende A. subclavia oder, in seltenen Fällen, eine „innominate artery“ ihren Ursprung nimmt. Die Form des Divertikels ist beim LSAOB meist konisch, beim RSAOB dagegen groß und rundlich [40–45].

Nach Backer et al. ist ein Kommerell'sches Divertikel dann bedeutsam, wenn der Durchmesser der aberrierend verlaufenden A. subclavia am Ursprung das 1,5-Fache des distalen Gefäßdurchmessers beträgt [13, 46].

Ein RSAOB mit Kommerell'schen Divertikel und aberrierender linker A. subclavia ist eine der häufigsten Malformationen, die zur Ausbildung eines vaskulären Rings führen. Im Gegensatz dazu ist eine aberrierende A. subclavia ohne Existenz eines Kommerell'schen Divertikels zu differenzieren, da bei dieser Konstellation keine vaskuläre Ringstruktur vorliegt [3, 5, 7, 18, 31–37, 43, 47].

Die hohe Dissektions- und Rupturrate des Kommerell'schen Divertikels von bis zu 50 % ist einerseits größenabhängig und beruht andererseits auf degenerativen Veränderungen der Divertikelwand, wobei insbesondere Verkalkungen und zystische Nekrosen das histopathologische Bild prägen [13, 42, 44, 48–56].

Nach Salomonowitz wird das Kommerell'sche Divertikel in 3 Typen unterteilt: Typ I tritt bei linker LSAOB-Konfigurati-

on mit aberrierender rechter A. subclavia (Lusoria) auf, Typ II entspricht einem Kommerell'schen Divertikel bei RSAOB mit aberrierender linker A. subclavia. Typ III ist im aorto-duktalen Bereich lokalisiert und wird als Ductus-Divertikel („dimple“ nach Weinberg et al.) bezeichnet. Es handelt sich hierbei um den Rest des inkomplett obliterierten Ductus arteriosus, der *per se* kein Kommerell'sches Divertikel ist, da kein aberrierendes Gefäß entspringt. Andere Autoren vertreten dagegen die Ansicht, dass es sich, je nach vorliegendem AOB-Typ, um die dorsale Wurzel des rechten oder linken AOB handelt [6, 7, 18, 19, 31–37, 41, 45, 57].

Alternativ zum Ursprungsmuster der supraaortalen Gefäße ist eine Unterteilung des RSAOB in eine Form mit und ohne vaskuläre Ringstruktur möglich und sinnvoll, da es in Abhängigkeit vom Ursprungsmuster der supraaortalen Äste, der Existenz eines Kommerell'schen oder Ductus-Divertikels und dem Verlauf des Ductus-Ligaments zur Ausbildung eines Gefäßrings mit einer entsprechenden klinischen Symptomatik kommen kann [10–15, 31–37, 39].

Wenn das Ductus-Divertikel, das die Lage des Ductus arteriosus und damit des Ligamentum arteriosum markiert, im proximalen Bereich der Aorta descendens, gegenüber dem AOB, lokalisiert ist, resultiert daraus eine vaskuläre Ringstruktur. Diese Anomalie wird am häufigsten bei einem RSAOB und spiegelbildlichem Ursprung der supraaortalen Äste und einem linksseitigen, hinter dem Ösophagus verlaufenden Ductus-Ligament beobachtet. Der Ösophagus weist dann eine Impression durch den RSAOB auf und die Trachea wird durch das Ductus-Ligament bedrängt [6, 7, 18, 19, 31–37].

Im Gegensatz dazu existiert eine Variante des RSAOB mit „mirror image branching“ ohne Ringstruktur. Diese ist durch ein Ductus-Ligament charakterisiert, das am Ursprung des linken Truncus brachiocephalicus beginnt und vor dem Ösophagus und der Trachea zur linken Pulmonalarterie zieht, ohne dass Trachea und Ösophagus kompromittiert werden [14, 15, 19].

Dies unterstreicht die Bedeutung eines Ductus oder Kommerell'schen Divertikels aufgrund der damit verbundenen Ringstruktur, weshalb insbesondere kleine Divertikel nicht übersehen werden sollten [5, 7, 18, 32–36].

Beim RSAOB ohne „mirror image branching“ zieht das Ductus-Ligament von der linken Pulmonalarterie zum Divertikel und komplettiert so in 90 % der Fälle die Ringstruktur, die mit einer posterioren Vertiefung und rechtsseitiger Bogenimpression des Ösophagus einhergeht. Lediglich 10 % der Fälle eines RSAOB weisen ein rechtsseitiges Ductus-Ligament ohne Ringstruktur auf [5, 6, 18, 31–37, 58].

Eine Ringstruktur kann auch bei der seltenen Konstellation eines RSAOB ohne „mirror image branching“ und linksseitigem Verlauf der Aorta descendens beobachtet werden, die mit ihrem proximalen Abschnitt horizontal hinter dem Ösophagus verläuft. Bei dieser Morphologie ist sowohl eine aberrierende A. subclavia als auch ein „mirror image branching“ der brachiocephalen Äste möglich. Durch das linke Ductus-Ligament, das von der linken PA zur deszendierenden Aorta zieht,

wird bei dieser Form des RSAOB der vaskuläre Ring komplettiert [6, 14, 15, 19, 31–36].

Das klinische Bild beim RSAOB ist variabel und wird maßgeblich durch die Kompression der Trachea und des Ösophagus sowie die Existenz kongenitaler Herzfehler geprägt. Die Patienten können asymptomatisch sein oder weisen typische, aber zugleich unspezifische Symptome wie Dyspnoe, Husten, Dysphagie und thorakale Beschwerden auf [21–27, 34–36, 59].

Im Gegensatz zu Neugeborenen, bei denen die Beschwerden lebensbedrohlichen Charakter annehmen können und einer zeitnahen chirurgischen Intervention bedürfen, entwickeln sich die Beschwerden bei Erwachsenen meist allmählich mit zunehmendem Alter. Ihr unspezifischer Charakter (Dyspnoe, Dysphagie) verzögert oftmals die Diagnosestellung [2, 6, 11, 32–35, 57, 59–62].

Ein abweichender Verlauf des AOB kann durch ein Thorax-Röntgen und eine transthorakale Echokardiographie (suprasternale Anschallung) zweifelsfrei dokumentiert werden.

Die Thorax-Röntgen-Untersuchung (p.-a. und lateraler Strahlengang) gilt als Basisbildgebung der Aorta. Aortenpathologien zeigen im Thorax-Röntgen pathologische Befunde, wie eine abweichende Position und Höhe des Aortenknopfes und der deszendierenden Aorta. Eine Doppelkontur des Aortenknopfes, die Abgrenzbarkeit des Aortenschattens, die Weite der Aorta und Verkalkungen sind ebenfalls diagnostisch. Extraaortale Phänomene, wie Pleuraerguss, Perikarderguss, Mediastinalverbreiterung und Trachealverlagerung, geben darüber hinaus wertvolle Zusatzinformationen. Insbesondere beim RSAOB weist das Thorax-Röntgen eine rechtsseitige Lage des Aortenknopfes und meist auch der deszendierenden Aorta auf [43].

Goldstandard der bildgebenden Diagnostik sind die EKG-getriggerte MR- oder CT-Angiographie, die eine exakte Beurteilung der Verlaufs- und Wandpathologien der Aorta, des Ursprungsmusters der supraaortalen Äste und der Wechselwirkungen mit umgebenden anatomischen Strukturen (Trachea, Ösophagus) ermöglicht. Sie sind sowohl für den Nachweis einer Ringstruktur, die präoperative Diagnostik, als auch für die Planung des operativen Vorgehens unerlässlich. Auch die Visualisierung des oftmals verkalkten Ductus-Ligaments gelingt mittels Schnittbilddiagnostik bei Erwachsenen, während dies bei Kindern aufgrund der begrenzten Orts- und Kontrastauflösung nicht immer möglich ist [4, 34, 53, 59–68].

Unter Berücksichtigung der fehlenden Kontrastmittel- und Strahlenbelastung ist die MR-Angiographie für die Verlaufskontrolle die Methode der Wahl. Zurückgegangen ist dagegen der Stellenwert der Angiographie.

Mittels Tracheo-Bronchoskopie, endoskopischer Sonographie und Barium-Ösophagographie kann symptomorientiert eine Kompression der Trachea bzw. des Ösophagus als Ursache der klinischen Symptomatik objektiviert werden. So findet sich in der Barium-Ösophagographie bei ausgeprägter Bedrängung des Ösophagus eine Kontrastpassage nur in der Diastole, während systolisch ein Stopp des Kontrastmittels nachweisbar ist.

Bei aberrierender A. subclavia ist eine diagonal verlaufende Stenose des Ösophagus nachweisbar [7, 18, 21, 23–27, 29, 34, 38, 60–69].

Eine Dyspnoe durch Kompression der Luftwege ist häufig ein Befund bei AOB-Anomalien aufgrund der vaskulären Ringstruktur und des abweichenden Verlaufs der Aorta descendens, die mittig vor der Wirbelsäule verlaufend, zu einer Bedrängung der Carina und der Hauptbronchien führt [24–27, 34, 57, 59–67, 69].

Die Spirometrie dient der Objektivierung des subjektiven Symptoms Dyspnoe und kann durch die Quantifizierung der variablen in- und expiratorischen Störungen die Indikationsstellung zur operativen Therapie erleichtern.

Restriktion und Obstruktion können zu typischen Veränderungen der Lungenfunktionskurve führen. Bei Kompression des proximalen Abschnitts der Trachea ist ein Flattern in der Expirationskurve nachweisbar, während bei einer Bedrängung der distalen Trachea diese Veränderungen in der Inspirationskurve beobachtet werden. Tritt ein Sägezahn-Muster („saw-tooth“) auf, ist dies ein Zeichen für eine aberrierende linke „innominate artery“. Des Weiteren können Plateau-Bildungen im in- und expiratorischen Abschnitt der Lungenfunktionskurve auftreten [70].

Das Behandlungsziel der komplexen Malformationen liegt in der Beseitigung der ringbildenden Gefäß- und Ligamentstrukturen. Das konkrete Procedere richtet sich nach der klinischen Symptomatik, den anatomischen Verhältnissen, den Komorbiditäten sowie der Expertise des Operators.

Prinzipiell kommen neben offen-chirurgischen und endovaskulären Verfahren vermehrt Hybrid-Prozeduren zur Anwendung [1, 13, 48, 53].

Ein Divertikel mit Kompression des Ösophagus und der Trachea stellt eine absolute Therapieindikation dar. Die Behandlung asymptomatischer Patienten wird dagegen kontrovers diskutiert. Einige Autoren vertreten die Ansicht, dass die Indikation zur chirurgischen Intervention anhand der Größe des Divertikels gestellt werden sollte. So wird eine chirurgische Behandlung ab einem Durchmesser des Divertikels am Ursprung von > 30 mm ebenso empfohlen wie bei einer Distanz von > 50 mm zwischen gegenüberliegender Aortenwand und der Spitze des Divertikels. Allgemeingültige und praxisrelevante Empfehlungen zur Vorgehensweise bei asymptomatischen Patienten existieren diesbezüglich jedoch nicht [13, 42–44, 48–50, 53, 54].

Die bevorzugte Behandlungsmethode ist das offen-chirurgische Vorgehen mittels rechtsseitiger Thorakotomie. Zur Vereinfachung des operativen Vorgehens kommen auch extraanatomische Rekonstruktionen (z. B. der Karotis-Subklavia-Bypass) in Betracht [1, 13, 46, 48, 50, 71, 72].

So wird beim RSAOB und aberranter A. subclavia eine Rekonstruktion der A. subclavia, eine Durchtrennung des Ductus-Ligaments und eine Resektion des Kommerell'schen Divertikels praktiziert [43, 49, 70–72].

Alternativ erfolgt bei Erwachsenen entweder ein prothetischer Ersatz der Aorta descendens mit Rekonstruktion der A. subclavia (alternativ Bypassanlage) oder ein totaler Bogenersatz.

Beim RSAOB mit spiegelbildlichem Abgang der supraaortalen Äste wird eine Raffung des Ductus-Divertikels und eine Ligatur des Ductus-Ligaments empfohlen [13, 44, 50, 54].

Endovaskulär wird das „debranching“ mit Revaskularisation der aberranten A. subclavia favorisiert. Scheitert die Revaskularisation der A. subclavia, kommt es in der Regel zu einer Arm-Claudicatio, einer vertebrobasiliären Insuffizienz oder Ausbildung eines Endoleaks Typ II [13, 51, 53, 73].

Die alleinige endovaskuläre Versorgung setzt jedoch voraus, dass keine symptomatische, vaskuläre Ringstruktur vorliegt, da ein „shrinkage“ des Divertikels nach endovaskulärer Ausschaltung nicht garantiert ist und die Kompressions-symptomatik unverändert oder abgeschwächt persistieren kann [13].

Hybrid-Prozeduren ermöglichen durch Kombination offenchirurgischer und endovaskulärer Methoden, insbesondere bei komplexen Pathologien der Aorta und ihrer supraaortalen Äste, einen individuellen Therapieansatz unter Berücksichtigung anatomischer und klinischer Besonderheiten [13, 53, 54, 73–76].

So werden Endografts (TEVAR), komplettes oder partielles „debranching“ der supraaortalen Äste und „coiling“-Verfahren mit offenchirurgischen Techniken wie die Resektion des Ductus-Ligaments und des Kommerell'schen Divertikels sowie die Revaskularisation supraaortaler Gefäße (Transpositionen, Bypassanlage) miteinander kombiniert. Ein Standard-Hybrid-Verfahren ist die Ausschaltung eines Kommerell'schen Divertikels mittels Stentgraft nach „coiling“ der A. subclavia und anschließender Revaskularisation [1, 13, 53, 73–76]. Vorteile der Hybridverfahren sind das geringere OP-Risiko und die geringere Komplikationsrate.

Die Art und Intensität der postoperativen Nachbetreuung von Patienten mit AOB-Anomalien wird durch das praktizierte therapeutische Verfahren maßgeblich bestimmt. Endovaskuläre und Hybrid-Verfahren erfordern bildgebende Verlaufskontrollen (MR-, CT-Angiographie), kompressionsbedingte Organschäden (Tracheomalazie, Ösophagusstenose) eine entsprechende internistische Weiterbehandlung.

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor versichert, dass kein Interessenkonflikt besteht. Die Präsentation des Themas und die Darstellung der Inhalte erfolgt unabhängig und produktneutral.

■ Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn CA Dr. med. Jörg Seemann, CA der Klinik für Radiologie und Neuroradiologie des Klinikum Barnim GmbH, Werner Forßmann Krankenhaus Eberswalde, für die freundliche Überlassung der in dieser Arbeit verwendeten Abbildungen 6 und 7a–d.

■ Fazit für die Praxis

AOB-Anomalien können mit kardialen und extrakardialen Malformationen vergesellschaftet sein. Das Verteilungsmuster der supraaortalen Gefäße, die Existenz eines Gefäßbrings und eines Divertikels beeinflussen die klinische Symptomatik entscheidend.

Der RSAOB weist eine Variante mit spiegelbildlichem Ursprung der supraaortalen Äste und eine Variante mit aberrierender linker A. subclavia auf und kann mit und ohne vaskulärer Ringstruktur auftreten.

Ein Kommerell'sches oder Ductus-Divertikel ist meist mit einer Kompression benachbarter Organe (Trachea, Ösophagus) und einer erhöhten Dissektions- und Rupturgefahr assoziiert.

Goldstandard der Diagnostik sind die EKG-getriggerte MR- oder CT-Angiographie.

Der symptomatische RSAOB gilt als absolute Behandlungsindikation.

Therapeutisch stehen offen-chirurgische, endovaskuläre und Hybrid-Verfahren zur Auswahl, die eine individuelle und risikoadaptierte Behandlung ermöglichen.

Ebenso herzlich danke ich Herrn Dr. med. Mohammad Tarek Al-Ahmar, Radiologische Praxis Prenzlau, für die freundliche Überlassung der Bilddokumentation der Barium-Ösophagographie (Abb. 3 a, b).

Literatur:

- Böckler D, Kolvenbach R. Anomalien der Aorta und ihre Bedeutung für den klinischen Alltag. *Gefäßchirurgie* 2013; 18: 415–28.
- Hauser M, Noss J, Fratz S. Duplikatur des Aortenbogens. *Monatsschr Kinderheilkd* 2012; 160: 718–20.
- Ramos-Duran L, Nance JW, Schoepf UJ, et al. Developmental aortic arch anomalies in infants and children assessed with CT angiography. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 198: 466–74.
- Kondrachuk O, Yalynska T, Tammo R, et al. Multidetector computed tomography evaluation of congenital mediastinal vascular anomalies in children. *Semin Roentgenol* 2012; 47: 127–34.
- Turkvatan A, Buyukbayraktar FG, Olçer T, et al. Congenital anomalies of the aortic arch: evaluation with the use of multidetector computed tomography. *Korean J Radiol* 2009; 10: 176–84.
- Epelman M, Kondrachuk O, Restrepo R, et al. Congenital and acquired mediastinal vascular disorders in children. In: Garcia-Pena P, Guillermin RP (eds). *Pediatric chest imaging*. Springer, Berlin, 2012; 241–64.
- Weinberg P. Aortic arch anomalies. *J Cardiovasc Magn Reson* 2006; 8: 633–43.
- Barry A. The aortic arch derivatives in the human adult. *Anatom Rec* 1951; 3: 221–38.
- Congdon ED. Transformation of the aortic arch system during development of the human embryo. *Contrib Embryol* 1922; 14: 47–110.
- Soukup M. Der rechte Aortenbogen in der Fetalperiode – assoziiertes Fehlbildungsspektrum und Outcome. Inaugural-Dissertation 2008; ULB Bonn.
- Brueck M, Bandorski D, Rauber K, Heidt M, Vogt P, Kramer W. Dysphagie bei einem 16-jährigen Patienten. *Internist* 2006; 47: 752–7.
- Ley S, Ley-Zaporozhan J. Fehlbildungen von Herz und Gefäßen. *Radiologe* 2015; 55: 570–9.
- Tanaka A, Milner R, Ota T. Kommerell's diverticulum in the current era: a comprehensive review. *Gen Thorac Cardiovasc Surg* 2015; 63: 245–59.
- Edwards JE. Anomalies of the derivatives of the aortic arch system. *Med Clin North Am* 1948; 32: 925–49.
- Edwards JE. Malformation of the aortic arch system manifested as vascular rings. *Lab Invest* 1953; 2: 56–75.
- Lescalie F, Peret M, Reigner B, Cronier P, Pillet J. Reconstruction of an abnormal artery observed in an 11 mm embryo: considerations on the embryologic origin of the subclavian artery. *Surg Radiol Anat* 1992; 14: 71–9.
- Corone P, Vernant P. Anomalies des arcs aortiques. *Encycl Med Chir* 1970; 11: 40–50.
- Weinberg PM, Natarajan S, Rogers L. Aortic arch and vascular anomalies. In: Allen HD, Driscoll DJ, Shaddy RE, et al (eds). *Moss & Adams' heart disease in infants, children and adolescents: including the fetus and young adult*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2012.
- Dillman JR, Attili AK, Agarwal PP, et al. Common and uncommon vascular rings and slings: a multi-modality review. *Pediatr Radiol* 2011; 41: 1440–54.

20. Kanne JP, Godwin JD. Right aortic arch and its variants. *J Cardiovasc Comput tomogr* 2010; 4: 292–300.
21. Donnelly LF, Bisset GS 3rd, McDermott B. Anomalous midline location of the descending aorta: a cause of compression of the carina and left mainstem bronchus in infants. *AJR Am J Roentgenol* 1995; 164: 705–7.
22. Weinberg P, Whitehead KK. Aortic arch anomalies. In: Fogel MA (ed). *Principles and practice of cardiac magnetic resonance in congenital heart disease: form, function and flow*. 1st ed. Wiley-Blackwell, Hoboken, 2010; 183–208.
23. Kellenberger CJ. Aortic arch malformations. *Pediatr Radiol* 2010; 40: 876–84.
24. Donnelly LF, Strife JL, Bisset GS 3rd. The spectrum of extrinsic lower airway compression in children: MR imaging. *AJR Am J Roentgenol* 1997; 168: 59–62.
25. Kron IL, Mappin G, Nolan SP, Kellum C, Tegtmeyer CJ. Symptomatic double aortic arch causing tracheal and esophageal compression in the adult. *Ann Thorac Surg* 1987; 43: 105–6.
26. McLaughlin RB Jr, Wetmore RF, Tavilli MA, Gaynor JW, Spray TL. Vascular anomalies causing symptomatic tracheobronchial compression. *Laryngoscope* 1999; 109 (2 Pt 1): 312–9.
27. Georges JL, de Brux JL, Langlois J, Subayi JB, Pansard Y, et al. Abnormalities of the aortic arch in adults. A rare cause of tracheo-oesophageal compression. *Ann Chir* 1989; 43: 99–104.
28. Bodine JA, D'Souza VJ, Formanek AG. An unusual type of dissecting thoracic aneurysm in association with right aortic arch. *VASA* 1982; 11: 223–8.
29. Kiernan PD, Dearani J, Byrne WD, et al. Aneurysm of an aberrant right subclavian artery. Case report and review of the literature. *Mayo Clin Proc* 1993; 68: 468–74.
30. Axt-Fliedner R, Gembruch U, Krapp M. Fehlbildungen des Aortenbogens. *Gynäkologie* 2006; 39: 48–60.
31. Turner A, Gavel G, Coutts J. Vascular rings-presentation, investigation, and outcome. *Eur J Pediatr* 2005; 164: 266–70.
32. Gould SW, Rigsby CK, Donnelly LF, McCulloch M, Christian Pizarro C, Epelman M. Useful signs for the assessment of vascular rings on cross-sectional imaging. *Pediatr Radiol* 2015; 45: 2004–16.
33. Weinberg PM. Aortic arch anomalies. In: Allen HD, Clark EB, Gutgesell HP, Driscoll DJ (eds). *Moss and Adams' heart disease in infants, children and adolescents*. Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 2001; 707–35.
34. Hernanz-Schulman M. Vascular rings: a practical approach to imaging diagnosis. *Pediatr Radiol* 2005; 35: 961–79.
35. Lillehei CW, Colan S. Echocardiography in the preoperative evaluation of vascular rings. *Pediatr Surg* 1992; 27: 1118–20.
36. McElhinney DB, Hoydu AK, Gaynor JW, et al. Patterns of right aortic arch and mirror-image branching of the brachiocephalic vessels without associated anomalies. *Pediatr Cardiol* 2001; 22: 285–91.
37. Momma K, Matsuoka R, Takao A. Aortic Arch Anomalies Associated with Chromosome 22q11 Deletion (CATCH 22) *Pediatr Cardiol* 1999; 20: 97–102.
38. Valetta EA, Pregarz M, Bergamo-Andreis IA, Boner AL. Tracheoesophageal compression due to congenital vascular anomalies (vascular rings). *Pediatr Pulmonol* 1997; 24: 93–105.
39. Kommerell B. Verlagerung des Oesophagus durch eine abnorm verlaufende Arteria subclavia dextra (Arteria lusoria). *Fortsch Geb Roentgenstrahlen* 1936; 54: 590–5.
40. van Son JA, Konstantinov IE, Burckhard F. Kommerell and kommerell's diverticulum. *Tex Heart Inst J* 2002; 29:109–12.
41. Grollman JH Jr, Harris CH, Hamilton LC. Congenital diverticula of the aortic arch. *N Engl J Med* 1967; 276: 1178–82.
42. Austin EH, Wolfe WG. Aneurysm of aberrant subclavian artery with a review of the literature. *J Vasc Surg* 1985; 2: 571–7.
43. Mossad E, Farid I, Youssef G, Ando M. Diverticulum of kommerell: a review of a series and a report of a case with tracheal deviation compromising single lung ventilation. *Anesth Analg* 2002; 94: 1462–4.
44. Cina CS, Althani H, Pasenau J, Abouzahr L. Kommerell's diverticulum and right-sided aortic arch: a cohort study and review of the literature. *J Vasc Surg* 2004; 39: 131–9.
45. Salomonowitz E, Edwards JE, Hunter DW, et al. The three types of aortic diverticula. *AJR Am J Roentgenol* 1984; 142: 673–9.
46. Backer CL, Russell HM, Wurlitzer KC, Rastatter JC, Rigsby CK. Primary resection of Kommerell diverticulum and left subclavian artery transfer. *Ann Thorac Surg* 2012; 94: 1612–7.
47. Smith BS, Lu JL, Dorfman AL, et al. Rings and slings revisited. *Magn Reson Imaging Clin N Am* 2015; 23: 127–35.
48. Backer CL, Mavroudis C, Rigsby CK, et al. Trends in vascular ring surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2005; 129: 1339–47.
49. Fraisse A, Ovaert C, Luciano D, Mitchell J, Kreitmenn B. Kommerell diverticulum should be removed when operating symptomatic children with aberrant right subclavian artery (vascular ring). *Arch Cardiovasc Dis* 2013; 106: 468.
50. Kim KM, Cambria RP, Isselbacher EM, et al. Contemporary surgical approaches and outcomes in adults with Kommerell diverticulum. *Ann Thorac Surg* 2014; 98: 1347–54.
51. Doi T, et al. Two-Stage Hybrid Repair in a Patient with Acute Type A Aortic Dissection Associated with Right Aortic Arch with Aberrant Left Subclavian Artery Originating from a Kommerell Diverticulum. *Ann Vasc Dis* 2016; 9: 223–7.
52. Randolph HL, et al. Hybrid Treatment for Ruptured Diverticulum of Kommerell: A Minimally Invasive Option. *Ann Thorac Surg* 2013; 95: e95–96.
53. Idrees J, Keshavamurthy S, Subramanian S, Clair DG, Svensson LG, Roselli EE. Hybrid repair of kommerell diverticulum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 147: 973–6.
54. Tsukui H, Aomi S, Yamazaki K. Surgical strategy for kommerell's diverticulum: total arch replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2014; 148: 1423–7.
55. Ota T, Okada K, Takanashi S, Yamamoto S, Okita Y. Surgical treatment for kommerell's diverticulum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 574–8.
56. Kouchoukos NT, Masetti P. Aberrant subclavian artery and kommerell aneurysm: surgical treatment with a standard approach. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007; 133: 888–92.
57. Donnelly LF, Fleck RJ, Pacharn P, et al. Aberrant subclavian artery: cross sectional imaging findings in pediatric patients referred for evaluation of extrinsic airway compression. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 1269–74.
58. Kir M, et al. Vascular Rings: Presentation, Imaging Strategies, Treatment, and Outcome. *Pediatr Cardiol* 2012; 33: 607–17.
59. Galvin IF, Shepherd DR, Gibbons JR. Tracheal stenosis caused by congenital vascular ring anomaly misinterpreted as asthma for 45 years. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38: 42–4.
60. Fleck RJ, Pacharn P, Fricke BL, et al. Imaging findings in pediatric patients with persistent airway symptoms following surgery for double aortic arch. *AJR Am J Roentgenol* 2002; 178: 1275–9.
61. Schneider G, Massmann A, Altmeyer K, Katoh M, Bucker A. Magnetresonanztomographie und -angiographie der Aorta. *Radiologe* 2007; 47: 993–1002.
62. Lee EY, Siegel MJ, Hildebolt CF, et al. MDCT evaluation of thoracic aortic anomalies in pediatric patients and young adults: comparison of axial, multiplanar, and 3D images. *AJR Am J Roentgenol* 2004; 182: 777–84.
63. McLeary MS, Frye LL, Young LW. Magnetic resonance imaging of a left circumflex aortic arch and aberrant right subclavian artery: the other vascular ring. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 263–5.
64. van Son JA, Julsrud PR, Hagler DJ, Sim EK, Puga FJ, et al. Imaging strategies for vascular rings. *Ann Thorac Surg* 1994; 57: 604–10.
65. Beekman RP, Hazekamp MG, Sobotka MA, Meijboom EJ, de Roos A, et al. A new diagnostic approach to vascular rings and pulmonary slings: the role of MRI. *Magn Reson Imaging* 1998; 16: 137–45.
66. Schlesinger AE, Krishnamurthy R, Sena LM, et al. Incomplete double aortic arch with atresia of the distal left arch: distinctive imaging appearance. *AJR Am J Roentgenol* 2005; 184: 1634–9.
67. Malik TH, Bruce IA, Kaushik V, Willatt DJ, Wright NB, Rothera MP. The role of magnetic resonance imaging in the assessment of suspected extrinsic tracheobronchial compression due to vascular anomalies. *Arch Dis Child* 2006; 91: 52–5.
68. Haramati LB, Glickstein JS, Issenberg HJ, et al. MR imaging and CT of vascular anomalies and connections in patients with congenital heart disease: significance in surgical planning. *Radiographics* 2002; 22: 337–49.
69. Yusuf TE, Levy MJ, Wiersma MJ, et al. Utility of endoscopic ultrasound in the diagnosis of aberrant right subclavian artery. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 1717–21.
70. Ozkaya S, et al. Right sided arcus aorta as a cause of dyspnea and chronic cough. *Multidisciplinary Respiratory Medicine* 2012; 7: 37.
71. Hosoba S, et al. Surgical repair of Kommerell's diverticulum and an aberrant subclavian artery. *Surg Today* 2014; 44: 247–51.
72. Samas J, Manetta F, Meyer DB. Repair of Vascular Ring with Resection of Kommerell Diverticulum and Transposition of Aberrant Left Subclavian Artery. *Int J Angiol* 2013; 22: 243–4.
73. Kopp R, Däbritz S, Weidenhagen R, Steck M, Lauterjung L, Jauch KW. Extrathorakal zervikalenovaskuläre Hybridoperation zur Behandlung der symptomatischen und/oder aneurysmatischen A. lusoria. *Gefäßchirurgie* 2008; 13: 179–88.
74. Chiesa R, Melissano G, Bertoglio L, Calari F. Hybrid repair of an aortic arch aneurysm with complex anatomy: right aortic arch and anomalous origin of supra aortic vessels. *J Vasc Surg* 2007; 46: 128–30.
75. Takano H, Ohnishi K, Ohkubo N, et al. Successful management of thoracic aortic aneurysm in a right sided aortic arch. *Cardiovasc Surg* 1993; 1: 442–4.
76. Frigatti P, et al. Hybrid endovascular treatment of aneurysm degeneration in rare right-aortic arch anomaly with Kommerell diverticulum. *J Vasc Surg* 2009; 50: 903–6.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Frank-Peter Pfabe
Asklepios Klinikum Uckermark GmbH
Klinik für Gefäßmedizin
Auguststrasse 23
16303 Schwedt
E-Mail: f.pfabe@asklepios.com

12. Sailersymposium

Grazer Gerinnungstage für Innere Medizin und Laboratoriumsmedizin

22. und 23. Juni 2017
Medizinische Universität Graz

Extended Abstracts

Endovaskuläre Therapie bei akuter und chronischer Beckenvenenthrombose

F. Hafner

Die tiefe Venenthrombose (TVT) stellt mit einer Inzidenz von 1/1000 Einwohnern pro Jahr eine häufige Erkrankung im Erwachsenenalter dar, welche zudem mit einem hohen Risiko für eine begleitende Pulmonalarterienembolie (PAE) einhergeht. Es werden distale Thrombosen mit isolierter Beteiligung der Unterschenkelvenen von proximalen Thrombosen mit Thrombusnachweis proximal des Unterschenkels unterschieden. In bis zu 40 % der Fälle sind die iliofemorale Venen betroffen. Es besteht ein breiter Konsens in der medikamentösen Therapie solcher Beinvenenthrombosen, wobei nunmehr vorrangig direkte orale Antikoagulantien (DOAKs) angewendet werden. Trotz optimaler medikamentöser Therapie kann in über der Hälfte aller Fälle keine adäquate Rekanalisation der betroffenen Venenstrombahn erzielt werden. Es ist bekannt, dass daher 20–80 % der Patienten ein postthrombotisches Syndrom (PTS) erleiden, wobei hierfür besonders bei proximaler TVT mit Beteiligung der Beckenvenen ein erhöhtes Risiko besteht. Die im Zuge der Thrombusorganisation sich formierende fibröse Septenbildung und Residualthrombose führt im Bereich der Beckenvenen zu einem Abstromhindernis und begünstigt somit auch die sekundäre Insuffizienz der oberflächlichen Venen und tiefen Leitvenen der betroffenen Extremität. Die Folge sind chronische Schmerzen im Sinne einer venösen Claudicatio im Einstromgebiet. Zusätzlich führt die chronische Obstruktion der venösen Becken-Achse zur Ausbildung von zahlreichen Kollateralvenen, welche über oberflächliche Venen der Bauch- und Thoraxwand, Beckenvenen im Stromgebiet der V. iliaca interna bzw. auch paravertebrale Venen drainieren (Abb. 1, 2). Dies führt nicht nur zur kosmetischen Beeinträchtigung, sondern auch zu chronischen Schmerzen im Versorgungsgebiet dieser Venen. Im weiteren Verlauf ist jedoch aufgrund des chronisch erhöhten Venendruckes bei Abstromhindernis und zusätzlicher sekundärer Klappeninsuffizienz das Risiko zur Ausbildung venöser Ulzera erhöht. Die Kompressionstherapie mittels adäquater Kompressionsbandage bzw. Kompressionsstrümpfe soll dieses Risiko reduzieren. Allerdings wurde unlängst in einer randomisierten Studie dieser positive Effekt der Kompressionstherapie auf die Verhinderung des postthrombotischen Syndroms nicht beob-

achtet, sodass die Kompressionstherapie zum gegebenen Zeitpunkt keinen Standard in der Therapie der akuten Beinvenenthrombose darstellt. Die Evidenz der Antikoagulation ist groß, jedoch kann diese alleinig das Entstehen eines postthrombotischen Syndroms nicht gänzlich verhindern.

■ Interventionelle Therapieverfahren bei akuter iliofemoraler Beinvenenthrombose

In den vergangenen Jahren wurden verschiedene interventionelle Therapieoptionen evaluiert, mit dem Ziel, die venöse Obstruktion zu beseitigen, ursächliche Faktoren wie eine Kompression im Rahmen eines May-Thurner-Syndroms zu behandeln und so der Entwicklung einer sekundären Klappeninsuffizienz im Bereich der Beinvenenstrombahn vorzubeugen. Drei Therapieverfahren sind anzuführen, wobei die pharmakologische Therapie eine alleinige medikamentöse Thrombolyse als Ziel hat und die mechanische Therapie den Thrombus mittels spezieller Aspirationskatheter entfernt. Die pharmakomechanische Thrombektomie (PMT) kombiniert die Vorteile der medikamentösen Thrombolyse mit mechanischen Aspirationsverfahren.

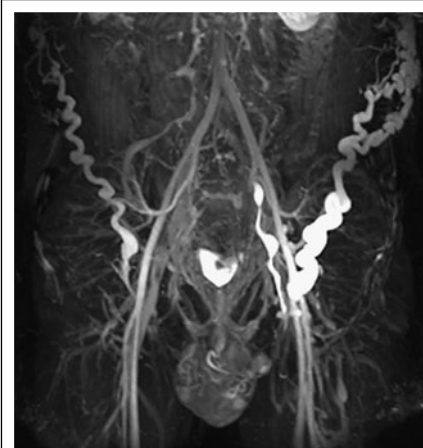


Abbildung 1: MR-Phlebographie eines 25-jährigen Patienten mit schwerem postthrombotischen Syndrom und Obstruktion der infrarenalen V. cava sowie Beckenvenenstrombahn bds. Der venöse Abstrom erfolgt über zahlreiche Kollateralvenen der Bauchwand bzw. des Beckens.

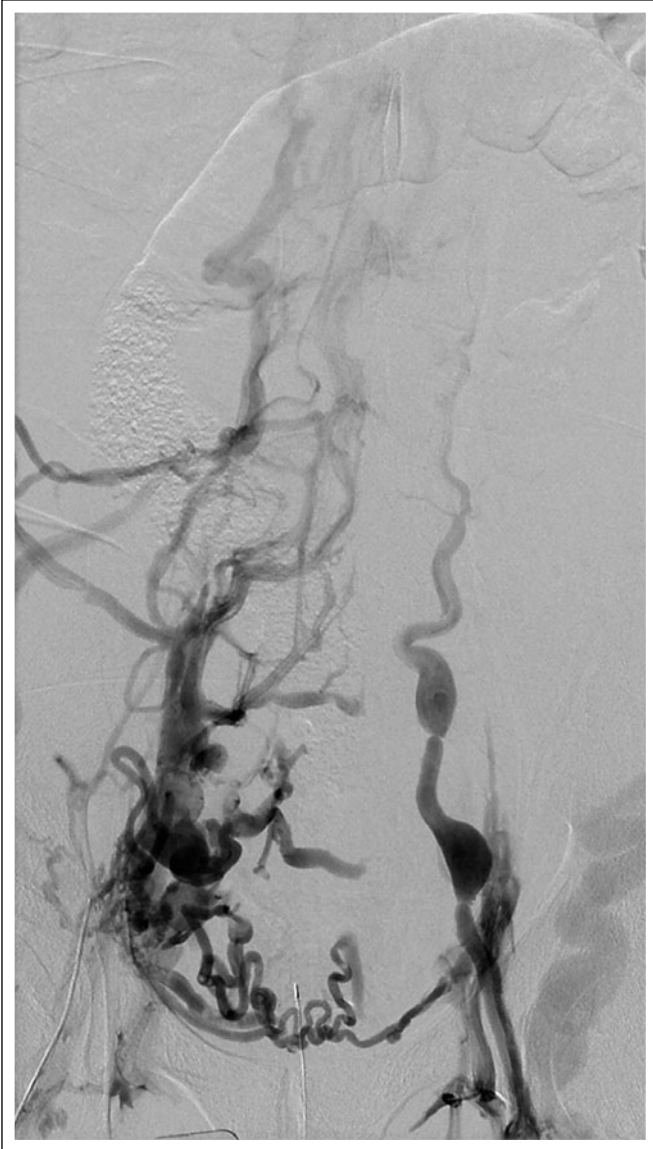


Abbildung 2: Aszendierende Phlebographie des Patienten mit angiographischem Nachweis der venösen Obstruktion der Beckenstrombahn bds.; ausgeprägter Kollateralkreislauf.

Bei der kathetergestützten Thrombolyse wird über einen venösen Zugang, abhängig von der Thromboseausprägung, im Bereich der V. poplitea, V. femoralis oder auch V. femoralis communis ein entsprechender Lysekatheter mit definierten Seitenöffnungen in den Thrombus eingebracht und über 15–30 Stunden lokal ein Fibrinolytikum verabreicht. Spezielle Ultraschall-assistierte Verfahren, bei denen über Ultraschallwellen das Fibrinolytikum leichter in den Thrombus penetriert und die Fragmentation des Thrombus erleichtert wird, stehen ebenfalls zur Verfügung.

Die BERN Ultrasound-Assisted Thrombolysis for Ilio-Femoral Deep Vein Thrombosis Versus Standard Catheter Directed Thrombolysis- (BERNUTIFUL-) Studie untersuchte den additiven Effekt dieser Therapie, konnte gegenüber einem Standard-Regime von 20 µg rt-PA über 15 Stunden keinen Vorteil der Ultraschall-assistierte Therapie in Bezug auf Thrombusreduktion nachweisen. Das Risiko jeglicher fibrinolytischer Therapie besteht in einem erhöhten Blutungsrisiko, was auch im Rahmen mehrerer Studien bezüglich lokaler Lysetherapie bei akuter iliofemorale Thrombose bestätigt wurde. Gemäß



Abbildung 3: Angiographie nach erfolgter Stentimplantation im Bereich der Becken- etage bds. sowie der infrarenalen V. cava. Die Kollateralvenen kommen bei suffizientem Abstrom über die wiedereröffneten Beckenvenen nicht mehr zur Darstellung.

aktuellen Registerstudien ist von einem generellen Blutungsrisiko unter Lysetherapie von ca. 10 % auszugehen, wobei der Anteil klinisch relevanter Blutungen wesentlich geringer erscheint. Additive oder alleinige mechanische Therapieverfahren sollen dieses Blutungsrisiko weiter reduzieren. Ein Beispiel hierfür stellt das Angiojet-System dar, welches die Verabreichung des Fibrinolytikums mittels Pulse-Spray mit einer nachfolgenden Aspiration kombiniert. In der PEARL-Register-Studie wurden 329 Patienten mit einer tiefen Bein- und Beckenvenenthrombose mit diesem pharmakomechanischen System behandelt, wobei die Rate an Major-Blutungen bei 3,6 % lag und die primäre Offenheitsrate nach 12 Monaten 83 % betrug.

Im März diesen Jahres wurden Daten der ATTRACT-Studie (Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal With Adjunctive Catheter-Directed Thrombolysis) veröffentlicht. In dieser Studie wurde die lokale Lysetherapie gegen eine Standardtherapie mit Antikoagulantien verglichen und das Vorhandensein eines postthrombotischen Syndroms über einen Beobachtungszeitraum von 2 Jahren untersucht. In der Gruppe mit pharmakomechanischer endovaskulärer Therapie litten 46,7 % an einem PTS, wobei die PTS-Rate in der Kontrollgruppe 48,2 % betrug ($p = 0,56$). Diese für die endovaskuläre Therapie ernüchternden ersten Ergebnisse wurden heftig diskutiert, wobei vor allem das Studiendesign mit Einschluss von femoralen Thrombosen kritisiert wurde. In der nachfolgenden Analyse fiel auf, dass vor allem Patienten mit Thrombusausdehnung im Bereich der Beckenvenen von der pharmakomechanischen Therapie profitierten und bei rein femoraler

Thrombose kein Benefit zu erwarten ist. Somit stellt die endovaskuläre Therapie insbesondere bei ausgeprägten Beinvenenthrombosen mit Beckenvenenthrombose eine sinnvolle Therapieoption dar, um die Thrombuslast zu reduzieren und das Abstromhindernis zu beseitigen. Zusätzlich kann häufig im Zuge der Thrombusentfernung ein ursächlicher Risikofaktor, wie eine Kompression im Rahmen eines May-Thurner-Syndroms, festgestellt werden und dieser mittels entsprechender venöser Stentimplantation behandelt werden.

■ Endovaskuläre Therapie bei chronischer Beckenvenenobstruktion

Wie angeführt leiden viele Patienten mit stattgehabter Beckenvenenthrombose an einem postthrombotischen Syndrom mit starken Schmerzen im Sinne einer Claudicatio venosa, welche auf die chronische Beckenvenenobstruktion zurückgeführt werden. Das Ziel der endovaskulären Therapie ist in diesem Falle die Wiedereröffnung der verschlossenen Beckenvenenstrombahn. Dies erfolgt mittels Ballondilatation und sekundärer Implantation spezieller, für das Venensystem entwickelter Stents. Mittlerweile stehen mehrere unterschiedliche Stents zur Verfügung, wobei sich diese nicht nur durch einen größeren Durchmesser auszeichnen. Aufgrund der hartnäckigen postthrombotischen Vernarbungen ist eine höhere Radialkraft notwendig als im arteriellen Bereich, zudem werden häufig langstreckige Stents eingesetzt, welche aufgrund der Thrombusausprägung auch über das Leistenband im Bereich der Vena femoralis communis implantiert werden (Abb. 3). Nachdem die Flexionsbelastung im Bereich der V. femoralis communis wie auch der V. iliaca externa sehr hoch ist, müssen die verwendeten venösen Stents neben der hohen Radialkraft auch eine sehr hohe Flexibilität bieten. Bei isolierten chronischen ilioakavalen Thrombosen sind in der Regel rein endovaskuläre Therapieverfahren mit Stentimplantation ausreichend. Falls der venöse Einstrom aufgrund der stattgehabten Thrombose beeinträchtigt und die V. femoralis communis deutlich postthrombotisch verändert ist, können additive chirurgische Therapieverfahren wie Endophlebektomie und Anlage einer AV-Fistel notwendig werden.

Die Evaluierung hinsichtlich einer möglichen endovaskulären Therapie bei chronischer Beckenvenenobstruktion berücksichtigt demnach nicht nur die Klinik (deutliche Claudicatio/Schmerzen oder Ulzera), sondern auch die nunmehr vorliegende Pathologie des Venensystems im Zuge des postthrombotischen Umbaus. Hierbei ist die Ausdehnung der venösen Obstruktion für die Planung wichtig. Als entscheidender Faktor muss jedoch auch der Einstrom aus der Beinvenenstrombahn über die V. femoralis, V. femoralis profunda und V. saphena magna beurteilt werden. Nur ein adäquater Einstrom gewährleistet auch eine optimale Voraussetzung für eine Offenheit der intervenierten Gefäßstrombahn. Hierfür sind eine genaue sonographische Evaluierung sowie eine erweiterte Gefäßdarstellung mittels MR-Phlebographie notwendig.

Im Gegensatz zu Interventionen im Bereich der Beinarterien sind Stentimplantationen im Bereich der Beckenvenen und V.

cava sehr schmerzhaft, sodass in den meisten Fällen der Eingriff unter Allgemeinnarkose erfolgt. Der Zugang wird über großlumige Schleusen im Bereich der V. femoralis oder V. poplitea hergestellt, wobei häufig ein weiterer Zugang über die Gegenseite bzw. die V. jugularis notwendig ist. Nach erfolgreicher Drahtpassage des Venenverschlusses erfolgt die Vordilatation mit großlumigen Ballonen. Anschließend werden venöse Stents implantiert, wobei diese stets vom gesunden zum gesunden Gefäßsystem verlaufen sollen. Aus diesem Grund ist häufig eine Stentimplantation über das Leistenband nach distal bis in die V. femoralis communis notwendig. Falls der Einstrom aus den tiefen Leitvenen aufgrund postthrombotischer Veränderungen wesentlich beeinträchtigt ist, sollte von einer rein endovaskulären Therapie aufgrund des hohen Re-Verschlussrisikos bei schlechtem Einstrom abgeraten werden und kombinierte endovaskuläre chirurgische Verfahren evaluiert werden. Prinzipiell haben venöse Stents eine sehr gute Offenheitsrate, wobei sich die Beschwerden durch die venöse Obstruktion bereits umgehend postinterventionell bessern. In den ersten Tagen und Wochen nach Stentimplantation ist mit Stent-bedingten Schmerzen zu rechnen, diese bessern sich unter symptomatischen Therapiemaßnahmen.

■ Zusammenfassung

Endovaskuläre Therapieverfahren stellen eine gute Möglichkeit dar, eine rasche Thrombusentfernung bei iliofemoraler Thrombose zu erzielen und gleichzeitig ursächliche Faktoren wie das May-Thurner-Syndrom zu behandeln. Pharmakomechanische Verfahren nützen Vorteile der medikamentösen und mechanischen Thrombusentfernung und reduzieren gegenüber der alleinigen Lysetherapie das Blutungsrisiko.

Die venöse Stentimplantation bei chronischer Beckenvenenobstruktion kann eine wesentliche Verbesserung chronischer Schmerzen im Rahmen des postthrombotischen Syndroms erreichen. Eine Stent-PTA sollte stets vom gesunden zum gesunden Gefäßsegment erfolgen, wobei hierfür spezielle, für das Venensystem designte Stents zur Anwendung kommen. Zur adäquaten Planung und Optimierung der Ergebnisse jeder Therapie sind jedoch eine genaue Objektivierung des venösen Einstroms sowie eine Beurteilung des Ausmaßes der venösen Obstruktion notwendig. Hierfür kommen noch vor der invasiven Phlebographie verschiedene bildgebende Methoden wie Ultraschall und MR-Phlebographie zum Einsatz.

Literatur: beim Verfasser

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Franz Hafner

Klinische Abteilung für Angiologie

Universitätsklinik für Innere Medizin Graz

Medizinische Universität Graz

A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 2

E-Mail: Franz.Hafner@klinikum-graz.at

Zentralarterienverschluss

M. Heine

Typisches Symptom des Zentralarterienverschlusses (ZAV) ist der akute, schmerzlose, partielle oder totale Sehverlust. Der Visusverlust erklärt sich durch die akute Mangeldurchblutung der inneren Netzhautschichten.

In Analogie zum ischämischen Schlaganfall ist die Hauptursache ein arterieller oder kardialer Embolus. Selten kann ein okklusiver Thrombus lokal entstehen.

Ophthalmologisch unterscheidet man zwischen passagerem und permanentem ZAV. Wichtig ist es, die Differentialdiagnose eines arteriitischen ZAV im Rahmen einer Arteriitis temporalis abzugrenzen. Die üblichen Therapiestrategien bestehen darin, den intraokularen Druck zu senken (Parazentese der Vorderkammer, Osmotherapie, Bulbusmassage), eine bessere Oxygenierung der Netzhaut durch Vasodilatation zu erreichen und das retinale Ödem mit Kortison zu reduzieren.

In den meisten Fällen kommt es nach 24–48 Stunden zu einer partiellen oder kompletten Rekanalisation. Da die Netzhaut jedoch nach maximal 6 Stunden irreversibel geschädigt ist, liegt die spontane Verbesserungsrate bei 1–10 %.

Die intravenöse Thrombolyse stellt bereits seit 20 Jahren eine evidenzbasierte, etablierte Schlaganfallbehandlung dar, daher liegt es nahe, diesen Therapieansatz auf den ZAV zu übertragen. Die Studienlage zur Thrombolyse des ZAV ist relativ heterogen, insbesondere was Medikation, Dosierung und vor allem Zeitfenster betrifft, sodass diese Behandlung aktuell nur in wenigen Kliniken eingesetzt wird. Die multizentrische, prospektive, randomisierte, europäische EAGLE-Studie wurde bei fehlender Wirksamkeit abgebrochen, allerdings betrug hier das Zeitfenster 20 Stunden.

Eine multizentrische österreichische Thrombolyse-Studie, die sich an den Ein- und Ausschlusskriterien und am Zeitfenster für den ischämischen Schlaganfall orientiert, ist in Planung.

Korrespondenzadresse:

Prim. Dr. Martin Heine

Abteilung für Neurologie

LKH Feldbach

A-8330 Feldbach, Ottokar-Kernstock-Straße 18

E-Mail: martin.heine@kages.at

Entscheidungshilfen für die Dauer der Antikoagulation nach spontaner VTE

V. Muster

Venöse Thrombembolien (VTE), bestehend aus der tiefen Beinvenenthrombose und der Lungenembolie, sind eine häufige Erkrankung mit potenziell fatalem Ausgang. Nach einer kurzzeitigen Antikoagulation ist das Risiko für eine rezidivierende VTE variabel, abhängig davon, ob zum Zeitpunkt des Ereignisses ein provozierender Faktor vorhanden war.

Bei > 50 % der Patienten mit VTE kann jedoch kein provozierender Faktor gefunden werden und man spricht von einem spontanen VTE-Ereignis. Bei diesen Patienten mit einem spontanen/unprovozierten VTE-Ereignis ist das Rezidivrisiko erheblich höher und beläuft sich auf etwa 10 % im ersten Jahr nach Beendigung einer Antikoagulation. Eine Antikoagulation senkt das Risiko für eine Rezidiv-VTE um 80–90 %, jedoch haben diese Patienten auch, vor allem in der Initialphase der oralen Antikoagulation, ein erhöhtes Blutungsrisiko.

Die derzeitigen Guidelines empfehlen für Patienten mit einem spontanen VTE-Ereignis eine langfristige Antikoagulation unter regelmäßiger Nutzen-Risiko-Evaluierung mit Empfehlungsgrad IIb.

Im klinischen Alltag gilt es jedoch, für jeden Patienten individuell die Risiken für eine Rezidiv-VTE dem Risiko einer oralen Antikoagulation, vor allem schwere Blutungskomplikationen, gegenüberzustellen.

Untersuchungen haben gezeigt, dass Patientinnen nach erstem, spontanen VTE-Ereignis, abhängig von individuellen Risikofaktoren, ein geringeres Risiko für eine rezidivierende, spontane VTE zu haben. Die individuellen Risikofaktoren kann man mit Hilfe der HERDOO-Kriterien beurteilen. Hierbei wird bei Patientinnen die Hyperpigmentation, die Schwellung, die Rötung, das D-Dimer unter laufender oraler Antikoagulation ($\geq 250 \mu\text{g/L}$), der Body-mass-Index (≥ 30) und das Alter (≥ 65 Jahre) beurteilt. Trifft nur eines oder keines dieser Kriterien zu, kann bei Patientinnen die orale Antikoagulation nach 3–6 Monaten, nach erster, spontaner VTE, sicher beendet werden.

Für Patientinnen, die mehr als 1 Kriterium erfüllen, und alle männlichen Patienten gilt es, weiterhin eine Nutzen-Risiko-Abwägung einer oralen Antikoagulation durchzuführen.

Um das Blutungsrisiko bei Patienten abschätzen zu können, hat sich der HAS-BLED-Score bewährt. Hier werden Punkte für das Vorliegen einer arteriellen Hypertonie, einer abnormalen Nieren-/Leberfunktion, Schlaganfall in der Anamnese, Blutung in der Anamnese, labile INR-Einstellung, Alter (> 65 Jahre), Medikamenten-/Alkoholkonsum vergeben. Werden 3 oder mehr Punkte durch diesen Score errechnet, muss bei den Patienten unter einer oralen Antikoagulation mit einem erhöhten Blutungsrisiko gerechnet werden und es gilt, den präventiven Effekt der oralen Antikoagulation dagegen abzuwägen.

Die HERDOO-Kriterien stellen im klinischen Alltag eine Entscheidungshilfe dar, um ca. 50 % der Patientinnen nach erster, spontaner VTE zu identifizieren, bei denen die orale Antikoagulation nach 3–6 Monaten sicher beendet werden kann. Mittels HAS-BLED-Score kann man individuell das Risiko einer Blutungskomplikation einschätzen und dies in die regelmäßige Nutzen-Risiko-Evaluierung der Patienten mit langfristiger Indikation für eine orale Antikoagulation mit einfließen lassen.

Literatur: bei der Verfasserin

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Viktoria Muster
Klinik für Angiologie
Universitätsspital Zürich
CH-8091 Zürich, Rämistrasse 100
E-Mail: Viktoria.muster@usz.ch

Reiseassoziierte venöse Thromboembolie

R. B. Raggam

Das Thema „reiseassoziierte venöse Thromboembolie“ wird bis heute kontrovers diskutiert, die Datenlage dazu ist sehr heterogen. Dies zeigt sich, wenn man eine spezifische Literaturrecherche zu diesem Thema startet: Man stößt auf die ersten historischen Publikationen ab dem Jahre 1954, diese sind neben der fachlichen Komponente auch durchaus unterhaltsam nachlesbar. So wurde im *New England Journal of Medicine* von Homans et al. eine Fallserie publiziert, in der ein Zusammenhang zwischen proximalen tiefen Beinvenenthrombosen und Lungenembolien nach langem Sitzen bei Flugreisen und langen Autoreisen beschrieben wurde, davon stammt auch das bekannte „Homans-Zeichen“, welches auslösbare Wadenschmerzen unter Dorsalflexion des Fußes beschreibt.

Aber wie häufig ist eine reiseassoziierte venöse Thromboembolie tatsächlich? Um diese Frage einigermaßen solide beantworten zu können, muss man natürlich auf jüngere publizierte Daten zurückgreifen. Eine Studie, die 2016 erschienen ist [1], untersuchte knapp 2000 Patienten, welche zuerst einen mehr als 8-stündigen Flug hinter sich hatten und danach noch eine mehrtägige Schiffsreise absolvierten. Bei Zielankunft wurde gezielt nach TVT-Symptomen gefragt und die klinische Vortestwahrscheinlichkeit mittels Wells-Score ermittelt. Je nach Ergebnis wurde entweder eine D-Dimer-Testung (bei niedriger klinischer Vortestwahrscheinlichkeit) oder ein venöser Kompressionsultraschall (bei hoher klinischer Vortestwahrscheinlichkeit) durchgeführt. In dieser Studie lag die Häufigkeit bei 0,1 %, es wurden ausschließlich distale TVTs diagnostiziert, deren Therapiebedürftigkeit ja bekanntlich selbst in Diskussion ist. Ein Follow-up über einen längeren Beobachtungszeitraum lieferte die Studie nicht, somit kann keine ausreichende Aussage über die spätere Entwicklung einer Reiseassoziation von Thrombosen getroffen werden.

Die Häufigkeit einer reiseassoziierten Lungenembolie wurde in einer Studie mit Flugreisenden durchgeführt [2]. Dabei wurden die zurückgelegte Flugdistanz in Meilen, die Flugzeit in Stunden und die Anzahl der ankommenden Passagiere am Zielflughafen Charles de Gaulle in Paris erfasst und mit der Inzidenz des Auftretens einer Lungenembolie in Zusammenhang gebracht. Es wurden 135 Millionen angekommene Passagiere im Beobachtungszeitraum registriert, die kumulative Inzidenz einer Lungenembolie war deutlich mit der zurückge-

legten Flugdistanz und der damit verbundenen Flugzeit assoziiert und lag bei einer Flugstrecke zwischen 7500–9999 Meilen bei 2,66/Million Passagiere, > 10.000 Meilen bei 4,77/Million Passagiere. Umgelegt auf die Flugdauer bedeutet dies, dass es ab 8 Stunden relevant wird. Bei sämtlichen Ereignissen waren vorbestehende klassische Risikofaktoren (Übergewicht, Rauchen, Kontrazeptiva, stattgehabte VTE, vorangegangene Operationen mit längerer Immobilisierung) zu erheben, nahezu alle Betroffenen waren > 40 Jahre alt.

Zusammengefasst ist eine reiseassoziierte Thrombose bzw. Lungenembolie ein sehr seltenes Ereignis. Daher drängt sich die Frage auf: Sollen wir überhaupt eine entsprechende Prophylaxe durchführen, und wenn ja, in welcher Form? Diesbezüglich können uns die „Guidelines on travel-related venous thrombosis“ [3] Aufschluss geben. Darin geht klar hervor, dass es wichtig ist, auf vorbestehende, nicht änderbare Risikofaktoren/Dispositionsfaktoren für eine VTE zu achten, und in Zusammenschau mit der Reisedauer die entsprechende prophylaktische Maßnahme durchzuführen. In der Regel kann bei Reisedauer < 8 h und fehlenden VTE-Dispositionsfaktoren gänzlich auf Maßnahmen verzichtet werden. Eine Antikoagulation mit NMH oder NOAKs ist nur beim Hochrisikokollektiv und Reisedauer > 8 h empfohlen. Dazwischen kann man sich gut mit physikalischen Maßnahmen, wie Kompressionstherapie und häufigeres Bewegen zwischendurch, wirksam vor einer reiseassoziierten VTE schützen.

Literatur:

1. Pietrzyk WS, et al. Air travel-related symptomatic deep venous thrombosis in cruise ship passengers. *Int Mar Health* 2016; 67: 66–71.
2. Lapostolle F, et al. Severe pulmonary embolism associated with air travel. *N Engl J Med* 2001; 345: 779–83.
3. Watson HG, Baglin TP. Guidelines on travel-related venous thrombosis. *Br J Haematol* 2011; 152: 31–4.

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

■ Burden of Readmissions Among Patients With Critical Limb Ischemia

Agarwal S et al. *J Am Coll Cardiol* 2017; 69: 1897–908.

Abstract

Background: Readmissions constitute a major health care burden among critical limb ischemia (CLI) patients.

Objectives: This study aimed to determine the incidence of readmission and factors affecting readmission in CLI patients.

Methods: All adult hospitalizations with a diagnosis code for CLI were included from State Inpatient Databases from Florida (2009 to 2013), New York (2010 to 2013), and California (2009 to 2011). Data were merged with the directory available from the American Hospital Association to obtain detailed information on hospital-related characteristics. Geographic and routing analysis was performed to evaluate the effect of travel time to the hospital on readmission rate.

Results: Overall, 695,782 admissions from 212,241 patients were analyzed. Of these, 284,189 were admissions with a principal diagnosis of CLI (primary CLI admissions). All-cause readmission rates at 30 days and 6 months were 27.1% and 56.6%, respectively. The majority of these were unplanned readmissions. Unplanned readmission rates at 30 days and 6 months were 23.6% and 47.7%, respectively. The major predictors of 6-month unplanned readmissions included age, female sex, black/Hispanic race, prior amputation, Charlson comorbidity index, and need for home health care or rehabilitation facility upon discharge. Patients covered by private insurance were least likely to have a readmission compared with Medicaid/no insurance and Medicare populations. Travel time to the hospital was inversely associated with 6-month unplanned readmission rates. There was a significant interaction between travel time and major amputation as well as travel time and revascularization strategy; however, the inverse association between travel time and unplanned readmission rate was evident in all subgroups. Furthermore, length of stay during index hospitalization was directly associated with the likelihood of 6-month unplanned readmission (odds ratio for log-transformed length of stay: 2.39 [99% confidence interval: 2.31 to 2.47]).

Conclusions: Readmission among patients with CLI is high, the majority of them being unplanned readmissions. Several demographic, clinical, and socioeconomic factors play important roles in predicting readmissions.

mie in den USA. Über ein Viertel der Patienten (27,1 %) wurde innerhalb von 30 Tagen und über die Hälfte (56,6 %) innerhalb von 6 Monaten wiederaufgenommen, wobei es sich in erster Linie um nicht vorab geplante Aufnahmen handelte (23,6 % bzw. 47,7 %). Wesentliche Prädiktoren einer Wiederaufnahme waren unter anderem Alter, weibliches Geschlecht und höhere Pflegebedürftigkeit bei Entlassung.

Praxisrelevanz

Ungeplante stationäre Wiederaufnahmen sind laut dieser amerikanischen Untersuchung bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie sehr hoch. Wieweit die Ergebnisse auf Österreich umgelegt werden können, ist unklar. Allerdings unterstreicht es die Notwendigkeit eines optimalen Entlassungsmanagements für dieses Patientenkollektiv.

■ Thirty-Day Readmissions After Endovascular or Surgical Therapy for Critical Limb Ischemia: Analysis of the 2013–2014 Nationwide Readmissions Databases

Kolte D, et al. *Circulation* 2017; [Epub ahead of print].

Abstract

Background: Thirty-day readmission rates have gained increasing importance as a key quality metric. A significant number of patients are hospitalized for the management of critical limb ischemia (CLI), but limited data are available on the incidence, predictors, and causes of 30-day readmission after hospitalization for CLI. **Methods:** Hospitalizations for a primary diagnosis of CLI during which patients underwent endovascular or surgical therapy (revascularization and/or amputation) and were discharged alive were identified in the 2013–2014 Nationwide Readmissions Databases. Incidence, reasons, and costs of 30-day unplanned readmissions were determined. Hierarchical logistic regression models were used to identify independent predictors of 30-day readmissions.

Results: We included 60,998 (national estimate: 135,110) index CLI hospitalizations (mean age 68.9 ± 11.9 years; 40.8% women; 24.6% for rest pain, 37.2% for ulcer, and 38.2% for gangrene). Thirty-day readmission rate was 20.4%. Presentation with ulcer or gangrene, age ≥ 65 years, female sex, large hospital size, teaching hospital status, known coronary artery disease, heart failure, diabetes mellitus, chronic kidney disease, anemia, coagulopathy, obesity, major bleeding, acute myocardial infarction, vascular complications, and sepsis were identified as independent predictors of 30-day readmission. Mode of revascularization was not independently associated with readmissions. Infections (23.5%), persistent or recurrent man-

Kommentar

Die Studie beschäftigt sich mit dem insbesondere gesundheitsökonomisch sehr relevanten Thema der stationären Wiederaufnahme von Patienten mit kritischer Extremitätenischämie

ifestations of PAD (22.2%), cardiac conditions (11.4%), procedural complications (11.0%), and endocrine issues (5.7%) were the most common reasons for readmission. The inflation-adjusted aggregate costs of 30-day readmissions for CLI during the study period were \$ 624 million.

Conclusions: Approximately 1 in 5 patients hospitalized for CLI and undergoing revascularization is readmitted within 30 days. Risk of readmission is influenced by CLI presentation, patient demographics, comorbidities, and in-hospital complications, but not by the mode of revascularization.

Kommentar

Ähnlich wie die zuvor angeführte Studie wurde auch hier das Thema der stationären Wiederaufnahme von Patienten mit kritischer Extremitätenischämie in den USA untersucht. Allerdings wurden nur Patienten nach Revaskularisation (chirurgisch oder endovaskulär) und/oder Amputation in die Untersuchung eingeschlossen. Auch hier zeigte sich eine ähnlich hohe 30-Tage-Wiederaufnahmerate von > 20 %. Die häufigsten Gründe für eine Wiederaufnahme waren Infektionen (22 %) und Verschlechterung der PAVK (22 %). Die Art der Revaskularisation hingegen spielte keine Rolle im Hinblick auf die Notwendigkeit zur Re-Aufnahme.

Praxisrelevanz

Beide Studien unterstreichen das Problem der hohen stationären Wiederaufnahmeraten bei Patienten mit kritischer Extremitätenischämie mit oder ohne Revaskularisation im Rahmen der Index-Hospitalisierung.

■ Low-dose Paclitaxel-coated Versus Uncoated Percutaneous Transluminal Balloon Angioplasty for Femoropopliteal Peripheral Artery Disease: 1-year Results of the ILLUMENATE European Randomized Clinical Trial

Schroeder H, et al. *Circulation* 2017; [Epub ahead of print].

Abstract

Background: Numerous studies have reported favorable outcomes using drug-coated balloons (DCBs) for treatment of symptomatic peripheral artery disease (PAD) of the superficial femoral and popliteal arteries. However, the treatment effect compared to an uncoated balloon has differed greatly amongst the randomized trials with better outcomes observed with higher-dose DCBs. This European trial was designed to assess the safety and effectiveness of a next-generation low dose (2 µg/mm² surface dose of paclitaxel) DCB.

Methods: This was a prospective, randomized, multi-center, single-blinded trial. Patients were randomized (3:1) to treatment with a low-dose DCB or an uncoated percutaneous transluminal angioplasty (PTA) balloon. The primary safety endpoint was a composite of freedom from device-

and procedure-related death through 30 days post-procedure and freedom from target limb major amputation and clinically-driven target lesion revascularization through 12 months post-procedure. The primary effectiveness endpoint was primary patency at 12 months.

Results: Patients were randomized to treatment with a DCB (222 patients, 254 lesions) or uncoated PTA balloon (72 patients, 79 lesions) following successful pre-dilatation. Mean lesion length was 7.2 cm and 7.1 cm, and 19.2% and 19.0% of lesions represented total occlusions, respectively. The primary safety endpoint was met and superiority was demonstrated; freedom from a primary safety event was 94.1% (193/205) with DCB and 83.3% (50/60) with PTA, for a difference of 10.8% (95% CI: 0.9%–23.0%). The primary effectiveness endpoint was met and superiority of DCB over PTA was achieved (83.9% [188/224] vs. 60.6% [40/66], $p < 0.001$). Outcomes with DCB were also superior to PTA per Kaplan Meier estimate for primary patency (89.0% vs. 65.0% at 365 days, log rank $p < 0.001$) and for rates of clinically-driven target lesion revascularization (5.9% vs 16.7%, $p = 0.014$).

Conclusions: Superiority with a low dose DCB for femoropopliteal interventions was demonstrated over PTA for both the safety and effectiveness endpoints.

Clinical Trial Registration -URL: <http://www.clinicaltrials.gov>. Unique identifier: NCT01858363.

Kommentar

Eine endovaskuläre Behandlung von femoropoplitealen Stenosen/Verschlüssen mit Paclitaxel-beschichteten Ballons zeigte bereits in mehreren Studien ihre Überlegenheit in Hinblick auf das Auftreten von Restenosen im Vergleich zur Standard-Ballonangioplastie. Allerdings fehlen weiterhin direkte Vergleichsstudien zwischen verschiedenen medikamentenbeschichteten Ballons und so ist es auch unklar, ob eine höhere Paclitaxel-Dosierung in der Beschichtung von Vorteil ist. In dieser randomisierten Studie wurde ein weiterer Ballon (Stellarex™) getestet, der mit einer niedrigen Dosis (2 µg/mm²) beschichtet ist und mit 83,9 % eine sehr gute primäre Offenheitsrate nach 1 Jahr zeigte (vs. 60,6 % nach Standard-Ballonangioplastie).

Praxisrelevanz

Aus den bislang durchgeführten Studien kann keine optimale Paclitaxel-Konzentration bei der Behandlung von femoropoplitealen Läsionen mittels medikamentenfreisetzender Ballons abgeleitet werden. Die Überlegenheit eines Produkts könnte nur durch direkte Vergleichsstudien gezeigt werden.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Steiner

Abteilung für Interventionelle Angiologie

Universitätsklinikum Leipzig

D-04103 Leipzig, Liebigstraße 18

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

TVT/PE: durchgehende orale Therapie

Xarelto® (Rivaroxaban)^a eignet sich zur durchgehenden oralen Therapie bei tiefer Venenthrombose (TVT) und Pulmonalembolie (PE), wie auch aus den entsprechenden internationalen Leitlinien [1]^b hervorgeht.

Demnach können Patienten bei idiopathischer, proximaler TVT oder PE zeitlich unbegrenzt über 3 Monate [1]^b hinaus mit nicht-Vitamin-K-antagonistischen oralen Antikoagulantien (NOAK) durchgehend oral behandelt werden. Eine parenterale Verabreichung von niedermolekularen Heparinen (NMH) ist bei Xarelto® (Rivaroxaban) nicht mehr erforderlich. **Prof. Dr. Sylvia Haas**, München, bestätigt bei einem GTH-Symposium in Basel*, dass die klinische Wirksamkeit (rezidivierende VTE: nicht-tödliche oder tödliche TVT/PE) dieser kontinuierlichen oralen Therapie mit Rivaroxaban der parenteralen Verabreichung von NMH überlappend mit und gefolgt von Vitamin-K-Antagonisten (VKA) nicht unterlegen sei, wie aus der gepoolten Analyse [2]^c des EINSTEIN-Studienprogramms hervorgeht.

Allerdings, so die Münchner Expertin, war die Rate für eine erste schwere Blutung^d unter Rivaroxaban signifikant um 46 % geringer als unter dualer NMH/VKA-Therapie (40 vs. 72 Ereignisse, HR 0,54 [95%-CI 0,37–0,79],

$p = 0,002$). Diese Sicherheitsdaten spiegeln sich auch in Subgruppenanalysen [3, 4]^e des EINSTEIN-Kollektivs wider, so Prof. Haas. Demnach waren die Ereignisraten für schwere Blutungen [3]^f unter Rivaroxaban bei Patienten mit mittelschwerer Niereninsuffizienz (CrCl 30–49 ml/min)^a signifikant niedriger als unter Enoxaparin/VKA (0,9 % vs. 3,9 %; HR 0,23; 95%-CI: 0,06–0,81). Bei onkologischen TVT/PE-Patienten mit aktiver Krebserkrankung gab es unter Enoxaparin/VKA 5,0 % schwere Blutungen versus 2 % unter Rivaroxaban (HR 0,42; 95%-CI: 0,18–0,99) [4]^e.

Schließlich wurden in Basel erste Ergebnisse einer aktuellen Studie [5] zum Thema gastrointestinale Blutungen (GIB) unter NOAK vorgestellt. Koautor **PD Dr. Jan Beyer-Westendorf**, TU Dresden, erläutert, dass alle GIB-Fälle aus dem prospektiven Dresdner NOAK-Register ($n = 3236$)^g, die hospitalisiert und endoskopiert wurden ($n = 143$), einer historischen Kohorte von GIB-Fällen unter VKA ($n = 185$) und Thrombozytenaggregationshemmern (TAH; $n = 711$) aus dem Universitätsklinikum Dresden (Zeitraum 2005–2010) gegenübergestellt wurden. Der Auswertung zufolge waren die GIB-Lokalisationen sehr unterschiedlich: Während bei 53,0 % der Blutungen unter VKA und bei 68,1 % der Blutungen unter TAH Blutungsquellen im oberen Gastrointestinaltrakt ursächlich waren (NOAK: 44,1 %), lagen die Blutungsquellen unter NOAK vor allem im unteren Gastrointestinaltrakt, z.B. Blutungen aus Hämorrhoiden. Fazit von Beyer-Westendorf:

„Das Komplikations- und Mortalitätsrisiko nach gastrointestinalen Blutungen unter NOAK war entsprechend geringer!“

Literatur:

1. Kearon C, Akl EA, Ornelas J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest 2016; 149: 315–52.
2. Prins MH, Lensing AW, Bauersachs R, et al., EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban versus standard therapy for the treatment of symptomatic venous thromboembolism: a pooled analysis of the EINSTEIN-DVT and PE randomized studies. Thromb J 2013; 11: 21.
3. Bauersachs R, Lensing AW, Prins MH, et al., Rivaroxaban versus enoxaparin/vitamin K antagonist therapy in patients with venous thromboembolism and renal impairment. Thromb J 2014; 12: 25.
4. Prins MH, Lensing AW, Brighton TA, et al. Oral rivaroxaban versus enoxaparin with vitamin K antagonist for the treatment of symptomatic venous thromboembolism in patients with cancer (EINSTEINDVT and EINSTEIN-PE): a pooled subgroup analysis of two randomised controlled trials. Lancet Haematol 2014; 1: e37–e46.
5. Pannach S, Goetze J, Marten S, et al. Management and outcome of gastrointestinal bleeding in patients taking oral anticoagulants or antiplatelet drugs. J Gastroenterol 2017; [E-pub ahead of print].

Sämtliche praxisrelevanten Informationen zu Xarelto® und den zugelassenen Indikationen für Sie nur wenige Klicks entfernt: www.xarelto.at



Fachkurzinformation siehe Seite 31.

Weitere Informationen:

Bayer Austria Gesellschaft m.b.H.
A-1160 Wien, Herbststraße 6–10
Tel. +43/1/711 46-0
www.bayer.at

*Quelle: Satellitensymposium „Moderne Antikoagulation – Von Pionier- zu Alltagsfragen“. 61. Jahrestagung der Gesellschaft für Thrombose- und Hämostasieforschung (GTH), 16. Februar 2017, Basel, Schweiz. Mit freundlicher Unterstützung der Firma Bayer.

a) Dosierschema Rivaroxaban bei TVT/PE: Tag 1 bis 21 nach akuter TVT/PE 15 mg 2x tägl., ab Tag 22 bzw. zur Prophylaxe von rezidivierenden TVT/PE 20 mg 1x tägl. Dosisrichtlinien für Rivaroxaban in der Indikation TVT/PE bei eingeschränkter Nierenfunktion: CrCl 49–15 ml/min: Dosis kann auf 15 mg 1x tägl. reduziert werden, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko des Patienten höher als das Risiko für rezidivierende TVT und PE ist. CrCl 29–15 ml/min: Anwendung mit Vorsicht. CrCl < 15 ml/min: Anwendung nicht empfohlen (veröffentlichte Fachinformation Xarelto®, Stand Jänner 2017; Kapitel 4.2. Dosierung und Art der Anwendung).

b) 2B-Empfehlung. 1B bei TVT/PE-Rezidiv und niedrigem Blutungsrisiko. Bei regelmäßiger Nutzen/Risikoabwägung unter niedrig bis moderatem Blutungsrisiko.

c) Initial nach akuter TVT/PE im Rivaroxaban-Arm NMH bis 48 h bzw. VKA ≤ 1 Dosis erlaubt.

d) Primärer Sicherheitsendpunkt erste schwere oder klinisch relevante nicht schwere Blutung: 388 (9,4 %) Rivaroxaban-Patienten verglichen mit 412 (10,0 %) Patienten unter Standardtherapie (HR 0,93 [95%-CI: 0,81–1,06])

e) Bei Xarelto® gilt eine Gegenanzeige bei malignen Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko.

f) Weiterer Sicherheitsendpunkt (primärer Sicherheitsendpunkt: schwere und nicht schwere klinisch relevante Blutungen: nicht signifikant unterschiedlich)

g) Eingeschlossen waren Patienten mit den NOAKs Rivaroxaban, Apixaban und Dabigatran in unterschiedlichen Indikationen (vorwiegend Schlaganfallprophylaxe bei nvHF). Gemäß der Fachinformation von Xarelto® wurden unter Rivaroxaban in den klinischen Studien Schleimhautblutungen (z. B. Nasenbluten, gingivale, gastrointestinale urogenitale Blutungen) und Anämie während der Langzeitbehandlung häufiger beobachtet als unter VKA-Behandlung.

Neue Daten vom ACC: Praluent® (Alirocumab) senkt LDL-C bei Hochrisikopatienten signifikant

Post-hoc-Analyse mit Alirocumab bestätigt Hinweise auf Reduktion kardiovaskulärer Ereignisrate

Eine *Post-hoc*-Analyse zum Risiko der Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung (ASCVD) der Studie ODYSSEY LONG TERM liefert erste Hinweise darauf, dass Alirocumab die kardiovaskuläre Ereignisrate bei bestimmten Hochrisikopatienten signifikant senkt [1, 2]. Diese und weitere aktuelle Daten zu Praluent® (Alirocumab) aus dem ODYSSEY-Studienprogramm wurden im Rahmen der diesjährigen Scientific Sessions des American College of Cardiology (ACC) präsentiert.

Die Ergebnisse der auf dem ACC vorgestellten *Post-hoc*-Analyse der ASCVD*-Patienten aus ODYSSEY LONG TERM konnte zeigen, dass Alirocumab nicht nur den LDL-C-Wert dieser Patienten signifikant reduziert, sondern auch das Risiko, ein kardiovaskuläres Ereignis zu erleiden [3]. Mit jeder Senkung des LDL-C-Wertes um 38,6 mg/dl konnte das Gesamtrisiko für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse um jeweils 26,5 % reduziert werden [3]. Das Risiko der Patienten mit ASCVD für ein schweres kardiovaskuläres Ereignis lag unter Alirocumab bei 2,3 %, unter Placebo dagegen bei 5,1 % [3]. Alirocumab und Placebo zeigten in der Analyse eine vergleichbare Sicherheit [3]. Die Reduktion des LDL-C-Wertes in Woche 24 betrug unter Alirocumab versus Placebo 62,7 % ($p < 0,0001$) [3]. ODYSSEY LONG TERM untersuchte den Effekt von Alirocumab zusätzlich zur maximal tolerierten Statintherapie mit oder ohne weitere lipidsenkende Therapien auf den LDL-C-Spiegel von kardiovaskulären Hochrisikopatienten [1].

Die Interims-Baseline-Daten der ODYSSEY OUTCOMES-Studie wurden ebenfalls auf dem ACC präsentiert. Für die Studie wurden über 18.000 Hochrisikopatienten rekrutiert, die einen Herzinfarkt innerhalb eines Jahres erlit-

ten haben und daher ein hohes Risiko für ein erneutes Ereignis aufweisen [4]. 64 % der in ODYSSEY OUTCOMES eingeschlossenen Patienten leiden unter Bluthochdruck und 24 % unter Diabetes mellitus. Die ODYSSEY OUTCOMES-Studie untersucht prospektiv den Effekt von Alirocumab auf die kardiovaskuläre Ereignisrate. Die Patienten werden leitliniengerecht behandelt: 89 % erhielten zum Zeitpunkt der Randomisierung eine intensive Statintherapie, auf der nach zwölf Monaten 94 % der Patienten verblieben waren. Der in zwei Wirkstärken verfügbare PCSK9-Inhibitor Alirocumab wird in ODYSSEY OUTCOMES sowohl in der 75 mg als auch in der 150 mg Dosierung eingesetzt. Die ODYSSEY OUTCOMES-Studie wird voraussichtlich Ende 2017 abgeschlossen sein [5].

Eine weitere beim ACC präsentierte gepoolte Analyse von zehn Phase-3-Studien des ODYSSEY-Programms mit Alirocumab konnte ebenfalls zeigen, dass die Reduktion des LDL-C-Spiegels um 39 mg/dl mit einem um 25 % reduzierten Risiko für schwerwiegende kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert ist [5]. Dieser Trend zeigte sich auch bei Subgruppen mit ASCVD und einem anfänglichen LDL-C-Wert von > 70 mg/dl, die ein sehr hohes kardiovaskuläres Risiko aufwiesen [5].

Über ODYSSEY OUTCOMES

Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Phase-3-Studie ODYSSEY OUTCOMES untersucht prospektiv die Wirkung von Alirocumab auf die Reduktion von kardiovaskulären Ereignissen und schließt mehr als 18.000 Patienten aus 57 Ländern ein. Alle Patienten, die in die Studie aufgenommen werden, hatten innerhalb eines Jahres vor Studieneinschluss ein akutes Koronarsyndrom. Zudem hatten diese Patienten ein nicht ausreichend kontrolliertes LDL-Cholesterin, obwohl sie eine maximal tolerierte Statindosis und gegebenenfalls weitere lipidsenkende Therapien erhalten hatten. Die Patienten werden mit Alirocumab 75 mg oder 150 mg versus Placebo über einen Zeitraum von 3–5 Jahren behandelt. Die Randomisierung erfolgt zusätzlich zu einer maximal verträglichen Statintherapie entweder zu alle zwei Wochen Alirocumab 75 mg oder Placebo. Bei Patienten unter Ali-

rocumab erfolgt eine Dosiserhöhung in Woche 8 auf 150 mg alle zwei Wochen, wenn der LDL-Cholesterinspiegel über 50 mg/dl liegt. Eine Dosisreduktion erfolgt, wenn der LDL-C-Wert an zwei aufeinanderfolgenden Messungen unter ≤ 25 mg/dl liegt. Der kombinierte primäre Endpunkt der ODYSSEY OUTCOMES-Studie ist die Zeit bis zum Wiederauftreten von KHK-bedingtem Tod, nicht tödlichem akuten Myokardinfarkt, ischämischem Schlaganfall und instabiler Angina, die stationär behandelt werden muss [6].

Über ODYSSEY LONG TERM

Die multizentrische, randomisierte, doppelblinde und placebokontrollierte Phase-3-Studie ODYSSEY LONG TERM untersuchte die Langzeitwirksamkeit und -sicherheit von Alirocumab bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten sowie Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie, deren LDL-C-Werte trotz maximal tolerierter Statindosis unzureichend kontrolliert waren. Patienten erhielten Alirocumab 150 mg ($n = 1553$) oder Placebo ($n = 788$) zusätzlich zu einer stabilen lipidsenkenden Therapie (Statin $\pm$ andere LMT). Die Behandlungsdauer war 78 Wochen. Der primäre Wirksamkeits-Endpunkt war die prozentuale LDL-C-Senkung nach 24-wöchiger Behandlung mit Alirocumab im Vergleich zum Ausgangswert. Die Sicherheitsanalyse umfasste unerwünschte Ereignisse inklusive adjudizierter kardiovaskulärer Ereignisse. Die mittlere LDL-C-Reduktion (Intent-to-treat-Analyse, ITT) betrug unter Alirocumab nach 24-wöchiger Behandlung minus 61,0 %, im Vergleich zu Placebo lag die LDL-C-Reduktion bei minus 62 % ($p < 0,0001$). Die LDL-C-Reduktion war über einen Behandlungszeitraum von 78 Wochen konsistent. 79,3 % der Patienten erreichten unter Alirocumab LDL-C-Werte < 70 mg/dl, im Gegensatz zu 8,0 % der Patienten in der Placebo-Gruppe. Die Verträglichkeit war in der Alirocumab- und der Placebo-Gruppe vergleichbar, auch bei LDL-C-Werten < 25 mg/dl [1].

Über Praluent® (Alirocumab) – einziger PCSK9-Inhibitor mit zwei Wirkstärken

Im September 2015 wurde Praluent® (Alirocumab) durch die Europäische Kommission (EC) in Europa zugelassen. Praluent® (Alirocumab) ist in Eu-

*Atherosclerotic Cardiovascular Disease

ropa zugelassen zur Behandlung bei Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (heterozygote familiäre und nicht familiäre) oder gemischter Dyslipidämie begleitend zu einer Diät:

- a) 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
- b) als Monotherapie oder in Kombination mit anderen lipidsenkenden Therapieprinzipien bei einer Statin-Unverträglichkeit oder wenn Statine kontraindiziert sind. Die Wirkung von Alirocumab auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität ist bisher noch nicht belegt.

Praluent® (Alirocumab) hemmt die Bindung von PCSK9 (Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9) an den LDL-Rezeptor und erhöht damit die Anzahl der LDL-Rezeptoren auf der Leberzelloberfläche. Dadurch wird der LDL-C-Spiegel im Blut gesenkt. Praluent® (Alirocumab) ist der einzige PCSK9-Inhibitor, der in zwei Wirkstärken (75 mg und

150 mg) zur Verfügung steht und Ärzten dadurch ermöglicht, eine Dosierung entsprechend den LDL-Cholesterinsenkenden Bedürfnissen des Patienten zu wählen. Praluent® (Alirocumab) ist in mehr als 40 Ländern weltweit zugelassen, darunter die USA, Japan, Kanada, die Schweiz, Mexico, Brasilien und die Europäische Union (EU).

Über Sanofi

Sanofi ist ein weltweit führendes Gesundheitsunternehmen, das therapeutische Lösungen erforscht, entwickelt und vermarktet, ausgerichtet auf die Bedürfnisse der Patienten. Sanofi ist in fünf globalen Business Units organisiert: Diabetes und Herz-Kreislaufkrankungen, General Medicines und Schwellenländer, Sanofi Genzyme, Sanofi Pasteur und Consumer Healthcare. Sanofi ist an den Börsen von Paris (EURONEXT: SAN) und New York (NYSE: SNY) notiert.

Fachkurzinformation siehe Seite 30

Literatur:

1. Robinson JG, et al. Efficacy and safety of alirocumab in reducing lipids and cardiovascular events. NEJM 2015; 372: 1489–99.

2. Fachinformation Praluent®, Stand: November 2016.

3. Robinson JG, et al. ACC 2017, Alirocumab Reduces Major Cardiovascular Events in Individuals With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: A Post-Hoc Analysis of ODYSSEY LONG TERM. Poster Nr. 1203-305. ACC 2017; 17.–19.3.2017, Washington, DC.

4. Goodman SG, et al. ACC 2017, Use of High-Intensity Statin Therapy Post-Acute Coronary Syndrome in the Ongoing ODYSSEY OUTCOMES Trial of Alirocumab, a Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9 Monoclonal Antibody, Versus Placebo: Interim Baseline Data, Poster Nr. 1203-307. ACC 2017; 17.–19.3.2017, Washington, DC

5. Ray KK, et al. ACC 2017, Lower On-Treatment Low-Density Lipoprotein Cholesterol Is Associated With Lower Cardiovascular Risk in Very High Risk Patients With Atherosclerotic Cardiovascular Disease: Analyses From the ODYSSEY Trials, Poster Nr. 1126-316. ACC 2017; 17.–19.3.2017, Washington, DC

6. Schwartz GG, et al. Effect of alirocumab, a monoclonal antibody to PCSK9, on long-term cardiovascular outcomes following acute coronary syndromes: rationale and design of the ODYSSEY outcomes trial. Am Heart J 2014; 168: 682–9.

Weitere Informationen:

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

Praluent® – der erste PCSK9-Inhibitor in der Gelben Box (RE1) mit 1. Juli 2016!¹

Praluent®
Alirocumab

Der einzige PCSK9-Inhibitor mit 2 Wirkstärken²

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



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

Zusätzliche LDL-C-Senkung, wenn die lipidsenkende Standardtherapie allein nicht ausreicht



www.lipidmanagement.at

1. www.erstattungskodex.at 2. Praluent® Fachinformation, Stand: September 2015

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

Fachkurzinformation siehe Seite 30

SANOFI

Apixaban (Eliquis®): Europäische Daten aus dem Therapiealltag weisen auf günstiges Sicherheitsprofil hin

In einer retrospektiven Registerstudie aus Norwegen war Eliquis® bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern mit einem geringeren Risiko für klinisch relevante Blutungen assoziiert als Warfarin [1].

Bei Patienten mit Vorhofflimmern war das Risiko für eine klinisch relevante Blutung (d. h. schwere oder klinisch relevante nicht schwere Blutung, primärer Endpunkt) unter Eliquis® signifikant geringer als unter dem Vitamin-K-Antagonisten Warfarin. Das galt sowohl für die schwere Blutung (relative Risiko-reduktion [RRR] unter Eliquis®: 44 %) als auch für die klinisch relevante nicht schwere Blutung (RRR: 26 %). Das Risiko für eine intrakranielle Blutung war unter Eliquis® ebenfalls deutlich geringer als unter Warfarin (RRR: 44 %). Zudem wurde unter Eliquis® gegenüber Warfarin keine Erhöhung des Risikos für eine schwere gastrointestinale Blutung gefunden.

Für die Analyse waren aus 2 großen nationalen norwegischen Registern retrospektiv die anonymisierten Daten derjenigen Patienten extrahiert worden, die zwischen Jänner 2008 und Juni 2015 im Krankenhaus die Diagnose „nicht-valvuläres Vorhofflimmern (VHF)“ erhalten hatten; zudem mussten sie zwischen Jänner 2013 und Juni 2015 mindestens einmal ein Rezept für ein orales Antikoagulans (OAK; d. h. Warfarin, Dabigatran, Rivaroxaban oder Apixaban) eingelöst haben. Vor der Studienperiode durfte ein halbes Jahr lang keine OAK-Einnahme erfolgt sein.

Die Patienten wurden vom Zeitpunkt der Einlösung des ersten Rezeptes bis zum Ende der OAK-Einnahme in die Analyse eingeschlossen. Eine Lücke von max. 30 Tagen zwischen dem errechneten Ende des Medikationsvorrates und dem nächsten eingelösten Rezept war dabei erlaubt. Der mediane Beobachtungszeitraum lag für Apixaban-Patienten bei 143 Tagen (Warfarin: 156 Tage).

Der primäre Endpunkt setzte sich aus schweren und klinisch relevanten nicht schweren Blutungen zusammen. Die Outcomes waren etwas anders definiert als in den klinischen Zulassungsstudien, da in einer retrospektiven Erhebung nur auf bereits vorhandene und zugängliche Daten zurückgegriffen werden kann.

Die schwere Blutung wurde als jegliche Blutung definiert, die in einem kritischen Organ oder Bereich auftrat oder innerhalb von 10 Tagen nach Spitalsaufnahme eine Bluttransfusion erforderte. Eine klinisch relevante nicht schwere Blutung lag dann vor, wenn eine Blutung die Kriterien für eine schwere Blutung nicht erfüllte, jedoch eine Behandlung durch Gesundheitspersonal erforderte, eine Hospitalisierung, eine intensivere Betreuung oder eine ärztliche Untersuchung notwendig machte. Alle Blutungen wurden anhand im Krankenhaus (ambulant oder stationär) zugeordneter ICD-10-Codes identifiziert.

Statistisch kam eine Cox-Regressionsanalyse zur Anwendung; danach wurde für bekannte Patientenmerkmale (Alter, Geschlecht, Blutungsanamnese, vorangegangene OAK-Einnahme, Komorbiditäten und Komedikation zu Beginn des Analysezeitraums) adjustiert.

6506 Apixaban-Patienten wurden in die Analyse eingeschlossen und standen 11.427 Warfarin-Patienten gegenüber (Dabigatran: n = 7925; Rivaroxaban: n = 6817). Apixaban-Patienten wa-

ren im Schnitt 74,5 Jahre alt (Warfarin: 74,6), 13,9 % hatten einen Schlaganfall, eine TIA oder eine Thromboembolie in der Anamnese (Warfarin: 11,6 %) und 2,5 % hatten eine chronische Nierenerkrankung (Warfarin: 5,0 %). Der mittlere CHA₂DS₂-VASc-Score lag unter den Apixaban-Patienten bei 2,93 (Warfarin: 3,09).

29,2 % der Eliquis®-Patienten wurden mit der niedrigeren Dosierung (2× tägl. 2,5 mg) behandelt (Dosierung zu Analysebeginn). Eine Subgruppenanalyse, in der Patienten mit Standarddosierung (2× tägl. 5 mg) im primären Endpunkt „schwere oder klinisch relevante nicht schwere Blutung“ gesondert ausgewertet wurden, ergab jedoch für beide Dosierungen einen signifikanten Vorteil gegenüber Warfarin*.

Retrospektiv gewonnene Daten aus dem Therapiealltag unterliegen im Vergleich zu kontrollierten prospektiven Studien einigen Einschränkungen. Sie eignen sich ganz allgemein nicht zur Feststellung einer Kausalität; zudem kann die Aussagekraft auf die untersuchte Population beschränkt sein. Mangels Randomisierung unterscheiden sich die verglichenen Patientengruppen in ihren Ausgangsmerkmalen; es kann somit ein Selektionsbias vorliegen. Man versucht, diese Fehlerquelle mit statistischen Methoden (Adjustierung) zu minimieren. Störgrößen, sogenannte Confounder, können dennoch unentdeckt bleiben. Kodierfehler und fehlende Daten

Tabelle 1: Ergebnisse der BEYOND-Studie für Apixaban vs. Warfarin. Erstellt nach Daten aus [1].

	Apixaban (%/J.)	Warfarin (%/J.)	HR (95%-CI)	p
Schwere oder klinisch relevante nicht schwere Blutung	8,58	11,44	0,70 (0,61–0,80)	< 0,001
Schwere Blutung	1,51	2,42	0,56 (0,40–0,76)	0,001
Klinisch relevante nicht schwere Blutung	7,00	8,85	0,74 (0,64–0,87)	< 0,001
GI Blutung	2,16	2,67	0,77 (0,59–1,02)	0,068
Intrakranielle Blutung	0,80	1,20	0,56 (0,36–0,86)	0,009
Andere registrierte Blutung	5,51	7,33	0,71 (0,60–0,85)	< 0,001
Als HR ist die Hazard-Ratio nach Adjustierung angegeben (siehe Text).				

*Die Standarddosierung von Eliquis® in der Indikation „Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem VHF“ beträgt 5 mg, 2× tägl. Die reduzierte Dosierung von 2× tägl. 2,5 mg kommt bei Patienten zum Einsatz, die entweder eine schwere Nierenfunktionsstörung aufweisen (CrCl 15–29 ml/min) oder auf die mindestens 2 der 3 folgenden Kriterien zutreffen: Alter 80 Jahre oder darüber, Gewicht 60 kg oder weniger, Serum-Kreatinin 1,5 mg/dl oder mehr.

sind möglich, da auf bereits vorhandenes Datenmaterial zurückgegriffen werden muss.

Eliquis® hatte in der großen randomisierten Zulassungsstudie ARISTOTLE [2] mit > 18.000 Patienten mit nicht-valvulärem VHF eine statistisch signifikante Reduktion von Schlaganfällen und von schweren Blutungen gegenüber der Vergleichssubstanz Warfarin gezeigt. Analysen aus dem Therapiealltag – wie die hier

vorliegende – können diese klinischen Daten in wertvoller Weise ergänzen.

Literatur:

1. Halvorsen S, et al. A nationwide registry study to compare bleeding rates in patients with atrial fibrillation being prescribed oral anticoagulants. Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother 2017; 3: 28–36.
2. Granger CB, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. NEJM 2011; 365: 981–92.

Weitere Informationen:

*Pfizer Corporation Austria GmbH
Mag. Karin Kucera
A-1210 Wien,
Floridsdorfer Hauptstraße 1
E-Mail: Karin.Kucera@pfizer.com*

*Bristol-Myers Squibb GesmbH
Rivergate Gate 1/5. OG
A-1200 Wien,
Handelskai 92
E-Mail: pharma.austria@bms.com*

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. Eliquis 5 mg Filmtabletten **Pharmakotherapeutische Gruppe:** direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC-Code: B01AF02 **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettenkern: Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin (E1518); Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172); Eliquis 5 mg Filmtabletten: Eisen(III)-oxid (E172) **ANWENDUNGSGEBIET:** Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVA) 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:** 02/2017

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.

LIXIANA 15 mg Filtabletten, LIXIANA 30 mg Filtabletten, LIXIANA 60 mg Filtabletten.

▼ 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: Jede Filtablette enthält 15mg/30 mg/60mg Edoxaban (als Tosilat). Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Mannitol (E 421), vorverkleisterte Stärke, Crospovidon, Hypromellose, Magnesiumstearat (E 470b); Filmüberzug: Hypromellose (E 464), Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Carnaubawachs, Eisen(III)-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere antithrombotische Mittel, ATC-Code: B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung; Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte 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 sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6).

Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen und Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Inhaber der Zulassung: Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** August 2016. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0

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. **Gegenanzeige:** 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:** ATC-Code: C10AX14. **Stand der Information:** November 2016.

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.

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 zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten; Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind; Schwangerschaft u. Stillzeit. **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Eine klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis wird während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen. Die Gabe von Xarelto sollte bei Auftreten einer schweren Blutung unterbrochen werden. Mit zunehmendem Alter kann sich das Blutungsrisiko erhöhen. Nicht empfohlen: bei Patienten mit einer schweren Nierenfunktionseinschränkung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min); bei Patienten, die gleichzeitig eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen, die gleichzeitig stark CYP3A4 und P-gp inhibieren, z.B. Azol-Antimykotika oder HIV-Proteaseinhibitoren, erhalten; bei Patienten mit erhöhtem Blutungsrisiko; bei Patienten, die gleichzeitig starke CYP3A4 Induktoren erhalten, es sei denn der Patient wird engmaschig auf Anzeichen oder Symptome einer Thrombose überwacht; 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 zeitgleich mit Dronedaron behandelt werden; 15 mg/20 mg: bei Patienten mit künstlichen Herzklappen; bei Patienten mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine 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:** Jänner 2017

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

SCHLAGANFALLPROPHYLAXE BEI NICHT-VALVULÄREM VORHOFFLIMMERN

UMDENKEN ZAHLT SICH AUS



Signifikante Risikoreduktion
schwerer Blutungen
im Vergleich zu Warfarin^{#, 1}

+ Patientengerechte
Handhabung²

+ Erstattung seit 1.1.2017

= 1x TÄGLICH LIXIANA[®]*, 2

Fachkurzinformation siehe Seite 30

* 1x täglich über alle zugelassenen Indikationen (s. Ref. 2).
Standarddosierung einmal täglich 60 mg Edoxaban über alle zugelassenen Indikationen
(bei VTE nach initialer Anwendung eines parenteralen Antikoagulanz über min. 5 Tage)
mit Dosisreduktion auf 30 mg (Eingeschränkte Nierenfunktion (CrCl 15–50 ml/min),
geringes Körpergewicht < 60 kg, P-gp-Inhibitoren
(Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol, Ciclosporin)).

im Vergleich zu Warfarin im primären Sicherheitsendpunkt.
nvVHF: schwere Blutungen (s. Ref. 1).

1. Giugliano RP et al.: Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation.
NEJM 2013; 369 (22): 2093–2104.

2. Fachinformation LIXIANA[®], Stand August 2016.



Lixiana.at

Lixiana[®]
edoxaban

Daiichi-Sankyo