

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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



Das postthrombotische Syndrom

E. Singer

RUBRIKEN

Fallbericht: Ultraschall-geführte, kontrastmittel-freie, perkutane transluminale Angioplastie

C. Jacke, J. Arjumand

49. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie – ÖGG 2017

12.–14. Oktober 2017, Congress Wolfgangsee – 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  DOAJ

Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEOTitles/SCOPUS

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

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 10

* 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

Inhalt

Brief der Herausgeber	5
M. Brodmann, T. Gary	
Das postthrombotische Syndrom	6
E. Singer	
RUBRIKEN	
Fallbericht	
Ultraschall-geführte, kontrastmittelfreie, perkutane transluminale Angioplastie	11
C. Jacke, J. Arjmand	
49. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie – ÖGG 2017 12.–14. Oktober 2017, Congress Wolfgangsee – Abstracts	13
News-Screen	26
Pharma-News	29

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), Einzel-
heft 10.–

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

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

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

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

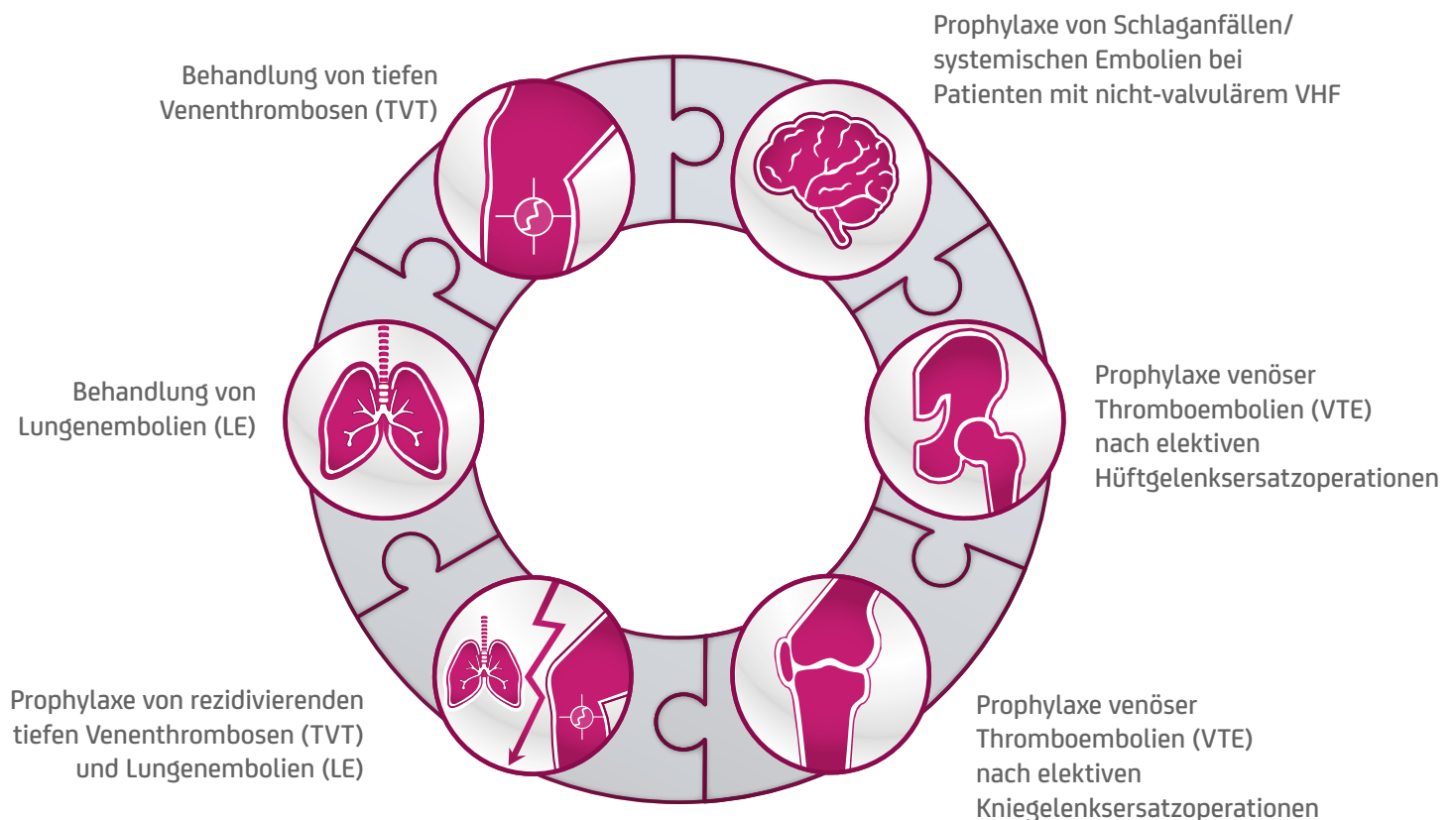
Für Angaben über Dosierungshinweise und
Applikationsformen kann vom Verlag keine Ge-
währ übernommen werden. Derartige Angaben
müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall
anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtig-
keit überprüft werden.

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

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

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

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

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

Im Leitartikel geht Frau **Dr. Elisabeth Singer** vom Ambulatorium für Innere Medizin der Privatklinik Döbling in Wien auf unterschiedliche Aspekte des postthrombotischen Syndroms ein. Dabei werden sowohl Risikofaktoren, die korrekte Diagnostik sowie die Therapie ausführlich besprochen.

Im zweiten Bericht dieser Zeitschrift beschreibt **Dr. Christian Jacke** von der Klinik für Angiologie des Agaplesion Bethesda Krankenhauses in Wuppertal einen Fall einer Ultraschall-geführten, kontrastmittelfreien, perkutanen transluminalen Angioplastie.

Danach werden auf insgesamt 12 Seiten die **Abstracts der 49. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie** (heuer von 12. bis 14. Oktober im Congress Wolfgangsee) 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



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



Assoz.-Prof. PD Dr. Th. Gary

Herausgeber:

Marianne Brodmann, Graz
Thomas Gary, Graz

Chef-Editor:

Erich Minar, Wien

Editorial Board:

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

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

Das postthrombotische Syndrom

E. Singer

Kurzfassung: Unter dem postthrombotischen Syndrom (PTS) werden chronisch venöse Beschwerden und/oder Zeichen zusammengefasst, die wenige Monate bis Jahre nach dem Auftreten einer tiefen Venenthrombose (TVT) entstehen. Ursächlich für die Ausbildung eines PTS sind vor allem der venöse Verschluss und die Klappenzerstörung, resp. -Insuffizienz. Die größten Risikofaktoren für die Ausbildung eines PTS sind die proximale Lokalisation der Thrombose, die Rezidivthrombose, eine größere Beschwerdelast bereits 1 Monat nach Diagnose der Thrombose sowie vorbestehende primäre venöse Insuffizienz, Alter und erhöhter BMI. In der Primärprävention des PTS spielt die adäquate TVT-Prophylaxe die zentrale Rolle. Zur Sekundärprävention des PTS sind vor allem die therapeutische Antikoagulation in den ersten Wochen nach TVT-Diagnose und die Rezidivprophylaxe entscheidend. Bei den interventionellen Therapieansätzen der ilio-femorale TVT kann die größte Prognoseverbesserung durch lokoregionale Lyse, gefolgt von Stentimplantation der betroffenen Venensegmente, erreicht werden.

Die neuen interventionellen therapeutischen Ansätze der Akutphase zielen auf eine frühe Thrombenauflösung ab. Die jahrzehntelange Praxis der Kompressionstherapie zur Vermeidung des PTS wurde durch das SOX-Trial in Frage gestellt. Zur effektiven Therapie des PTS ist die Datenlage dünn. Neben der Kompressionstherapie spielt zunehmend auch die Rekanalisation chronischer Venenverschlüsse eine Rolle. Fokus des Eingriffes ist eine möglichst vollständige Wiederherstellung der venösen Achse.

Schlüsselwörter: postthrombotisches Syndrom, Therapie, ilio-femorale Thrombose, venöser Stent, katheterbasierte Lyse

Abstract: Postthrombotic Syndrome. Postthrombotic syndrome occurs months to years after diagnosis of deep venous thrombosis (DVT) and is characterized by complaints and clinical signs of venous hypertension. The key risk factors for PTS include more extensive/proximal DVT, recurrent ipsilateral DVT, greater symptom severity

at 1 month, and subtherapeutic anticoagulation, especially in the first few months after DVT, as well as older age, preexisting primary venous insufficiency and higher body mass index. Primary prevention of PTS is warranted by adequate thromboprophylaxis. Secondary prevention comprises the early and fully therapeutic anticoagulation as well as avoidance of recurrent DVT. Catheter-directed lysis followed by stenting of residual venous stenosis minimizes the chance for developing PTS. Early clot removal is the goal of the endovascular approach. Compression therapy, for ages the mainstay of secondary prophylaxis in PTS, has been questioned by the SOX-trial. Data on therapy of the manifest PTS is scarce. Besides compression therapy endovascular recanalization and stenting is a veritable therapeutic option. The goal is restoration of an open venous axis. **Z Gefäßmed 2017; (3): 6–10.**

Key words: postthrombotic syndrome, therapy, ilio-femoral DVT, venous stenting, catheter-directed lysis

■ Einleitung

Unter dem postthrombotischen Syndrom (PTS) – auch sekundäres venöses Stase-Syndrom genannt – werden chronisch venöse Beschwerden und/oder Zeichen zusammengefasst, die wenige Monate bis Jahre nach dem Auftreten einer tiefen Venenthrombose entstehen [1]. Die Inzidenz des PTS wird mit 20–50 % angegeben, wobei diese Zahlen möglicherweise noch höher liegen könnten, da eine Manifestation des PTS mehrere Jahrzehnte nach dem Initialereignis nicht auszuschließen ist. Zur schwersten Ausprägung des PTS, dem Ulcus cruris venosum, kommt es in ca. 5–10 % der Fälle nach einer durchschnittlichen Zeitspanne von 10 Jahren [2, 3].

■ Venöse Physiologie und Pathophysiologie des PTS

Befindet sich der Körper in der Horizontalen, ist der venöse Druck niedrig, der venöse Rückfluss wird durch die Respiration, Pump-/Sogaktivität des Herzens sowie den *vis-a-tergo* (Kraft von hinten; Fortsetzung des arteriellen Drucks über das Kapillarbett in den venösen Schenkel) gewährleistet. In ruhig sitzender oder stehender Position ändern sich die Druckverhältnisse, wobei der venöse Druck auf bis zu 90 mmHg ansteigt. Die hydrostatische Drucksäule auf der Distanz zwischen rechtem Herz und Fuss wird schlagend. Im Gehen hin-

gegen kommt es im gesunden System zu einer Druckreduktion auf ca. 20 mmHg durch Aktivierung der Muskelpumpe. Die suffiziente Venenklappe verhindert den der Schwerkraft folgenden Rückfluss des Blutes.

Im Gefolge einer Thrombose kommt es einerseits zu einem Verschluss venöser Segmente, andererseits zu einer Zerstörung der Venenklappen. Obwohl die eigentlichen Änderungen der Druckverhältnisse im venösen System bisher nicht vollständig geklärt sind, ist die gemeinsame schädigende Endstrecke die venöse Hypertonie. Sowohl die Obstruktion als auch die insuffizienten Venenklappen bedingen die fehlende Druckverminderung im venösen System, in erster Linie beim Gehen. Welche der beiden – Obstruktion oder insuffiziente Venenklappe – die entscheidende Variable zur Ausprägung eines PTS darstellt, wird weiterhin diskutiert, wobei wahrscheinlich hydrodynamisch dem Venenverschluss eine größere Bedeutung zukommen dürfte. So konnte gezeigt werden, dass bei persistierendem Venenverschluss ein ca. 1,6-fach höheres Risiko zur Ausbildung eines PTS besteht [4–6]. Bei Patienten mit ilio-femoralem Venenverschluss konnten erhöhte venöse Drücke in der V. femoralis communis während Bewegung invasiv gemessen werden, sodass eine Behebung der Obstruktion mutmaßlich zu einer Verbesserung der Druckverhältnisse führen könnte [7]. Durch kathetertechnische Lyse von ilio-femorale Thromben konnte eine Reduktion der PTS-Auftretswahrscheinlichkeit von ca. 14 % erzielt werden [8]. Engelberger et al. konnten mit der frühzeitigen Beseitigung der venösen Okklusion das Auftreten eines PTS bei 94 % des Patientenkollektivs verhindern, wobei nach der Lyse verbleibende venöse Stenosen gestentet wurden [9].

Ältere Studien identifizierten den venösen Reflux als in erster Linie verantwortlich für die Ausbildung eines postthromboti-

Eingelangt und angenommen am 31. Mai 2017; Pre-Publishing Online am 26. Juni 2017

Aus dem Ambulatorium für Innere Medizin, Privatklinik Döbling, Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Elisabeth Singer, FÄ f. Innere Medizin & Angiologie, Ambulatorium für Innere Medizin, Privatklinik Döbling, A-1190 Wien, Heiligenstädter Straße 55–63; E-Mail: lisa.singer@gmx.at

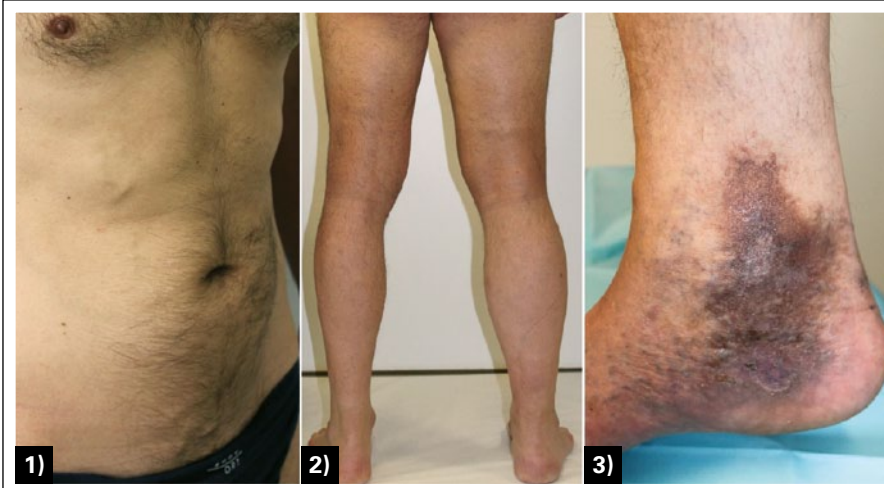


Abbildung 1: Patient mit St. n. iliakofemoraler Thrombose rechts und PTS: 1) Kollateralbildung abdominal, 2) Umfangvermehrung Bein rechts, 3) postthrombotische Hautveränderungen.

schen Syndroms. Auch Neglen und Raju konnten in einer Studie zeigen, dass die Kombination von Reflux und Obstruktion zur Ausbildung schwerer PTS-Verläufe führt als das alleinige Vorliegen einer Obstruktion [10].

■ Risikofaktoren für das Auftreten eines PTS

Tiefe Beinvenenthrombose

Die tiefe Beinvenenthrombose ist nicht nur Auslöser des PTS, sie ist in Abhängigkeit ihrer Lokalisation, frühzeitigen Behandlung und Auflösung sowie ihres Wiederauftretens (Rezidivthrombose) auch individueller Risikofaktor für die Manifestation eines PTS. In einer Wiener Arbeit konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen 1. der Lokalisation und 2. der Rezidivthrombose und Ausbildung eines postthrombotischen Syndroms gezeigt werden. Die proximale Venenthrombose war ebenso wie die Rezidivthrombose mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für die Ausbildung eines PTS assoziiert [11]. Das Verbleiben von Restthromben oder Okklusionen von Venensegmenten ist ebenfalls mit einem vermehrten Auftreten eines PTS vergesellschaftet.

Antikoagulation

Die subtherapeutische Einstellung von Marcoumar war ebenfalls mit einem erhöhten PTS-Risiko assoziiert. Bei Nicht-Erreichen des Ziel-INR war das Auftreten eines PTS auf das 2,7-Fache erhöht [12]. Es bestehen außerdem Hinweise, dass eine längerfristige Therapie mit LMWH zu einer Verminderung der PTS-Ausprägung führen könnte [13]. Inwiefern sich die bessere Thrombenauflösung unter DOAKs auf die PTS-Rate auswirken wird, bleibt abzuwarten.

Patientenbezogene Faktoren

Höheres Alter, primäre venöse Insuffizienz und ein erhöhter BMI bzw. das Vorliegen von Adipositas erhöhen ebenfalls das Risiko für die Ausbildung eines PTS. Mitverantwortlich ist bei Adipositas wahrscheinlich auch die Übergewicht-assoziierte Veränderung der Hämodynamik [11, 14, 15].

Keine Risikofaktoren für ein PTS sind die Dauer der Antikoagulation, die Ätiologie der Thrombose (provoziert vs. unprovoziert) und das Vorliegen von Gerinnungsstörungen [16].

■ Diagnostik und klinisches Erscheinungsbild

Aufgrund des undulierenden Beschwerdeverlaufs in der ersten Zeit nach Diagnosestellung der Thrombose sollte die Diagnose eines PTS erst 3–6 Monate nach dem Akutereignis gestellt werden. Die Diagnostik des PTS erfolgt anamnestisch sowie klinisch und durch Fragebögen [17]. Das alleinige messtechnische Erfassen venöser Pathologien, wie Obstruktion oder Reflux, durch Plethysmographie, Sono- oder Phlebographie bei fehlendem Beschwerdekomples berechtigt nicht zur Diagnosestellung eines PTS.

Das klinische Erscheinungsbild folgt den Manifestationen der venösen Stase. Spannungs- und Schweregefühl im Bein sowie Umfangsvermehrung/Schwellung und die Ausbildung bräunlich verfärbter Hautareale im Unterschenkelbereich (Lipodermatosklerose) sind klassische Zeichen der venösen Stase. Juckreiz und Hautekzeme sowie eine vermehrte oberflächliche Venenzeichnung oder die Ausbildung von Krampfadern, speziell pudendal oder im Bauchdeckenbereich, gehören ebenfalls zum Symptomkomplex des PTS (Abb. 1). Seltenere treten schlecht heilende Wunden, oft nach minimalen Traumata, auf. Die klassische venöse Claudicatio, mit belastungsabhängigem Beinschmerz, ist ein zu anamnesticzierendes Phänomen.

Bei den im Rahmen der Anamnese einzusetzenden PTS-spezifischen Fragebögen (Brandjes Scale, Ginsberg Measure und Villalta Scale) hat sich der Villalta-Fragebogen am besten bewährt. In diesem Fragebogen finden sowohl subjektive Beschwerden (Schmerzen, Krämpfe, Schweregefühl, Parästhesien, Juckreiz) als auch objektive klinische Veränderungen (prätibiales Ödem, Hautinduration, Hyperpigmentation, Rötung, venöse Ektasie, Wadenkompressionsschmerz, venöses Ulkus) Eingang, die je nach Ausprägung als fehlend, mild, moderat oder schwer bewertet werden. Ein PTS liegt vor, sobald ≥ 5 Punkte im Villalta-Score erreicht wurden oder ein Ulcus cruris venosum bei einem Bein mit abgelaufener Thrombose vorliegt. Der Schweregrad des PTS wird mit 5–9 Punkten als mild, mit 10–14 Punkten als moderat oder ≥ 15 Punkte als schwer eingestuft. Der Fragebogen eignet sich auch für einen Vergleich der PTS-Ausprägung vor und nach interventioneller Therapie [17].

Die Duplexsonographie erstellt einen patho-anatomischen Befund der Thromboseausdehnung sowie der refluxiven Venensegmente. In Bezug auf eine eventuelle Rekanalisation sollte sonographisches Augenmerk auf Kollateralbildung und venöse Drainage über das oberflächliche Venensystem, insbesondere die V. saphena magna, gelegt werden.

Schnittbildgebende Verfahren wie die MR- oder CT-Phlebographie haben seit der steigenden Zahl an Rekanalisationen an Bedeutung zugenommen. Um eine entsprechende Bildqualität zu erhalten, sind spezielle Aufnahmesequenzen, Injektionstechniken und Kontrastmittel verfügbar.

Wird bei Vorliegen eines PTS in keinem der erwähnten bildgebenden Verfahren ausreichend diagnostische Information erzielt, dann sollte über die Durchführung einer Phlebographie des tiefen Venensystems entschieden werden. In diesem Rahmen kann auch der Einsatz des intravaskulären Ultraschalls weiterführende Informationen erbringen.

■ Primäre und sekundäre Prävention

Die beste Therapie des PTS besteht darin, das Auftreten einer Thrombose zu verhindern. Eine adäquate Thromboseprophylaxe muss daher Guideline-konform bei Patienten mit entsprechendem Risiko durchgeführt werden. Im Sinne einer Sekundärprävention wird durch eine ausreichend lange Antikoagulation sowie Verabreichung einer Prophylaxe in Risikosituationen das Wiederauftreten einer TVT und somit auch das Risiko für die Entwicklung eines PTS minimiert [18].

Tritt eine Thrombose auf, ist auf eine strenge therapeutische Antikoagulation zu achten – dies aufgrund des erhöhten Risikos zur Entwicklung eines PTS unter subtherapeutischer Antikoagulation, sowie des Zusammenhangs zwischen vermehrter Beschwerdesymptomatik in den ersten Wochen nach TVT-Diagnose und der Entwicklung des PTS. Eine sofortige therapeutische Antikoagulation wird mit niedermolekularem Heparin wie auch mit den direkten oralen Antikoagulantien erreicht. In einer Meta-Analyse konnte gezeigt werden, dass der ≥ 3 -monatige Einsatz von niedermolekularem Heparin mit einer Reduktion der PTS-Wahrscheinlichkeit einhergeht (HR 0,66 [95%-CI: 0,57–0,77]) [19]. Wie sich die Therapie mit direkten oralen Antikoagulantien auf die Ausbildung eines PTS auswirkt, ist derzeit noch nicht belegt.

In das Konzept der frühzeitigen Thrombenauflösung fallen auch die systemische und lokale Thrombolyse sowie die Thrombektomie. All diese Therapieansätze zielen darauf ab, die venöse Obstruktion frühzeitig und möglichst vollständig zu beseitigen, die Klappenfunktion möglichst zu erhalten und somit die venöse Hypertonie zu vermeiden.

Die systemische Lyse führt zwar zu einer nachgewiesenermaßen schnelleren Beseitigung des venösen Abflusshindernisses, dies jedoch auf Kosten erhöhter Blutungskomplikationen. Daher wird dieser therapeutische Ansatz nicht empfohlen [18].

Die lokoregionale, katheterbasierte Lyse ilio-femoraler Thrombosen, wie in einem Cochrane-Review gezeigt werden konnte, erzielt, verglichen mit der Antikoagulation, besse-

re Offenheitsraten und verglichen mit der systemischen Lyse ein geringeres Auftreten von Komplikationen (3 %). Das Auftreten eines PTS konnte mit dieser Therapiestrategie, verglichen mit der alleinigen Antikoagulation, in einem 24-monatigen Beobachtungszeitraum reduziert werden (RR 0,74; CI 0,55–1). Auch über einen erweiterten Beobachtungszeitraum von 5 Jahren konnte eine Reduktion des PTS gezeigt werden. Insgesamt zeigen sich Vorteile der lokoregionalen Thrombolyse mit rt-PA gegenüber der alleinigen Antikoagulation in der Behandlung der ilio-femorale Thrombose durch die Reduktion des Auftretens eines PTS um ein Drittel, wobei das Blutungsrisiko – vor allem in den älteren Studien – in dieser Gruppe leicht erhöht war [20]. Aktuellere Daten hinsichtlich der reinen lokoregionalen Lyse und deren Komplikationsraten erwarten wir von der ATTRACT-Studie (Acute Venous Thrombosis: Thrombus Removal With Adjunctive Catheter-Directed Thrombolysis; ClinicalTrials.gov Identifier: NCT00790335), welche zu Beginn dieses Jahres beendet wurde.

Die frühzeitige Versorgung ilio-femorale Venensegmente mit Stents direkt nach lokoregionaler Katheterlyse konnte eine deutliche Verminderung (94 %) der PTS-Wahrscheinlichkeit über 24 Monate zeigen [9]. Die in diesem Jahr publizierten europäischen Therapierichtlinien zur Therapie der akuten Beinvenenthrombose empfehlen die katheterbasierte, lokoregionale Lyse als Therapieoption in einer selektierten Patientenpopulation (ilio-femoro-commune TVT, Beschwerdesymptomatik seit < 14 Tagen und Lebenserwartung > 1 Jahr) [21].

Die Kompressionstherapie war über Jahrzehnte der Hauptpfeiler in der Therapie des postthrombotischen Syndroms. Durch den Anpressdruck kommt es zu einer Verengung der oberflächlichen und tiefen Venen, Steigerung der venösen Blutflussgeschwindigkeit, Reduktion des venösen Reflux und Verbesserung der Pumpaktivität. Diese Mechanismen tragen – sofern der Anpressdruck höher ist als der intravenöse Druck – zu einer Verminderung der venösen Hypertonie, Verbesserung der Mikrozirkulation und Reduktion des Ödems bei [22].

Das Tragen von Kompressionsstrümpfen mit einem Anpressdruck von 20–40 mmHg unmittelbar ab Diagnose der TVT erzielt eine Reduktion der PTS-Wahrscheinlichkeit um die Hälfte. Schwerwiegende PTS-Verläufe konnten um nahezu $\frac{3}{4}$ reduziert werden [23, 24]. Ein verspäteter Beginn der Kompressionstherapie konnte hingegen keine relevante Verbesserung zeigen [25, 26].

Die einzige placebokontrollierte, doppelblinde, randomisierte Multicenterstudie zur Kompressionstherapie nach TVT, die SOX-Studie [27], erbrachte keine signifikante Reduktion der PTS-Wahrscheinlichkeit in der Interventionsgruppe. Die fehlende direkte Instruktion der Patienten zum Tragen der Strümpfe stellt die Compliance in Frage. Auch könnte das Tragen der Placebo-Strümpfe einen Effekt gehabt haben. Anders als in den zuvor publizierten Untersuchungen wurden in der SOX-Studie Patienten mit ilio-femorale Thrombose rekrutiert, solche mit vorbestehender Varizenerkrankung ausgeschlossen. Dies mag ebenfalls zu einer Verminderung des Effektes der Kompressionstherapie beigetragen haben. Weitere Einsicht in die Problematik verspricht die IDEAL-Studie

(ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01429714). Hier wird eine individuelle, symptomorientierte Dauer der Kompression mit einem Standardschema verglichen.

Mittlerweile therapeutischer Standard geworden, gehört auch die frühzeitige Mobilisierung in das Schema der Sekundärprävention zur Vermeidung des Auftretens eines PTS [28].

■ Therapie des PTS

Die Datenlage zur eigentlichen Therapie des PTS ist überschaubar. Allgemein akzeptierte Therapieoption erster Wahl ist die Therapie mit elastischer Kompression variablen Anpressdrucks zwischen 20 und 50 mmHg [29]. Für den Einsatz von Venoaktiva (Rutoside, Defibrotide, Hidrosmin) besteht keine qualitativ hochwertige Evidenz [30]. Gezieltes Muskeltraining und Gehen bei PTS-Patienten zeigte in 2 Studien eine Verbesserung der Lebensqualität [31, 32].

Das Risiko, ein PTS zu entwickeln, ist vor allem bei Patienten mit chronischen Beckenvenenverschlüssen hoch. Die Rekanalisation und Stentversorgung chronischer Beckenvenenverschlüsse hat in den vergangenen Jahren zunehmend an Bedeutung gewonnen. Bis dato gibt es keine randomisierten Studien hierzu, es liegen jedoch einige Serien vor, die umfangreichste stammt von Neglen und Raju mit knapp 1000 behandelten Patienten, wobei ca. die Hälfte des Kollektivs postthrombotische Verschlüsse aufwies. Rekanalisation und Stenting waren mit niedriger Komplikationsrate (0,004 %) durchführbar, die Rate an postinterventionellen ipsi- und kontralateralen Thrombosen war mit 1,5 % ebenfalls niedrig. Hinsichtlich der Offenheitsrate zeigte das Stenting postthrombotischer Verschlüsse mit sekundären Offenheitsraten > 4 Jahre von 74 % etwas schlechtere Ergebnisse als das Stenting nicht-thrombotischer Iliakalvenenläsionen (sekundäre Offenheitsrate über 6 Jahre 94 %). Die Beschwerdelast konnte signifikant reduziert und die Lebensqualität verbessert werden [33].

Ein besonderer Stellenwert kommt sicher der am schwerwiegendsten betroffenen Patientengruppe zu, die unter venöse Ulzerationen leidet. Hier sollte, wann immer möglich, aufgrund der zögerlichen Heilung und des gehäuften Wiederauftretens ein multidisziplinärer Behandlungsansatz gepflegt werden. Hauptpfeiler der Therapie ist auch in diesem Fall die Kompressionsbehandlung. Die elastische Kompression führt zu schnellerer Abheilung und zu geringerem Wiederauftreten der Ulzera. Flankierend zur Kompressionstherapie kann als Pharmakotherapie Pentoxifyllin eingesetzt werden, für das eine bessere Ulkusabheilung nachgewiesen wurde. Durch Rekanalisation und Stenting von iliakalen venösen Verschlüssen konnte eine 60%ige Ulkusabheilungsrate beobachtet werden [33–36]. In einer weiteren Arbeit von Neglen und Raju konnte die erfolgreiche Kombination von Wiedereröffnung der tiefen Venen mit Sanierung des oberflächlichen Venensystems an 99 Beinen gezeigt werden. Ca. die Hälfte der Patienten hatte ein abgeheiltes oder florides Ulkus, wobei eine Abheilungsrate von ca. 64 % erreicht wurde [37].

Um die Datenlage hinsichtlich der endovaskulären und konservativen Therapie des PTS zu erhärten, ist eine Multicenterstudie in Planung [34].

■ Relevanz für die Praxis

- Das PTS ist eine häufige Folge v. a. ilio-femorale Thrombosen.
- Die Diagnostik des PTS erfolgt klinisch und mittels Villalta-Fragebogen.
- Die Duplexsonographie ist der erste Schritt der bildgebenden Abklärung und sollte bei Bedarf durch schnittbildgebende Verfahren sowie eine Phlebographie des tiefen Venensystems ergänzt werden.
- Die Haupttherapiepfiler stellen die orale Antikoagulation, Kompressionstherapie und frühe Mobilisation dar.
- Katheterbasierte Lyse gefolgt von venösem Stenting kann ein PTS mit hoher Wahrscheinlichkeit vermeiden. Bei bereits vorliegendem PTS stellt die Rekanalisation und Stentimplantation der Beckenvenen eine veritable Therapieoption dar.

■ Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Eklöf B, Perrin M, Delis K, Rutherford R, Gloviczki P, the VEIN-TERM Transatlantic Interdisciplinary Faculty. Updated terminology of chronic venous disorders. The VEIN-TERM transatlantic interdisciplinary consensus document. *J Vasc Surg* 2009; 49: 498–501.
2. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, et al. Determinants and time course of the post-thrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008; 149: 698–707.
3. Prandoni P, Lensing A, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 1996; 125: 1–7.
4. Prandoni P, Frulla M, Sartor D, Concolato A, Girolami A. Vein abnormalities and the post-thrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 401–2.
5. Vedovetto V, Dalla Valle F, Milan M, Pesavento R, Prandoni P. Residual vein thrombosis and trans-popliteal reflux in patients with and without the post-thrombotic syndrome. *Thromb Haemost* 2013; 110: 854–5.
6. Roumen-Klappe EM, den Heijer M, Janssen MC, van der Vleuten C, Thien T, Wollersheim H. The post-thrombotic syndrome: incidence and prognostic value of non-invasive venous examinations in a six-year follow-up study. *Thromb Haemost* 2005; 94: 825–30.
7. Kurstjens RL, de Wolf MA, Konijn HW, Toonder IM, Nelemans PJ, et al. Intravenous pressure changes in patients with postthrombotic deep venous obstruction: results using a treadmill stress test. *J Thromb Haemost* 2016; 14: 1163–70.
8. Enden T, Haig Y, Kløw NE, et al. Long-term outcome after additional catheter-directed thrombolysis versus standard treatment for acute iliofemoral deep vein thrombosis (the CaVenT study): a randomised controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 31–8.
9. Engelberger RP, Fahrni J, Willenberg T, Baumann F, Spirk D, et al. Fixed low-dose ultrasound-assisted catheter-directed thrombolysis followed by routine stenting of residual stenosis for acute ilio-femoral deep-vein thrombosis. *Thromb Haemost* 2014; 111: 1153–60.
10. Neglén P, Thrasher TL, Raju S. Venous outflow obstruction: An underestimated contributor to chronic venous disease. *J Vasc Surg* 2003; 38: 879–85.
11. Stain M, Schonauer V, Minar E, Bialonczyk C, Hirschl M, et al. The post-thrombotic syndrome: risk factors and impact on the course of thrombotic disease. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 2671–6.
12. van Dongen CJ, Prandoni P, Frulla M, Marchiori A, Prins MH, et al. Relation between quality of anticoagulant treatment and the development of the postthrombotic syndrome. *J Thromb Haemost* 2005; 3: 939–42.
13. Hull RD, Liang J, Townshend G. Long-term low-molecular-weight heparin and the post-thrombotic syndrome: a systematic review. *Am J Med* 2011; 124: 756–65.
14. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, et al. Determinants and time course of the post-thrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008; 149: 698–707.
15. Galanaud JP, Holcroft CA, Rodger MA, Kovacs MJ, Betancourt MT, et al. Predictors of post-thrombotic syndrome in a population with a first deep vein thrombosis and no primary venous insufficiency. *J Thromb Haemost* 2013; 11: 474–80.
16. Kahn SR, Comerota AJ, Cushman M, Evans NS, Ginsberg JS, et al.; American Heart Association Council on Peripheral Vascular Disease, Council on Clinical Cardiology, and Council on Cardiovascular and Stroke Nursing. The postthrombotic syndrome: evidence-based prevention, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2014; 130: 1636–61.
17. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C; Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *J Thromb Haemost* 2009; 7: 879–83.
18. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ, for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Antithrombotic Therapy and Prevention of

Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest 2012; 141 (Suppl): 7S–47S.

19. Hull RD, Liang J, Townshend G. Long-term low-molecular-weight heparin and the post-thrombotic syndrome: a systematic review. Am J Med 2011; 124: 756–65.

20. Watson L, Broderick C, Armon MP. Thrombolysis for acute deep vein thrombosis. Cochrane Database Syst Rev 2016; 11: CD002783.

21. Mazzolai L, Aboyans V, Ageno W, Agnelli G, Alatri A, et al. Diagnosis and management of acute deep vein thrombosis: a joint consensus document from the European society of cardiology working groups of aorta and peripheral circulation and pulmonary circulation and right ventricular function. Eur Heart J 2017; [E-pub ahead of print].

22. Lee BB, Nicolaides AN, Myers K, Meissner M, Kalodiki E, et al. Venous hemodynamic changes in lower limb venous disease: the UIP consensus according to scientific evidence. Int Angiol 2016; 35: 236–52.

23. Brandjes DPM, Buller HR, Heijboer H, Hulsman MV, de Rijk M, et al. Randomised trial of effect of compression stockings in patients with symptomatic proximal-vein thrombosis. Lancet 1997; 349: 759–62.

24. Prandoni P, Lensing AWA, Prins MH, Frulla M, Marchiori A, et al. Below-knee elastic compression stockings to prevent the post-thrombotic syndrome: a randomized, controlled trial. Ann Intern Med 2004; 141: 249–56.

25. Ginsberg JS, Hirsh J, Julian J, Vander Laan de Vries M, Magier D, et al. Prevention and treatment of postphlebotic syndrome: results of a 3-part study. Arch Intern Med 2001; 161: 2105–9.

26. Aschwanden M, Jeanneret C, Koller MT, Thalhammer C, Bucher HC, Jaeger KA. Effect of prolonged treatment with compression stockings to prevent post-thrombotic sequelae: a randomized controlled trial. J Vasc Surg 2008; 47: 1015–21.

27. Kahn SR, Shapiro S, Wells PS, Rodger MA, Kovacs MJ, et al.; SOX Trial Investi-

gators. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomised placebo-controlled trial. Lancet 2014; 383: 880–8.

28. Partsch H, Kaulich M, Mayer W. Immediate mobilisation in acute vein thrombosis reduces post-thrombotic syndrome. Int Angiol 2004; 23: 206–12.

29. Rabinovich A, Kahn SR. The postthrombotic syndrome: current evidence and future challenges. J Thromb Haemost 2017; 15: 230–41.

30. Cohen JM, Akl EA, Kahn SR. Pharmacologic and compression therapies for post-thrombotic syndrome: a systematic review of randomized controlled trials. Chest 2012; 141: 308–20.

31. Padberg FT Jr, Johnston MV, Sisto SA. Structured exercise improves calf muscle pump function in chronic venous insufficiency: a randomized trial. J Vasc Surg 2004; 39: 79–87.

32. Kahn SR, Shrier I, Shapiro S, Houweling AH, Hirsch AM, et al. Six-month exercise training program to treat post-thrombotic syn-

drome: a randomized controlled two-centre trial. CMAJ 2011; 183: 37–44.

33. Neglén P, Hollis KC, Olivier J, Raju S. Stenting of the venous outflow in chronic venous disease: long-term stent-related outcome, clinical, and hemodynamic result. J Vasc Surg 2007; 46: 979–90.

34. Vedantham S, Kahn SR, Goldhaber SZ, Comerota AJ, Parpia S, et al. Endovascular therapy for advanced post-thrombotic syndrome: proceedings from a multidisciplinary consensus panel. Vasc Med 2016; 21: 400–7.

35. O'Meara S, Cullum N, Nelson EA, Dumville JC. Compression for venous leg ulcers. Cochrane Database Syst Rev 2012; 11: CD000265.

36. Varatharajan L, Thapar A, Lane T, Munster AB, Davies AH. Pharmacological adjuncts for chronic venous ulcer healing: a systematic review. Phlebology 2016; 31: 356–65.

37. Neglén P, Hollis KC, BA, Raju S. Combined saphenous ablation and iliac stent placement for complex severe chronic venous disease. J Vasc Surg 2006; 44: 828–33.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

LIXIANA 15 mg Filmtabletten, LIXIANA 30 mg Filmtabletten, LIXIANA 60 mg Filmtabletten.

▼ 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 Filmtablette 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 (NVAf) 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 und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung 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:** Juli 2017. 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

Fallbericht: Ultraschall-geführte, kontrastmittelfreie, perkutane transluminale Angioplastie

C. Jacke, J. Arjumand

Aus der Klinik für Angiologie und interventionelle Gefäßmedizin, Agaplesion Bethesda KH Wuppertal

■ Einleitung

Eine Ultraschall- (US-) geführte, kontrastmittel- (KM-) freie, perkutane transluminale Angioplastie (PTA) soll exemplarisch an einer Stenose der Art. femoralis superficialis (AFS) durchgeführt werden. Hiermit soll beispielhaft demonstriert werden, dass die US-geführte PTA an sich möglich ist, ohne KM auskommt und eine hämodynamische Beurteilung des Interventionsergebnisses in Echtzeit zulässt.

■ Fallbericht

74-jähriger Patient, Z. n. Stenting AFS rechts mittig 3/2016, nun erneute Claudicatio intermittens rechts mit Therapiewunsch, Knöchel-Arm-Index (ABI) rechts 0,3 bei duplexsonographischem Nachweis einer höchstgradigen Stenose ($V_{\max}$ 5 m/sec) im Stenteingangsbereich sowie Nachweis einer geringgradigen Stenose im Stentausgangsbereich in der AFS im mittleren Drittel (Abb. 1), somit periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) im Stadium II nach Fontaine, im Übrigen Vorhofflimmern (VHF) mit oraler Antikoagulation (OAK), erhöhtes kardiovaskuläres Risikoprofil (CVRP) mit Nikotinkonsum, Fettstoffwechselstörung und arterieller Hypertonie.

■ Methode

Die Untersuchung wurde wie eine klassische digitale Subtraktionsangiographie (DSA) in PTA-Bereitschaft vorbereitet (sterile OP-Bedingungen, Röntgenanlage [Siemens Artis] und Kontrastmittel) und um ein modernes Ultraschallgerät (Philips EPIQ7) mit steril verpacktem linearen 3–12 MHz Ultraschallkopf ergänzt; das Zielgebiet des rechten Ober-

schenkels wurde unter Beibehalten von sterilen Bedingungen der Ultraschalluntersuchung zugänglich gemacht. Nach retrograder Punktion der linken Art. femoralis communis (AFC) konnte in üblicher Weise, jedoch ohne Verwendung von KM, eine 6-French- (F-) Cross-over-Schleuse bis in die rechte AFS samt 35er-Draht (Terumo) vorgebracht werden. Unter visueller Echtzeitbetrachtung mittels Ultraschall gelang die Drahtpassage durch die Stenose (Abb. 2), der Draht wurde in der peripheren AFS abgelegt. In Kenntnis der Vorbefunde und nach quantitativer Bestätigung der Stentdiameter und Läsionslänge wurde ein PTA-Ballon (Mustang 6 × 20 mm) ausgewählt und in der proximalen Stentstrecke platziert (Abb. 3). Die PTA mit Lumengewinn durch Ballonexpansion ließ sich in Echtzeit im Ultraschall verfolgen. Eine Nachbehandlung

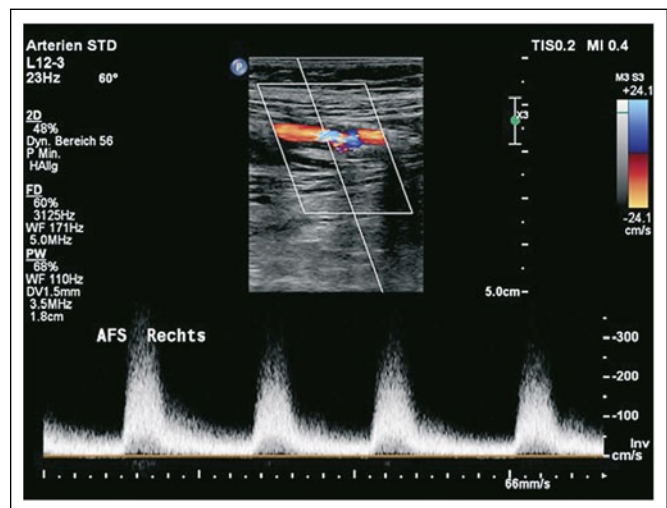


Abbildung 1: Duplexsonographischer Beweis der AFS-Stenose innerhalb eines Stents zu Beginn der Untersuchung.

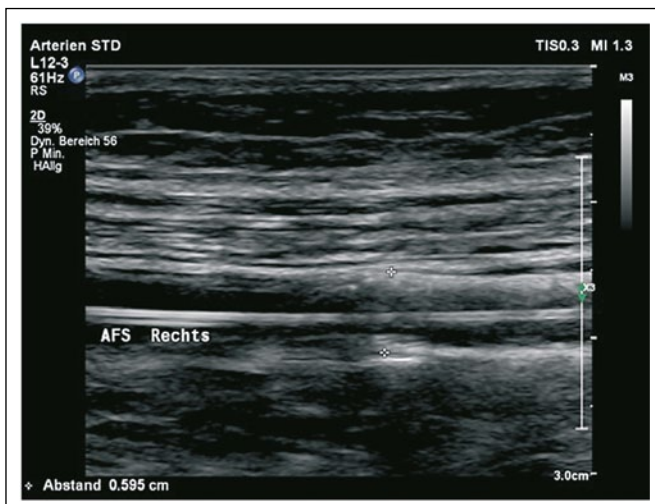


Abbildung 2: Ultraschall-geführte Drahtpassage durch den AFS-Stent und Ausmessen des Stentdiameter zur Ballonauswahl.

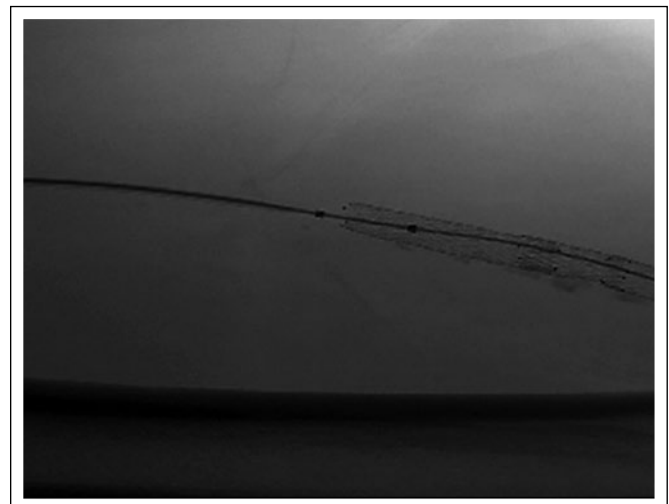


Abbildung 3: Radiologische Kontrolle der korrekten Drahtlage, vorgebrachter Ballon (hier Mustang 6 × 20 mm, noch nicht inflatiert).

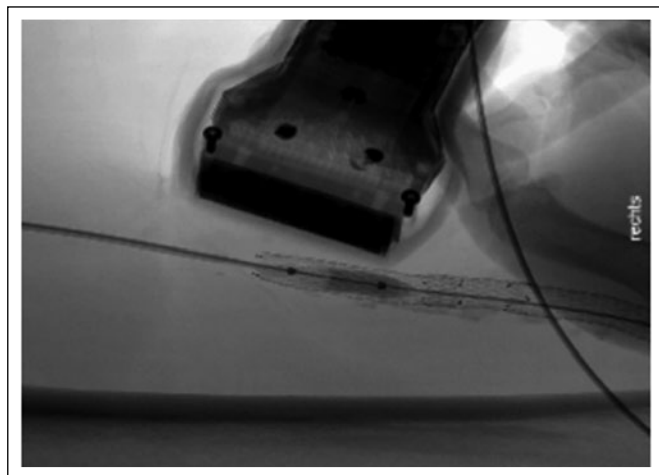


Abbildung 4: Radiologische Kontrolle, die die korrekte Lokalisation des unter Ultraschall platzierten und inflatierten Ballons in der AFS-Stenose bestätigt.

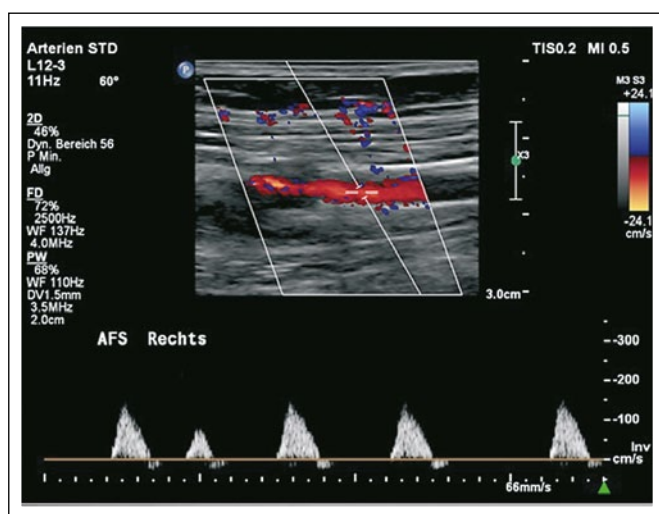


Abbildung 5: Duplexsonographischer Beweis der erfolgreichen PTA (siehe Abb. 1 zum Vergleich), kein Anhalt für Komplikation.

mit einem medikamentenbeschichteten Ballon (Paclitaxel, SeQuent 6 × 60 mm, 6 at) der proximalen Stentstrecke und in gleicher Weise der distalen Stentstrecke wurde ebenfalls US-kontrolliert durchgeführt und dokumentiert (Abb. 4). Nach Auswechseln des letzten Ballons und bei noch liegendem Draht wurde das Interventionsergebnis duplexsonographisch kontrolliert: Es zeigte sich nun auf dem Boden eines deutlichen Lumengewinns ein jetzt laminarer Fluss im Interventionsbereich der ehemals hochgradigen Stenose ohne Anhalt für signifikante Stenose (biphasisches Flusssignal mit normalen Flussgeschwindigkeiten im PW-Doppler, wechselnde Amplituden wegen Vorhofflimmern) (Abb. 5). Ebenso fand sich kein Anhalt für eine Komplikation wie Perforation oder Dissektion. Nach duplexsonographischen Kriterien war der Eingriff erfolgreich und komplikationslos durchgeführt; dieses Ergebnis wurde aus Gründen der Dokumentation bei hochselektiver Schleusenlage in der proximalen AFS mittels Gabe von 4 ml KM mittels DSA überprüft; ferner wurde ebenfalls aus Gründen der Dokumentation eine DSA der proximalen Anteile der Unterschenkelarterien mit weiteren 6 ml KM durchgeführt.

Einzelschritte der Intervention wurden ebenfalls mittels DSA dokumentiert (Abb. 6).

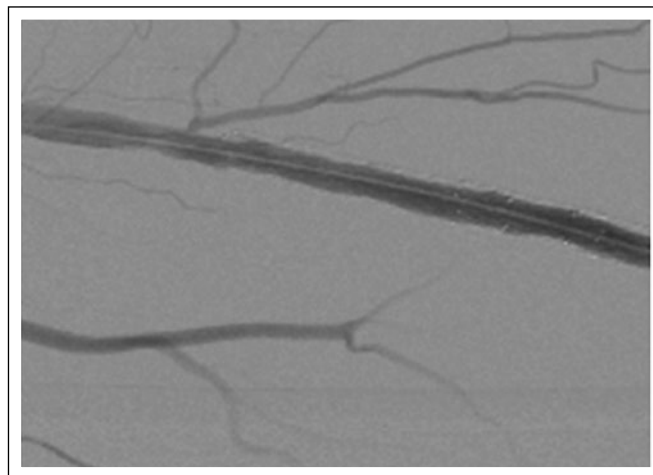


Abbildung 6: DSA zum Beweis der erfolgreichen und ohne Kontrastmittel durchgeführten Ultraschall-geführten PTA; keine Komplikation

■ Ausblick

Optimieren der Ultraschallprozedur als Visualisierungswerkzeug der PTA und Ausweiten der Methode auf andere Arterien oder Venen.

■ Diskussion

Das diagnostische und insbesondere therapeutische Verfahren der DSA- und PTA-Technik ist mit allen Vorzügen und Nachteilen allgemein bekannt. In Abwägung der Vor- und Nachteile des Verfahrens wie Sicherung der Diagnose und Möglichkeit der direkten Therapie mittels PTA wird sowohl regelmäßig neben der Invasivität des Verfahrens die Belastung des Patienten durch die Gabe von Kontrastmittel als auch die Belastung des Patienten und des Arztes durch Röntgenstrahlen in Kauf genommen. Wie jedoch vorliegender Fallbericht zeigt, ist unter Einsatz von Ultraschall in geeigneten Fällen das Einsparen von Kontrastmittel und auch Röntgenstrahlung möglich, teils bis zum vollständigen Verzicht. Dem steht die Art und Schwierigkeit der Dokumentation gegenüber, da Anwendung von Ultraschall im Sinne von Diagnostik, Therapieeffizienzüberprüfung, Darstellen von Komplikationen wie z. B. Dissektionen und Dokumentation von Interventionsergebnissen mehr als die DSA Untersucher-abhängig ist.

■ Zusammenfassung

Eine US-geführte, perkutane transluminale Angioplastie (PTA) kann an geeigneten Gefäßen ohne Einsatz von Kontrastmittel sicher und effektiv durchgeführt werden. Es besteht ferner die Möglichkeit, neben der KM-Menge auch die Strahlenbelastung für Patient und Arzt zu reduzieren. Über die eigentliche Angiographie hinaus können in Echtzeit die Hämodynamik und somit das funktionelle Ergebnis der Intervention unmittelbar überprüft werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. Christian Jacke

Klinik für Angiologie und interventionelle Gefäßmedizin
Agaplesion Bethesda Krankenhaus Wuppertal gGmbH
D-42109 Wuppertal, Hainstraße 35

E-Mail: christian.jacke@bethesda-wuppertal.de

49. Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie ÖGG 2017

12.–14. Oktober 2017, Congress Wolfgangsee

Abstracts

(in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautor)

Tagungspräsident: Univ.-Prof. Dr. Thomas Hölzenbein, Salzburg

Akute EVAR bei rupturiertem Aortenaneurysma – ungewöhnlicher postoperativer Verlauf

F. Akhavan, M. Aspalter, F. Enzmann, K. Linni, T. Hölzenbein
PMU Salzburg

Einleitung Die endovaskuläre Aneurysma-Ausschaltung (EVAR) findet auch beim rupturierten Aortenaneurysma (rAAA) zunehmende Verbreitung. Vergleichsstudien weisen auf eine gering reduzierte Mortalität hin. Wir berichten über eine ungewöhnliche Komplikation nach EVAR bei rAAA.

Methode Fallbericht aus einem akademischen Zentrum für Gefäßchirurgie.

Resultat Ein 72-jähriger männlicher Patient wurde mit einem im CT gesicherten, 7 cm im Durchmesser haltenden rupturierten aorto-iliakalen Aneurysma mit dem Hubschrauber zutransferiert. Bei Aufnahme war der Patient hämodynamisch instabil. Die Entscheidung zur Therapie mit EVAR und die Planung der endovaskulären Intervention erfolgte während des Transportes. Das Aneurysma wurde mit einem Aorto-uni-iliakalen Stentgraft (Endurant®) und einem endovaskulären Occluder auf der kontralateralen Seite exkludiert. Das kontralaterale Bein wurde mittels Cross-over-Bypass (8 mm Ø ePTFE) revaskularisiert. Der postoperative Verlauf war unauffällig, der Patient konnte mit einem unauffälligen CT am 12. postoperativen Tag entlassen werden. Vierzehn Tage nach Entlassung musste der Patient wegen einer kompletten Ischämie beider unterer Extremitäten akut reoperiert werden. Es zeigte sich eine komplette Thrombose des Stentgrafts und des Cross-over-Bypass. Eine Thrombektomie des Stentgrafts war nicht erfolgreich, sodass ein axillo-bifemorale Bypass unter Verwendung der alten Cross-over-Rekonstruktion angelegt wurde. Eine Untersuchung auf ASS-Insensitivität war positiv.

Diskussion Obwohl die Intervention und der postoperative Verlauf unauffällig waren, kam es zu einer Frühthrombose des Stentgrafts, welche mit einer komplexen offenen Operation korrigiert werden musste. Dieser Fall zeigt, dass EVAR zwar in der Akutsituation eine Therapieoption darstellt, jedoch innerhalb von 30 Tagen eine ungewöhnliche vaskuläre Komplikation auftreten kann. Die Frühthrombose der Endoprothese ist ein schweres und bedrohliches Ereignis, das in der Literatur nicht beschrieben ist.

Intraoperative Kontrollangiographie der Arteria carotis – warum?

V. Almási-Sperling, S. Regus, W. Lang
Gefäßchirurgische Abteilung, Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland

Fragestellung Es gibt mehrere intraoperative Kontrollverfahren nach Karotisrekonstruktion, etwa die Angiographie. Ihr Nutzen wird kontrovers diskutiert, da bislang nicht nachgewiesen ist, dass die intra- und die perioperative Schlaganfallrate reduziert wird. In der vorliegenden Arbeit wurde analysiert, welche Vor- oder Nachteile sich aus einer routinemäßigen Angiographie ergeben.

Material und Methode Es erfolgte die retrospektive Analyse bei insgesamt 1417 Karotisrekonstruktionen im Zeitraum von 2004–2014. Erfasst wurden u. a. die demographischen Daten der Patienten, die Stenosegrade, das Operationsverfahren, Korrekturen und die perioperativen temporären und bleibenden neurologischen Defizite als Inhouse-Komplikation. Bei allen Patienten mit neurologischem Defizit erfolgte eine *Ex-post*-Analyse der Angiographien.

Ergebnis Alle Operationen wurden in Allgemeinnarkose mit SEP-Monitoring durchgeführt. Eine intraoperative Kontrollangiographie wurde bei insgesamt 1402 Patienten durchgeführt. Bei 1266 Patienten war diese nach Betrachtung durch den Operateur unauffällig, bei 136 Patienten gab es Auffälligkeiten. In 76 Fällen wurde eine sofortige Korrektur ausgeführt. Die neurologische Defizitrate (TIA und Stroke) lag in der korrigierten Gruppe bei 3 % und in der nicht korrigierten Gruppe bei 1,4 %.

Von 1417 Patienten traten bei 27 postoperativ neurologische Defizite im Rahmen einer TIA oder Schlaganfall auf; davon waren 26 angiographiert.

Von 20 *ex post* in vollem Umfang auswertbaren Aufnahmen waren in der *Ex-post*-Analyse 13 unauffällig. In 7 Fällen gab es auffällige Befunde, bei denen *ex post* eine Korrektur erforderlich erachtet worden wäre. In dieser Gruppe traten in 4 Fällen Schlaganfälle und in 3 Fällen TIAs auf. Es wurde keine der durchgeführten Angiographie-Prozeduren als Auslöser eines neurologischen Defizits angesehen.

Schlussfolgerung Durch die Kontrollangiographie lässt sich die Schlaganfallrate nicht signifikant senken, allerdings gibt es objektivierbare korrekturbedürftige Befunde bei ca. 5 % der Fälle, die nicht erst bei der ersten postoperativen sonographischen Kontrollen auffallen sollten.

Einheitliche Handlungsempfehlungen fehlen und sind angesichts der relativ geringen Zahl an Korrekturen und neurologischen Defizite schwer zu erbringen. Es bleibt eine selbst risikoarme Kontrollmethode, welche in einem gefäßchirurgischen Operationssaal einfach zur Verfügung steht. Ein Nachteil der vorliegenden Arbeit ist die fehlende Untersuchung der Langzeiteffekte.

Autologe Rekonstruktion der Karotisbifurkation – Technik und 2-Jahres-Ergebnisse

M. Aspalter¹, K. Linni¹, W. Hitzl², F. Enzmann¹, J. Ellacuriaga¹, A. Ugurluoglu¹, T. Hölzenbein¹

¹Universitätsklinik für vaskuläre und endovaskuläre Chirurgie; ²Research Office, Biostatistics, Paracelsus Medizinische Privatuniversität, Salzburg

Hintergrund Die Resektion und anschließende Rekonstruktion der Karotisbifurkation wird selten durchgeführt. Während die Rekonstruktion der A. carotis interna (ACI) unbedingt erforderlich ist, wird die A. carotis externa (ACE) in den meisten Fällen ligiert.

Material und Methoden Retrospektive, Single-center-Analyse einer konsekutiven Patientenserie.

Ergebnisse Zwischen 12/2006 und 07/2017 wurden 51 Patienten (40 Männer, medianes Alter: 68,6 [41–87] Jahre) einer autolo-

gen Rekonstruktion der Karotisbifurkation mit einem Gabelgraft unterzogen. Die Indikation zur Rekonstruktion waren Rezidivstenosen ($n = 32$), Aneurysmen der A. carotis ($n = 11$), Tumoren des Halses ($n = 7$) und Traumen ($n = 1$). Zur Rekonstruktion wurden Gabelgrafts aus V. saphena magna/V. saphena accessoria ($n = 48$; 94 %) und Cubitalvenen ($n = 3$; 6 %) verwendet. Die mediane Dauer der ACI-Klemmung betrug 15 Minuten (8–30). Fünf Patienten erlitten ein intraoperatives ischämisches neurologisches Defizit (9,8 %). Ein Tumorpatient starb am ersten postoperativen Tag aufgrund einer Blutung. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum betrug 28,6 Monate (0,1–97,4). Im Rahmen der Nachbeobachtung wurden 5 signifikante Stenosen der ACI (9,8 %), 9 der ACE (17,6 %) und 2 der A. carotis communis (3,9 %) identifiziert; dies führte zu 4 Reinterventionen (7,8 %). Zwei ACE-Verschlüsse wurden durch eine Claudicatio des M. masseter symptomatisch. 13 Patienten (25,5 %) starben nach einer medianen Nachbeobachtung von 6,7 Monaten (1,7–56,7), wobei alle außer einem eine andere Todesursache als die gefäßchirurgische Intervention aufwiesen.

Schlussfolgerung Eine autologe Rekonstruktion der Karotisbifurkation mit einem Gabelinterponat führt zu keiner erhöhten Morbidität der Patienten, weiters können mögliche Komplikationen aufgrund von synthetischen Grafts vermieden werden. Zusätzlich ermöglicht die Gabelrekonstruktion die Blutversorgung jener Strukturen, welche vom Kreislauf der ACE abhängig sind und verhindert damit ischämische Komplikationen.

Acute Aortic Ayrndrome and the Alternation of Biometeorologic Parameters; a New Method to Forecast Rare Events

M. Berczel¹, B. Szilágyi², B. Sárdy¹, A. Lovas³, C. Szalay⁴, D. Pál¹, O. Zoltán¹, K. Törő⁵, P. Sótorny¹

¹Department of Vascular Surgery, Heart and Vascular Center, Semmelweis University; ²Department of Geometry; ³Department of Analysis, Institute of Mathematics, Budapest University of Technology and Economics; ⁴Department of Cardiology, Heart and Vascular Center; ⁵Department of Forensic and Insurance Medicine, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Objective The aim of our study was to examine the dependence of fatal outcome aortic catastrophies and the alteration of temperature and atmospheric pressure, furthermore if there is a connection and we have a reliable meteorologic forecast we would like to predict the occurrence of the events.

Methods We used an application that can study the relationship between alternating weather conditions and fatal aortic aneurysms (AA) and fatal aortic dissections (AD). We collected 290 cases from the autopsy data of our university from 1994–2014. The algorithm models the effects of the climate on mortality using mixed Poisson process. This method is suitable for quantifying the effects of the examined meteorological parameters on death cases. We reported the average temperature on the day of death and the change in barometric pressure between the preceding day and the day of death. We have examined the quantitative increase in registered deaths resulting from the given meteorological conditions compared to “average” meteorological conditions.

Results In general, the dependence of mortality resulting from AD on the examined parameters is not significant. In case of AA we reported that change in atmospheric pressure has greater effect than daily temperature alteration. We reported a straight proportionate relationship between increasing barometric pressure change and registered fatal AA cases. In case of AD events we reported a weaker relationship with weather parameters than AA cases. Though we noticed that cold daily temperature favors the occurrence of fatal AD cases.

Conclusion Earlier studies aimed to determine if there is a connection between aortic catastrophies and weather conditions, and had no information about the intensity of the connection. We established a new method which is able to give quantitative results and also able to forecast rare events presence.

Ist die Stammzellentherapie eine mögliche Therapie zum Extremitätenerhalt?

W. Dabernig, J. Ellacuriaga, P. Nierlich, K. Linni, F. Enzmann, S. Guggenbichler, T. Hölzenbein

Univ.-Klinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, PMU Salzburg

Fragestellung Nach mehrfachen Gefäßeingriffen ergibt sich mangels von distalen Anschlussgefäßen meist keine Möglichkeit einer erneuten Revaskularisation. Der konservativen Therapie (Prostaglandin E, Schmerztherapie, Risikofaktorenmanagement) steht bei einem PAVK-III–IV-Stadium die Amputation gegenüber. Eine Alternative hierzu stellt die autologe Stammzellentherapie (aST) dar, wobei wir untersuchten, ob diese Therapie eine suffiziente Alternative zum Extremitätenerhalt darstellt.

Material Prospektive Erfassung einer Patientenserie an einer universitären Abteilung seit 12/2008. Es wurden 58 aST durchgeführt, das mediane Alter lag bei 61 Jahren (9 % weiblich, 91 % männlich). 62 % der Patienten befanden sich im Stadium IV, 38 % im Stadium III, 12 % der behandelten Patienten zeigten eine *Thrombangitis obliterans*. Bei 9 % wurde vor Anwendung der aST keine Gefäßintervention durchgeführt.

Methode Bei allen Patienten wurde vor der Therapie eine selektive Angiographie durchgeführt, um die Möglichkeit einer konventionellen Revaskularisation zu prüfen. 250 ml Knochenmark wurde aus dem Beckenkamm gewonnen – die Stammzellen wurden durch Zentrifugieren angereichert. Die Suspension wurde entlang der Gefäßlumen intramuskulär injiziert.

Ergebnis 35 % der mit Stammzellen behandelten Patienten mussten mit einer Major-Amputation, 10 % mit einer Minor-Amputation behandelt werden.

Schlussfolgerung aST wurden nur bei auf konventionellem Weg nicht behandelbarer Ischämie in amputationsbedrohten Extremitäten eingesetzt. Trotzdem war ein langfristiger Beinerhalt in 65 % möglich. aST ist eine mögliche alternative Therapieoption bei ausgesuchten Patienten mit kritischer Ischämie.

Komplizierte Kommerell-Divertikel

C. Dzsinich, G. Vallus, G. Nyíri, L. Szentpétery, T. Pataki

Abteilung für Herz-Gefäß-Thorax Chirurgie, Militärisches Zentralkrankenhaus, Budapest, Ungarn

Einleitung Die *Arteria lusoria* ist mit 0,7–2 % unter allen Aortenbogenanomalien repräsentiert und in etwa 20 % mit einem konischen Aneurysma mit Kommerell-Divertikel kombiniert. Es kann durch Kompression des Ösophagus oder der Trachea klinische Symptome verursachen. In unserem Vortrag berichten wir über 2 Patienten, bei denen das Kommerell-Divertikulum mit einer Aortendissektion Typ B kompliziert war.

Fall 1 Ein 58-jähriger Mann wurde unserer Abteilung mit einem akuten Aortensyndrom zugewiesen. Der Blutdruck betrug 180/100 mmHg, die Laborwerte waren unauffällig. Das Mediastinum war erweitert, der Pulsstatus war normal. Das CTA zeigte eine kurzstreckige Aortendissektion im Isthmusbereich gegenüber einem Kommerell-Divertikulum, dessen Durchmesser am Orificium 38 mm betrug. Wir haben eine beidseitige Transposition der A. subclavia in die A. carotis communis unternommen, danach mit einem Stentgraft das Orificium des Kommerell-Divertikulums und der Dissektion überstentet. Der postoperative Verlauf war komplikationslos. Der Patient wird seit nunmehr 10 Jahren durch CTA kontrolliert, es wurde eine komplette Involution nachgewiesen.

Fall 2 Ein 62-jähriger Mann wurde wegen Rückschmerzen untersucht und mittels CTA ein thorakoabdominales Aneurysma Crawford Typ I dargestellt. Im Isthmusbereich wurde darüber hinaus ein thrombosiertes Kommerell-Divertikulum entdeckt, aus dem eine chronische Dissektion mit verschlossenem, aneurysmatisch erweitertem falschen Lumen entsprang.

Dieser Patient war 15 Jahre zuvor operiert worden. Mittels femoro-femorale Bypass und Liquordrainage wurde eine aorto-aortale Inlay-Dacron-graft-Interposition durchgeführt. Das Orificium des Di-

vertikulum wurde überneht. Nach einem komplikationsfreien Ablauf wurde der Patient zur Rehabilitation entlassen. 12 Jahre später verstarb er an einem Lungenkarzinom.

Mit unseren Fallberichten wollten wir über die seltene Kombination der Aortendissektion und Kommerell-Divertikulum und mögliche chirurgische/Hybridlösungen berichten.

Versorgung abdomineller Aneurysmen bei Vorliegen einer Beckeniere

H. Elsayed, P. Hinterer

Abteilung für Gefäßchirurgie, Konventhospital der Barmherzigen Brüder, Linz

Fragestellung Das gleichzeitige Auftreten einer Beckeniere und eines abdominalen Aortenaneurysmas ist selten und verlangt ein besonderes diagnostisches und chirurgisches Vorgehen. Wir berichten über 2 Fälle.

Material und Methode Bei einem 61-jährigen Patienten besteht ein 50 mm großes infrarenales AAA. Als Besonderheit liegt eine Beckeniere rechts vor – mit einer versorgenden Arterie aus der rechten Beckenarterie und einer weiteren aus der Aortenbifurkation.

Ein 76-jähriger Patient zeigt als Zufallsbefund ein 44 mm großes AAA sowie ein ausgeprägtes Aneurysma der A. iliaca communis links mit 51 mm und rechts mit 32 mm.

Versorgt wird die rechte Niere durch eine orthotope und eine akzesorische Nierenarterie, die aus dem AAA entspringt. Die linke Niere ist in Form einer Beckeniere ausgebildet, die zwischen den beiden iliakalen Gabeln tief im Becken liegt und durch je eine Nierenarterie aus den beiden Beckenarterien gespeist wird.

Eine endovaskuläre Versorgung ist nicht möglich, ohne einen Verlust der Beckeniere zu riskieren. Beide Fälle werden daher offen operiert. Das operationstaktische Vorgehen (Anastomosenfolge, Nierenkühlung) wird vorgestellt.

Ergebnis Beide Eingriffe konnten erfolgreich ohne Einschränkung der Nierenfunktion durchgeführt werden. In einem Fall musste postoperativ eine temporäre Hämofiltration eingesetzt werden.

Schlussfolgerung Präoperativ ist die genaue Kenntnis der Anatomie und die Anzahl der Nierenarterien notwendig, um ein erfolgreiches chirurgisches Vorgehen exakt planen zu können. Die mit der atypischen Lage der Niere häufig einhergehende arterielle Mehrfachversorgung stellt eine gewisse operationstaktische Herausforderung dar. Die intraoperative Nierenkühlung erwies sich als effektiv und ermöglichte die volle Erhaltung der Nierenfunktion.

Tibio-Distal Vein Bypass in Critical Limb Ischemia and its Role as a Bail-out Procedure for Failed Tibial Angioplasty

F. Enzmann, S. Eder, M. Aspalter, P. Nierlich, K. Linni, T. Hölzenbein

Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie, PMU Salzburg

Objective Technical progress in angioplasty expanded its application to very distal arterial lesions of the lower extremity. In cases of failed angioplasty tibio-distal bypass surgery may be required for limb salvage. We investigated long term outcome of this technique in patients with critical limb ischemia (CLI) with emphasis on procedures done after failed tibial angioplasty.

Methods A single-center retrospective data analysis of all distal bypass procedures originating from a tibial artery was performed. Primary study endpoints were primary patency, secondary patency and limb salvage. Secondary endpoints included survival, wound healing, systemic and local complications. Society for Vascular Surgery reporting standards were applied.

Results 61 tibio-distal vein bypasses for CLI were performed. Indication for tibio-distal bypass was Rutherford category 5 in 41 (67%) and category 6 in 20 (33%) cases. Procedures were allocated to Group A (primary bypass, n = 28) and Group B (bypass after failed tibial angioplasty, n = 33). Primary patency was 55% vs 53%

at 1 year and 47% vs 44% at 3 years (p = 0.58). Secondary patency was 59% vs. 64% at 1 year and 52% vs. 55% at 3 years (p = 0.36). Limb salvage was 96% vs 90% at 1 year and 91% vs. 85% at 3 years (p = 0.44). Overall survival rates were 91% vs 97% at 1 year and 85% vs 92% at 3 years (p = 0.76). Mean follow up was 3.5 ± 3.6 years in Group A and 4.3 ± 3.9 years in Group B (P = 0.45). In multivariate analyses for loss of primary patency and limb loss no significant predictors could be identified.

Conclusion This study showed that tibio-distal vein bypass is a feasible, efficient and safe technique in patients with CLI. It provides acceptable primary and secondary patency rates to prevent major amputation and ensure survival. Previous failed tibial angioplasty had no significant impact on tibio-distal vein bypass outcome. This technique should be part of the armamentarium of vascular surgeons.

Risikostratifizierung bei Stenosen der A. carotis interna: die Bedeutung angiogenetischer Faktoren

J. Falkensammer¹, J. Basic¹, S. Stojkovic², S. Rauscher², N. Duschek¹, J. Wojta², A. Assadian¹

¹Abteilung für Gefäßchirurgie, Wilhelminenspital; ²Abteilung für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Fragestellung Karotisstenosen werden für 15–20 % aller ischämischen Insulte verantwortlich gemacht. Während aktuelle Behandlungsrichtlinien im Fall symptomatischer Karotisstenosen in der Regel eine Operation empfehlen, ist die Indikation bei asymptomatischen Stenosen weniger klar. Rezente Studien konzentrieren sich daher weniger auf den Stenosegrad als Prognoseparameter und zunehmend auf morphologische und funktionelle Charakteristika. Plaqueinstabilität ist die Folge von Mikroangiogenese im Plaquerinneren, die zu Einblutungen und einer Plaqueruptur führen kann.

Das Ziel der vorliegenden Untersuchung war, mögliche Zusammenhänge zwischen angiogenetischen Faktoren und der klinischen Manifestation einer Karotisstenose festzustellen.

Material und Methode Eingeschlossen wurden 54 Patienten mit hochgradigen Karotisstenosen (CAVK I: n = 20; CAVK II & III: n = 20; CAVK IV: n = 14), die einer Karotisendarterektomie unterzogen wurden. Untersucht wurden die Konzentrationen von Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF), Hypoxie Induziertem Faktor 1 Alpha (HIF-1α) und Clusterin. Quantitative Analysen der mRNA erfolgten mittels Real-time-Polymerase-Kettenreaktion (rtPCR). Mittels Immunfluoreszenz wurde die Verteilung von VEGF, HIF-1α und Clusterin in Endothelzellen und glatten Muskelzellen untersucht.

Ergebnis Die mRNA-Konzentrationen von VEGF waren bei symptomatischen (CAVK II–IV) im Vergleich zu asymptomatischen Patienten (CAVK I) 0,7-fach erhöht (p = 0,017). Im Gegensatz dazu fanden sich bei asymptomatischen Patienten höhere Konzentrationen von HIF-1α (1,5-fach, p = 0,054) und Clusterin (1,8-fach, p = 0,017). Die Immunfluoreszenzuntersuchung bestätigte diese Ergebnisse.

Schlussfolgerung Es konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Expression pro- und antiangiogenetischer Faktoren in Karotisplaques und der klinischen Manifestation derselben festgestellt werden.

ZBIS versus E-liac: Vergleich zweier Endoprothesen zur Versorgung iliakaler Aneurysmen

J. Falkensammer, M. Plimon, C. Hirsch, F. Taher, M. Uhlmann, A. Assadian
Wilhelminenspital Wien

Fragestellung Iliac Branched Devices (IBDs) ermöglichen die endovaskuläre Versorgung iliakaler Aneurysmen mit Erhaltung der Arteria iliaca interna. Mittlerweile haben 3 verschiedene Hersteller eigene IBDs auf den Markt gebracht. Die vorliegende Untersuchung wurde durchgeführt, um die Ergebnisse nach Implantation der ZBIS-Prothese von Cook Medical sowie nach Behandlung mit dem E-liac Device von Jotec zu vergleichen.

Material und Methode Retrospektive Datenerhebung auf Basis einer prospektiv geführten Aortendatenbank.

Ergebnis Vom 1. August 2008 bis zum 28. Februar 2017 wurden an unserer Abteilung 106 Patienten mit insgesamt 134 IBDs versorgt. In 67 Fällen kam eine Cook-Prothese (Gruppe I) zur Anwendung, in 56 Fällen ein Endograft der Firma Jotec (Gruppe II). Die primäre Erfolgsrate betrug in der Gruppe I 79,3 %, in Gruppe II 83,9 %. Die 30-Tage-Offenheitsraten erreichten beim ZBIS-Device 86,65 und beim E-liac-Device 98,3 %. Während Typ-I- und Typ-II-Endoleaks in beiden Gruppen in vergleichbarer Häufigkeit auftraten, wurden Typ-III-Endoleaks nach Implantation des Jotec Device häufiger beobachtet (9,1 % im Vergleich zu 1,8 %).

Schlussfolgerung IBDs ermöglichen in der Behandlung aortoiliakaler Aneurysmen die Schaffung einer verlässlichen distalen Landezone unter Erhaltung der Arteria iliaca interna. Während die technische Erfolgsrate nach Implantation der beiden untersuchten Devices vergleichbar ist, wurden nach Implantation des E-liac-Grafts etwas höhere 30-Tage-Offenheitsraten der A. iliaca interna, aber auch eine erhöhte Rate an Typ-III-Endoleaks beobachtet.

Darf man die akute mesenteriale Ischämie außerhalb von Zentren versorgen?

Z. Főrizs¹, T. Hevér²

¹Aö. Krankenhaus Oberwart, Österreich; ²Markusovszky Kórház, Sebészeti Osztály, Ungarn

Fragestellung Die akute mesenteriale Ischämie ist eine der akuten abdominalen Katastrophen, welche ohne Behandlung unaufhaltsam durch Darmnekrose, Peritonitis und Multiorganversagen rasch zum Tode führt. Wie kann man diese Krankheit in der Alltagspraxis versorgen?

Material und Methode In einer retrospektiven Aufarbeitung des Patientengutes wurden die Formen der AMI, Patientencharakteristika, die operative Versorgung und Ergebnisse untersucht. Wir haben 4 weibliche Patientinnen im Alter zwischen 82 und 88 Jahren gefunden. In 3 Fällen wurde eine Embolektomie bzw. eine TEA mit Pachtplastik erfolgreich durchgeführt. In einem Fall konnte ein ilio-mesenterialer Bypass angelegt werden.

Ergebnis In einem Fall bei komplettem zentralen AMS-Verschluss mit ausgedehnter Darmnekrose hat sich der Darm nicht erholt, die Patientin ist verstorben. In den beiden Fällen mit inkompletten distalen AMS-Verschlüssen war die Operation dort erfolgreich, wo eine partielle Dünndarmresektion mit primärer Anastomose durchgeführt wurde. Im 4. Fall bei akuter Thrombose der AMS nach einer vorherigen Stentimplantation war die Peripherie offen. Es wurde ein ilio-mesenterialer Bypass angelegt. Die 3 Patientinnen haben komplikationslos überlebt.

Schlussfolgerung Die akute mesenteriale Ischämie ist nicht immer katastrophal. Unter günstigen Umständen, bei nicht ausgedehnter Darmnekrose, bei inkompletten und zentralen Verschlüssen der AMS mit offener Peripherie kann die rasche Rekonstruktion lebensrettend sein.

Angiography Using Kinetic Imaging – a Comparison to Digital Subtraction Angiography

L. Góg^{1,2}, V. Óriás^{1,3}, M. Gyánó^{1,3}, K. Szigeti^{1,2}, S. Osváth^{1,2}, P. Sótóny³

¹Kinepict Health Ltd.; ²Institute of Biophysics and Radiation Biology; ³Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Questionnaire Our objective was to compare the quality of kinetic imaging to traditional DSA and study the diagnostic value of parametric images in the field.

Materials and Methods Kinetic imaging is a novel statistical analysis of image series that allows better visualization of motion. We examined 24 lower limb angiography images of 15 patients undergoing diagnostic angiography and 8 patients undergoing percutaneous transluminal angioplasty (PTA). We compared the signal to noise ratio (SNR) of several regions of interest (ROIs) in order to objectivize the quality differences between the images created with DSA or kinetic imaging. We calculated a rough estimation of the SNR of sumDSA and kinetic images using a simple mathematical

model. We also generated parametric images potentially visualizing the flow dynamics inside the vessels.

Results Kinetic imaging visualizes the same vascular structures and the images contain less noise. The SNR calculation of ROIs showed that kinetic imaging provided better SNR in 90% of all measurements. According to the mathematical model kinetic imaging provides a better SNR than sumDSA at all conditions. It also suggests that the quality advantage of the kinetic image could be greatly improved by optimizing the method for angiographic applications. We also found dynamic parameters correlating with diameter change during PTA.

Conclusion Based on our data, kinetic imaging provides at least the same quality image of the examined blood vessels as DSA. The higher SNR is a promise for future decrease of x-ray and CM dose. After specific validation, our parametric images could provide real-time periprocedural information about flow dynamics on the angiography table, possibly shortening time of decision making during PTA.

Änderungen der Mitochondrienfunktion bei PAVK-Patienten vor und nach Revaskularisation

A. Gratl¹, J. Frese², D. Pesta³, A. Greiner²

¹Universitätsklinik für Gefäßchirurgie, Medizinische Universität Innsbruck;

²Klinik für Gefäßchirurgie, Charité Universitätsmedizin Berlin; ³Deutsches Diabetes-Zentrum, Düsseldorf, Deutschland

Fragestellung Pathophysiologisch kommt es bei der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) zu histomorphologischen und biochemischen Veränderungen in der betroffenen Muskulatur, wobei mitochondriale Veränderungen eine entscheidende Rolle zu spielen scheinen. Ziel dieser Studie war es, die Mitochondrienfunktion von PAVK-Patienten mittels hochauflösender Respirometrie (HRR) vor und nach Revaskularisation zu untersuchen.

Material und Methode Bei 10 Patienten (8 Männer, Alter 66,5 Jahre, BMI 26,9 kg/m²) mit isolierten Pathologien der A. femoralis superficialis im Fontaine Stadium IIb–IV sowie 10 gesunden Kontrollpersonen (6 Männer, Alter 49,7 Jahre, BMI 34,3 kg/m²) erfolgten Mikromuskelbiopsien, wobei bei den Patienten vor sowie 6 Wochen nach Revaskularisation und bei den gesunden Kontrollpersonen eine einmalige Biopsie durchgeführt wurde. Die Proben wurden mittels HRR hinsichtlich Funktion der mitochondrialen Komplexe der Atmungskette untersucht, zusätzlich erfolgte eine Bestimmung der Citratsynthase-Aktivität (CSA).

Ergebnis Präinterventionell zeigte sich eine signifikant erhöhte Komplex-I-unterstützte Respiration normalisiert auf CSA verglichen mit postinterventionell (0,093 pmol/[s*mg] per CSA vs. 0,051 pmol/[s*mg] per CSA; p = 0,0018), wobei sich die Mitochondrienfunktion nach der Intervention jener der gesunden Kontrollpersonen angleich (0,051 pmol/[s*mg] per CSA vs. 0,049 pmol/[s*mg] per CSA; p = 0,861).

Bei der Komplex-I+II-unterstützten Respiration bezogen auf die CSA zeigten sich ähnlich signifikante Ergebnisse mit präinterventionell erhöhten Werten im Vergleich zu postinterventionellen (0,247 pmol/[s*mg] per CSA vs. 0,137 pmol/[s*mg] per CSA; p < 0,001) und einer postinterventionellen Angleichung der Werte an jene der gesunden Kontrollpersonen (0,137 pmol/[s*mg] per CSA vs. 0,156 pmol/[s*mg] per CSA; p = 0,541).

Schlussfolgerung PAVK führt zu einer pathologischen Veränderung der Mitochondrien. Bereits 6 Wochen nach Revaskularisation normalisiert sich jedoch sowohl der Mitochondriengehalt als auch die mitochondriale Funktion.

Arterio-arterieller Diversionsshunt als alternativer Dialysezugang bei auswegloser Zugangssituation

S. Guggenbichler, W. Dabernig, F. Enzmann, T. Hölzenbein

Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, Salzburg

Einleitung Durch die Fortschritte in der modernen Nierenersatztherapie verlängert sich die Zeit, in der Patienten von einer Hämodialyse

se abhängig sind. Mit fortschreitender Therapiedauer wird es zunehmend schwieriger, einen Shunt anzulegen oder über einen Katheter zu dialysieren. Eine Akut-Transplantation oder eine akute Peritonealdialyse ist bei diesen Patienten oft nicht möglich. Um in dieser lebensbedrohenden Situation einen Dialysezugang zu schaffen gibt es die Möglichkeit, eine arterio-arterielle Interposition als Dialysezugang. Wir berichten über unsere Erfahrungen mit einem arterio-arteriellen Diversionsshunt [J Vasc Surg 2005; 41: 1007–129].

Methode Retrospektive Analyse einer konsekutiven Patientenserie an einem universitären Zentrum.

Resultate Zwischen 5/2009 und 8/16 wurde bei 5 Patienten (4 Männer, 1 Frau, medianes Alter 46,2 Jahre) eine arterio-arterielle Protheseninterposition an der Thoraxwand angelegt. Die Patienten hatten im median 11 vorangegangene Operationen (2–10 Shuntanlagen, 5–7 Perm-Cath-Anlagen). Drei Eingriffe mussten als Akutoperationen ohne Dialysemöglichkeit durchgeführt werden. Die Shunts wurden nach median 12 Tagen (4–21) angestochen und funktionierten median 15 Monate (1 erfolgreiche Revision wegen Shunt-Thrombose). Ein Shunt musste nach 2 Monaten wegen Infektion bei Prader-Willi-Syndrom entfernt werden. Ein Patient verstarb infolge einer Fehlfunktion des Shunts mit nachfolgendem Hämatothorax.

Schlussfolgerung Patienten ohne Möglichkeit, einen Perm-Cath oder einen herkömmlichen Dialysehunt anzulegen, sind seit Einführung alternativer Möglichkeiten wie dem Hero® Graft oder der retrograden Perm-Cath-Implantation außerordentlich selten. Bei sonst ausgeschöpften Möglichkeiten ist ein arterio-arterieller Diversionsshunt eine mögliche Option für einen HD-Zugang. Durch die oft akute Notwendigkeit eines Dialysezuganges und die Allgemeinsituation dieser Patienten ist die Komplikationsrate gegenüber alternativen Dialysezugängen vergleichsweise hoch.

Report of the Hungarian Vascular Registry on the Surgical Treatment of infrarenal Aortic Aneurysms (2010–2014)

L. Hidi¹, G. Menyhe², T. Kovács³, A. Dobi⁴, Z. Szeberin¹

¹Department of Cardiology, Heart and Vascular Center, Semmelweis University, Budapest; ²Department of Vascular Surgery, University Pecs; ³National Healthcare Service Center, Budapest; ⁴Department of Oro-Maxillofacial Surgery and Stomatology, Semmelweis University, Budapest, Hungary

Introduction Population based registries are important tools to determine current medical practices. The Hungarian Society for Vascular Surgery decided to analyse and publish regularly the data of the Hungarian Vascular Registry (HUNVASC).

Aims To present and analyse the characteristics of surgical treatment of infrarenal aortic aneurysms (AAA) of five years.

Methods Prospectively collected multicentric nationwide in-hospital data were analysed retrospectively. Statistical analysis of the data of HUNVASC from 01.01.2010 to 31.12.2014 were performed using Fisher's exact test and odds ratio calculation.

Results 16.72% of the 1435 operations for AAA were performed for rupture. The five highest volume institutes performed 78.4% of the procedures. In the ruptured AAA group the mean age was 71.77 ± 9.82 (SD) years and the perioperative mortality was 33.75%. In the intact AAA group the mean age was 69.50 ± 8.46 (SD) years and the perioperative mortality was 3.51%. Perioperative mortality (ruptured: $p < 0.05$, OR = 0.11; intact: $p < 0.05$, OR = 0.26) and the length of hospital stay (ruptured: $p < 0.05$, OR = 4.55; intact: $p < 0.001$, OR = 4.27) were significantly less in the endovascular repair group compared with the open repair group. Perioperative mortality (ruptured: $p < 0.0001$, OR = 0.32; intact: $p < 0.0001$, OR = 0.23) and length of hospital stay (ruptured: $p < 0.05$, OR = 3.16; intact: $p < 0.001$, OR = 3.84) were significantly less in the high volume institutes compared with the low volume ones.

Conclusions The perioperative mortality and the length of hospital stay were significantly better in the endovascular repair group and in high volume institutes. In the Hungarian vascular centres endovascular AAA approach yields better short term results and the centralization of aneurysm care was initiated.

Therapieauswahl bei AAS – EVAR versus offene Operation

F. Hinterreiter

Abteilung für Gefäßchirurgie, Konventhospital der Barmherzigen Brüder Linz

Die EVAR-I-, DREAM- und OVER-Studie konnten zeigen, dass das operative Mortalitätsrisiko durch EVAR im Vergleich zur offenen Operation gesenkt werden konnte. Die Publikation der genannten Studien führte zu einem Anstieg der endovaskulären Abdominalaortenaneurysmaversorgung von vorher etwa 30 % auf > 60 %.

Der Beitrag geht folgenden Fragen nach:

- Ist die periprozedurale Mortalität als zentrale Basis der Therapieauswahl nach wie vor gerechtfertigt?
- Beeinflussen die Langzeitergebnisse der Vergleichsstudien die Therapieauswahl bzw. das endovaskuläre operationstechnische Vorgehen?
- Sind Alter und Allgemeinzustand der Patienten noch als Auswahlparameter zu sehen?
- Wie ist die Entwicklung der Therapieauswahl aus jetziger Sicht insgesamt einzuschätzen?

Als Basis des Beitrags dient einerseits die aktuelle Literatur zum Thema, andererseits wird der eigene Therapieauswahlalgorithmus präsentiert.

Konservative und chirurgische Therapie des Hypothenar-Hammer-Syndroms

T. Hölzenbein, J. Ellacuriaga, F. Enzmann, F. Akhavan, M. Aspalter, K. Linni
PMU Salzburg

Einleitung Das Hypothenar-Hammer-Syndrom (HHS) ist eine seltene Pathologie der distalen A. ulnaris im Handwurzelbereich. Sie manifestiert sich durch aneurysmatische Degeneration mit oder ohne Fingereinfrieren oder durch Ischämie bei Aneurysmathrombose. Die Ursache ist unklar, dürfte aber traumaassoziiert sein. Die Erkrankung wird in der Literatur meist in Fallberichten oder Kleinserien (< 15 Patienten) beschrieben. Wir berichten über unsere Erfahrungen mit HHS.

Methode Retrospektive Analyse einer konsekutiven Serie an einer akademischen Institution.

Resultate Elf männliche Patienten wurden seit 11/98 beobachtet. Sieben wurden operativ behandelt und 4 konservativ. Alle konservativ behandelten Patienten wiesen einen symptomatischen Verschluss der A. ulnaris mit einer akuten Ischämie auf, welche sich jedoch soweit besserte, dass keine Intervention notwendig war. 57,1 % hatten ein bilaterale HHS, benötigten aber nur eine einseitige Intervention (konservative Patienten: 50 %). Operative Indikation: Ischämie der ulnaren Langfinger (n = 4), Aneurysma der A. ulnaris (n = 3). Risikofaktoren für PAVK: keine. Alle Patienten berichteten über manuelle Tätigkeit mit der betreffenden Hand. Chirurgische Therapie: Veneninterponat (n = 5, distale V. basilica: n = 4, V. saphena parva: n = 1), Resektion und primäre Anastomose (n = 2). Alle Patienten erhielten postoperativ ASS und eine Aufklärung über Verhaltensregeln bei manueller Arbeit. Alle Patienten konnten in ihren primären Beruf zurückkehren. Nach einer medianen Beobachtungszeit von 48,8 Monaten (13,2–93,3) konnte kein Rezidiv oder Verschluss eines Veneninterponates beobachtet werden.

Diskussion Das HHS ist eine seltene Pathologie in einer anatomisch anspruchsvollen Region. Arteriosklerotische Veränderungen werden in der Regel nicht beobachtet. Eine bilaterale Intervention musste trotz beidseitiger Pathologie nicht durchgeführt werden. Die Resultate der Intervention sind ausgezeichnet.

Die praktische Realität der gefäßchirurgischen Ausbildung in einem Schwerpunktkrankenhaus

C. Kaindl, J. Schlager

Salzkammergutklinikum Vöcklabruck

Dieser Doppelvortrag soll in jeweils ca. 7 Minuten sowohl aus der Sicht des Auszubildenden als auch des Ausbildners die realen Ab-

läufe, Probleme und Sorgen der Ausbildungsqualität im Fach Gefäßchirurgie in einem Schwerpunkt Krankenhaus in Österreich darlegen.

Unter Einbeziehung der neuen Ausbildungsordnung (Spektrum der Ausbildung) sind sowohl Zeitvorgaben (sich laufend verschärfendes AZG) als auch die geforderten Operationszahlen und die personellen Vorgaben einer gemischten allgemein-chirurgischen und gefäßchirurgischen Abteilung zu vereinen.

Trotz aller Sorgen und Mühen im neuen Umfeld wollen wir aufzeigen, dass an einer nicht-universitären Abteilung effiziente praktische Gefäßausbildung durchgeführt werden kann.

Initiale Erfahrungen mit einer neuen großlumigen ballonexpandierbaren Stentprothese

P. Kasprzak, K. Pfister, W. Schierling, M. Janotta, K. Oikonomou
Abteilung für Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg, Deutschland

Fragestellung Die Verwendung von selbstexpandierbaren Stentprothesen im aortoiliakalen Bereich ist eine etablierte Methode zur Behandlung von Aneurysmen. Bei stark kalzifizierten aortoiliakalen Stenosen sowie bei *Coarctatio aortae* ist allerdings die Implantation von ballonexpandierbaren Stentprothesen aufgrund der höheren Radialkraft vorteilhaft. Seit Oktober 2016 steht eine großlumige ballonexpandierbare Stentprothese in Durchmessern von 12–24 mm und Längen von 19–59 mm zur Verfügung, die bei aortoiliakalen Stenosen sowie großlumigen viszeralen/supraaortalen Gefäßen im Rahmen der Aneurysmaausschaltung Anwendung finden kann.

Material und Methoden In dieser Studie wurden Patienten einer prospektiv erhobenen Datenbank eingeschlossen, bei denen eine BeGraft Aortic Stentprothese (Bentley Innomed GmbH, Hechingen, Deutschland) implantiert wurde.

Ergebnisse In dem Zeitraum Oktober 2016–Mai 2017 wurden 10 BeGraft-Stentprothesen (Durchmesser 12–24 mm, Länge 38–59 mm) bei 9 Patienten implantiert. Die häufigsten Indikationen zur Behandlung waren Stenosen der infrarenalen Aorta in 3 Fällen sowie Aortenisthmusstenosen in 2 Fällen. Bei 2 Patienten wurde die Stentprothese zur Überbrückung von selbstexpandierbaren Stentprothesenschenkeln der A. iliaca communis ($n = 1$) und der A. iliaca interna bei einer gebrachten iliakalen Stentprothese ($n = 1$) verwendet. Bei einem Patienten mit Z. n. fenestrierter Stentprothese und persistierender Endoleckage über die A. mesenterica superior (AMS) wurde bei großlumigem Gefäß eine 16 mm ballonexpandierbare Prothese eingesetzt. Bei einer multimorbiden Patientin mit rasch progredientem Aneurysma des Tr. brachiocephalicus wurden 2 ballonexpandierbare Stentprothesen in Kombination mit einer selbstexpandierbaren Stentprothese zur Ausschaltung des Aneurysmas nach Debranching der rechten A. carotis verwendet. Alle Implantationen waren technisch erfolgreich. Die Prothesen konnten problemlos über 12F- (für 14-mm-bis -16-mm-Prothesen) oder 14F- (für Prothesen ≥ 18 mm) Schleusen eingeführt werden. Die perioperative Durchgängigkeitsrate der Stentprothesen war 100 %. Es zeigten sich keine Residualstenosen bei den 5 Patienten mit aortoiliakalen Stenosen und keine Endoleckagen bei den 4 Patienten mit aneurysmatischer Erkrankung. Im frühen Verlauf (mittleres Follow-up 3 Monate) zeigten sich keine Stentprothesenokklusionen bzw. Stenosen und es waren keine stentassoziierten Reinterventionen erforderlich.

Schlussfolgerung Die neu-verfügbare Prothese hat ein breites Anwendungsspektrum, wenn die Implantation einer ballonexpandierbaren Stentprothese bei großlumigen Gefäßen im Rahmen der Behandlung von aortoiliakalen Stenosen oder von aneurysmatischen Erkrankungen indiziert ist. Die initialen Ergebnisse bei der Verwendung der BeGraft Aortic sind vielversprechend.

Uretero-hypogastrikale Fistel: Stentprothese oder Embolisation?

G. Keresztury
AMEOS Klinikum Mitte Bremerhaven, Deutschland

Die selten auftretende Fistel zwischen Ureter und Iliaca interna mit Hämaturie stellt das Dilemma: die Iliaca-externa-Stentprothese oder

die Embolisation der Iliaca interna – was kann diese Pathologie nachhaltig beseitigen?

Wir berichten über einen 78-jährigen Patienten mit beidseits liegenden Ureterschien und mit linkem Iliaca-interna-Aneurysma, wo die Fistel zu einer chronisch-intermittierenden, Hb.-relevanten Makrohämaturie geführt hat. Wir hatten das Aneurysma mit Coils embolisiert, was zu einem Sistieren der Fistel geführt hat, jedoch nur für 3 Monate. Wegen der erneut aufgetretenen Fistel wurde das Verfahren wiederholt. Seitdem ist der Patient beschwerdefrei.

Für die interventionelle Versorgung einer iliaca interna-ureteralen Fistel bietet sich die Abdichtung mittels Stentprothese in der Iliaca externa an. Dieses Verfahren ist jedoch – laut Literaturangaben – mit Protheseninfektionen belastet. Die andere Methode – die Embolisation der interna – ist, wie in unserem Fall, nicht immer nachhaltig und muss gegebenenfalls wiederholt werden.

Spontane Dissektion der Arteria mesenterica superior – Ein Fallbericht

L. Koller, W. Hofmann
LKH Feldkirch

Einleitung/Fragestellung Die spontane isolierte Dissektion der A. mesenterica superior (SIDSMA) ist ein ausgesprochen seltenes Krankheitsbild. Wie bei der Aortendissektion ist der klinische bzw. radiologische Verlauf der Erkrankung auch hier sehr heterogen und unvorhersehbar. Daten über den optimalen Zeitpunkt und die Art der Therapie sind dementsprechend rar.

Material und Methode Wir berichten über einen 52-jährigen Patienten, ohne typisches vaskuläres Risikoprofil, mit seit mehreren Wochen bestehender, vornehmlich postprandial auftretender diffuser Abdominalgie. Nach gastroenterologischer Abklärung – zunächst ohne wesentliche auffällige Befunde – zeigte sich in der Duplexsonographie bzw. in einer weiterführenden Computertomographie eine lokalisierte Dissektion der A. mesenterica superior (AMS) 3 cm ab Abgang mit teiltrombosiertem falschem Lumen.

Ergebnisse Wir entschieden uns zunächst für ein konservatives Procedere mit Beginn einer Plättchenhemmung und initialer Gabe von niedermolekularem Heparin mit tendenzieller Besserung der Angina abdominalis. CT-angiographische Kontrollen ergaben schließlich ein komplett durchflossenes Falschlumen mit hochgradiger Stenosierung des wahren Lumens (3 Monate) bzw. ein Remodelling der dissezierten AMS zugunsten des wahren Lumens (6 Monate).

Aufgrund der vorliegenden Befunddynamik mit nach wie vor bestehender Anginasymptomatik rieten wir dem Patienten zur interventionellen Stentangioplastie des dissezierten Gefäßabschnitts. Bis dato konnte er sich dafür nicht entscheiden.

Schlussfolgerung Bei weltweit lediglich 572 publizierten Fallberichten in der internationalen Literatur fehlen naturgemäß robuste Langzeitdaten zu Therapie und natürlichem Verlauf. Begünstigend für das Auftreten dieser Erkrankung scheinen männliches Geschlecht und mittleres Lebensalter zu sein. Ein 2014 publizierter Therapiealgorithmus basierend auf einer modifizierten Klassifikation nach Sakamoto kann womöglich in Zukunft die Entscheidung zu weiteren Therapiemaßnahmen erleichtern.

Smoking is a Significant Risk-factor for Postoperative Cerebral Events in CABG and Simultaneous Internal Carotid Endarterectomy

P. Konstantiniuk¹, M. Leitner¹, M. Thalhammer², G. Schramayer¹, T. Cohnert¹
¹Klinische Abteilung für Gefäßchirurgie; ²Klinische Abteilung für Allgemein-chirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Graz

Objectives Until 2008 all patients with significant stenosis of the internal carotid artery and scheduled heart surgery underwent simultaneous operation at our university hospital. Though by now simultaneous operations are restricted to neurologically symptomatic patients according to actual guidelines, the goal of this study was

to determine factors that influence postoperative neurological outcome.

Material and Methods The study includes operations between January 1986 and April 2008. Final stroke classification at the time of discharge from neurological rehabilitation used the modified Rankin scale. Minor stroke was defined as Rankin 0–2, whereas disabling stroke for Ranking 3–6. The following parameters were tested for influence on perioperative central neurological deficits: gender, history of cerebral events, hypertonia, grade of carotid stenosis, cardiac rhythm, endarterectomy technique, smoking habits, cholesterol and triglyceride levels, renal function, type of diabetes, use of heart-lung machine and others.

The influence of the listed parameters on perioperative stroke rates was calculated with student-t-test, Fishers's exact test or Wilcoxon rank sum test as suitable using SPSS23.0.0.0. P-values below 0.05 were considered significant:

Results 273 patients underwent CABG with internal carotid endarterectomy. Mean age was 67.11 years (range 43,3–82,1), immediate postoperative central neurological deficits were detected in 7.0% (19/273), 5.5% (15/273) according to the operated side, 1.1% (3/273) to the contralateral side and 0.4% (1/273) to both sides. Rankin values were 0 in 1.5% (4/273), 1 in 2.6% (7/273), 2 in 1.1% (3/273), 4 in 0.7% (2/273) and 5 in 1.1% (3/273). Thus minor stroke appeared in 5.1% (14/273) of cases whereas disabling stroke in 1.8% (5/273). Smoking was the only significant factor to influence overall stroke rates ($p = 0.003$). Non-smokers had cerebral events in 3.1% (5/273) whereas smokers presented a 13.3% (14/273) event rate.

Conclusions Actual smoking habits before combined coronary revascularization and simultaneous internal carotid artery endarterectomy influence postoperative neurological outcome. Further studies are necessary to assess whether combined CABG and internal carotid endarterectomy are feasible in non-smokers.

Carotid Endarterectomy Significantly Improves Postoperative Laryngeal Sensibility

S. Koter¹, G. Hammer², P. Tomazič², S. Vasicek², M. Graupp², M. Gugatschka², A. Baumann¹, P. Konstantiniuk¹, G. Friedrich², T. Cohnert¹

¹Klinische Abteilung für Gefäßchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie;

²Klinische Abteilung für Phoniatrie, Universitätsklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Medizinische Universität Graz, LKH-Universitätsklinikum Graz

Background Iatrogenic injury of the vagus nerve or its branches during carotid endarterectomy (CEA) can result in globus sensation, dysphagia, and even vocal-fold immobility. Knowledge of morphological and functional laryngopharyngeal outcomes after CEA is poor.

Methods We prospectively analyzed acoustic voice parameters and examined motor and sensory components of swallowing by Fiber-optic Endoscopic Evaluation of Swallowing with Sensory Testing (FEESST) preoperatively and twice postoperatively in 26 patients scheduled for CEA.

Results We detected a transiently impaired laryngopharyngeal sensory threshold after CEA on the operated side primarily caused by mucosal hematoma. Six weeks postoperatively, the sensory threshold was significantly ($p < 0,05$) more sensitive than that preoperatively on the operated side in comparison to the non-operated side. Except one case of vocal fold immobility, no signs of nerve injury were detected.

Conclusions While dysphagia and globus sensation after CEA can be related to laryngopharyngeal hematoma, laryngeal sensitivity improves significantly in the long-term postoperatively.

Intravenous Leiomyomatosis extending from the Pelvic Veins to the Heart: Tumor excision through a Retroperitoneal Approach

S. Koter, K. Tiesenhausen

Klinische Abteilung für Gefäßchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Graz, LKH-Universitätsklinikum Graz

Background Intravenous leiomyomatosis (IVL) is a benign smooth muscle tumor of the uterus mesoderm that is histologically benign but biologically malignant and spreads via the pelvic veins. This rare tumor is frequently misdiagnosed and may be seen with severe symptoms at cardiac extension. Complete surgical resection with appropriate preoperative imaging and planning is the required treatment.

Case We describe a case of a 42-year-old woman with a history of hysterectomy for myomas and an occurrence of intravascular leiomyomatosis with cardiac extension 3 months after gynaecological operation, primary misdiagnosed as a thrombosis of the vena cava. The patient underwent a single-stage surgical procedure with tumor removal through the inferior vena cava via right retroperitoneal approach without circulatory arrest or hypothermia.

Conclusion A single surgical technique for treating IVL could not be found in literature. Complete surgical resection with appropriate preoperative imaging and planning is the required treatment.

Diagnostik und Therapie von Stentgraftinfektionen

W. Lang

Universitätsklinikum Erlangen, Deutschland

Fragestellung Mit zunehmendem Einsatz von Stentgrafts ist mit einer ansteigenden Zahl an Grafitinfektionen zu rechnen. Da die Stentgrafts im Gefäß liegen und typische extraluminale Infektzeichen in der Bildgebung fehlen, ist die Diagnostik schwieriger als bei einer Infektion eines konventionellen Grafts. Einige Patienten haben gerade deshalb den Stentgraft erhalten, weil sie als „unfit for surgery“ eingestuft wurden. Durch die Konversionsoperation wird aber das Risiko erheblich erhöht, weil zur Gefäßrekonstruktion noch der Ausbau des Stentgrafts und die Rekonstruktion in infiziertem Gebiet erforderlich werden. Anhand eigener Erfahrung und einer systematischen Literaturrecherche sollen die wesentlichen Punkte zur Diagnostik und Therapie herausgearbeitet werden.

Material und Methode Im eigenen Krankengut wurden 4 Fälle einer Stentgraftinfektion behandelt. Ein thorakaler Stentgraft, 2 infrarenale Stentgrafts (einer mit zusätzlich infiziertem Cross-over-Bypass) und ein femoraler Stentgraft.

Ergebnis Alle Stentgrafts wurden operativ entfernt. Der thorakale Ersatz erfolgte mit einer Silberprothese, die infrarenalen Grafts wurden durch eine selbst hergestellte Pericard-Prothese ersetzt. Die infizierte femorale Prothese wurde durch eine Ringstripperdesobliteration mit zusätzlichem Veneninterponat versorgt.

Alle Prothesen waren infiziert, als Besonderheit die thorakale Prothese mit Aspergillus, eine infrarenale Prothese mit Candida albicans. Der Patient mit dem thorakalen Ersatz verstarb an den Folgen einer *post mortem* nachgewiesenen Aspergillensepsis, die anderen Patienten hatten prolongierte, aber kurative Verläufe.

In der Literatur zeigen sich ein hoher Anteil von Pilzinfektionen bei Stentgrafts (> 10 %) und ein Dilemma in der präoperativen Diagnosesicherung, welches durch den Einsatz von speziellen Auswertalgorithmen verringert werden kann. Eine Analyse der bisherigen Literatur zeigt, dass ein konservatives „Ausitzen“ der Erkrankung schlechte Verläufe mit meist letalem Ausgang erwarten lässt.

Schlussfolgerung Die Diagnostik von Stentgraftinfektionen mit einer hinreichenden Sicherheit zur Indikation des Ausbaus ist schwierig und sollte sich auf mehrere übereinstimmende Parameter stützen. Eine konservative Therapie ist meist nur in Ausnahmefällen erfolgreich. Als Besonderheit dünnwandiger Prothesen zeigt sich eine Durchwanderung von Bakterien und Pilzen aus dem infizierten Aneurysmasack in das Lumen mit der Gefahr von Septikämien. Stentgraftinfektionen sind nicht vollständig zu vermeiden, bei Redo-Operationen oder -Interventionen von Stentprothesen sollte neben der obligaten Sterilität an eine Antibiotikaphylaxe gedacht werden. Da es sich um eine noch relativ seltene Erkrankung mit überwiegender Einzelerfahrung handelt, wäre ein Register hilfreich, um eine bessere Datenlage zu erlangen.

Resorbierbarer Stent der A. femoralis communis versus Leisten-Thrombendarterektomie: Resultate einer randomisierten Studie

K. Linnj, F. Enzmann, M. Aspalter, J. Ellacuriaga, S. Guggenbichler, W. Dabernig, P. Nierlich, A. Ugurluoglu, F. Akhavan, E. Butturini, J. Schneider, S. Rosenlechner, T. Hölzenbein

Abteilung für Gefäßchirurgie, PMU Salzburg

Fragestellung Ziel der Studie war der Vergleich eines endovaskulären mit einem offen chirurgischen Verfahren bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankung aufgrund primärer Leistenarterienverkalkung.

Methodik Randomisierte Zuordnung der Patienten zur Gruppe A (Resorbierbarer Stent) oder zur Gruppe B (Leistenthrombendarterektomie)

Ergebnis Von 5/2011 bis 12/2015 wurden 214 Patienten (107 in jeder Gruppe) als Studienpatienten selektiert. Demographische Daten und Risikofaktoren waren in beiden Gruppen gleich verteilt. Kontrastmitteldosis sowie Bestrahlungszeit waren in Gruppe A signifikant erhöht, während Operationszeit (OZ) und postoperativer Aufenthalt in Gruppe B signifikant länger waren (alle $p < 0,001$). Der mittlere Nachbeobachtungszeitraum war 2,67 vs 2,56 Jahre für Gruppe A und B ($p = 0,6$). Primärer Endpunkt: Signifikant mehr lokale Komplikationen in Gruppe B (15 % vs 3 %, $p = 0,003$). Body-mass-Index ($p = 0,0001$), OZ ($p < 0,0001$) und offener Eingriff ($p = 0,003$) korrelierten signifikant mit dem Auftreten lokaler Komplikationen. Sekundäre Endpunkte: Die technische Erfolgsrate war in Gruppe A signifikant schlechter (93 % vs. 100 %, $p = 0,007$). Hämodynamische und klinische Verbesserung waren in beiden Gruppen gleich. Primäre (80 % vs. 99 % und 71 % vs. 98 %), primäre assistierte (84 % vs. 100 % und 75 % vs. 99 %) sowie sekundäre Offenheitsraten (85 % vs. 100 % und 83 % vs. 99 %) waren nach 1 und 4 Jahren signifikant schlechter in Gruppe A (alle $p < 0,0001$). Ein Verschluss der A. femoralis communis war der einzige mit der primären Offenheitsrate korrelierende Faktor ($p = 0,0005$). Leistenarterien-Reeingriffe waren in der endovaskulären Gruppe häufiger (17 % vs. 2 %, $p = 0,0002$). Extremitätenerhalt (95 % vs. 94 %) und Überlebensraten (79 % vs. 75 %) waren in beiden Gruppen gleich verteilt.

Schlussfolgerung Die Leisten-TEA hat signifikant mehr lokale Komplikationen, ist aber bezüglich technischer Erfolgsrate und Offenheitsrate der Leistenarterien-Stentung überlegen

Strahlentherapie der postoperativen, inguinalen Lymphfistel nach gefäßchirurgischen Eingriffen

A. Loibnegger¹, K. Loibnegger², A. de Vries², W. Hofmann¹

¹Abteilung für Gefäßchirurgie; ²Abteilung für Radioonkologie, LKH Feldkirch

Die Inzidenz der postoperativen Lymphfistel wird zwischen 0,8 %–45 % angegeben. In Bereich der Leiste wird die Inzidenz mit 0,8 %–8 % beschrieben.

Eine wenig bekannte Möglichkeit ist die Radiatio einer inguinalen Lymphfistel. Die spärlichen Publikationen zu diesem Thema zeigen eine Erfolgsrate von 76 %–93 % (Sistieren der Sekretion).

Fragestellung Sind die Ergebnisse der Radiatio der postoperativen Lymphfistel in der Leiste nach gefäßchirurgischen Eingriffen in unserem Hause vergleichbar mit international publizierten Daten?

Material und Methode In den vergangenen 5 Jahren wurden von uns 10 Patienten mit postoperativer Lymphfistel in der Leiste der Abteilung für Strahlentherapie zugewiesen. Die Pat. wurden täglich mit 1 Gy bestrahlt (5 Gy Wochendosis). Bei Persistieren der Lymphsekretion wurde die Bestrahlung jeweils um 1 Woche verlängert (max. 4 Wochen/max. 20 Gy).

Ergebnis Bei 8/10 Pat. war die Strahlentherapie erfolgreich. Bei 6 Pat. genügte 5 Gy Gesamtdosis, bei 2 Pat. mussten 10 Gy appliziert werden. Bei einem Pat. versiegte die Lymphsekretion zwischen Planungs-CT und erstem Bestrahlungstermin, sodass keine weitere Behandlung notwendig war. Bei einem Pat. musste die Bestrahlung nach 5 Gy wegen einem Wundinfekt beendet und eine operative Revision inkl. Vakuumversiegelung durchgeführt werden.

Zum Vergleich dienen 3 Publikationen, die mit jeweils 2x 28 Pat. und 1x 17 Pat. das bis jetzt größte publizierte Patientenkollektiv mit inguinalen Lymphfisteln darstellen. Die beiden ersten Studien berichten über eine Erfolgsrate von 93 % (27/28), letztere über 76 % (13/17) [1–3] – allerdings mit nicht unterschiedlichen Dosis- und Bestrahlungsregimen.

Schlussfolgerung Unsere Ergebnisse sind mit international publizierten Daten vergleichbar und zeigten in 8 von 10 Fällen Erfolg. Eine prospektive Studie, mit High-dose- vs. Low-dose-Bestrahlungsschema, ist in Planung.

Literatur:

1. Dietl B, et al. Radiotherapy of inguinal lymphorrhea after vascular surgery. A retrospective analysis. *Strahlenther Onkol* 2005; 181: 396–400.

2. Neu B, et al. Radiotherapy of lymphatic fistula and lymphocele. *Strahlenther Onkol* 2000; 176: 9–15.

3. Mayer R, et al. Lymphatic fistulas: obliteration by low-dose radiotherapy. *Strahlenther Onkol* 2005; 181: 660–4.

Behandlung der Karotisstenose: Variationen in internationalem Praxismuster

G. Menyhei im Namen der ICVR-Gruppe

Abteilung für Gefäßchirurgie, Universität Pecs, Ungarn

Ziel Das Ziel dieser Studie war, die aktuelle Praxis für die Behandlung der Karotisstenose in 12 Ländern des ICVRs (International Consortium of Vascular Registries) zu bestimmen.

Methoden Die Angaben von United States Vascular Quality Initiatives (VQI) und Vascunet registry collaboration wurden angewendet. Variationen in der Behandlungsmodalität bei asymptomatischen konträsymptomatischen Patienten wurden zwischen Ländern und Zentren analysiert.

Ergebnisse 58.607 Verfahren wurden analysiert, 80-jährige Patienten waren zu durchschnittlich 18 % repräsentiert: ab 8 % (in Ungarn) bis 22 % (Australien). Der Anteil des Karotisstentings bei asymptomatischen Patienten veränderte sich von 0 % (Finnland) bis 26 % (Schweden) und bei symptomatischen Patienten von 0 % (Dänemark) bis 19 % (USA). Der Gesamtanteil der asymptomatischen Patienten betrug 48 %, änderte sich aber von 0 % (Dänemark) bis 73 % (Italien). Es gab auch eine wesentliche Variation der asymptomatischen Patienten unter Zentren innerhalb der Länder, am stärksten ausgeprägt in Australien (0–72 %) und in den USA (0–100 %). Länder mit einem auf Leistungspauschalen beruhenden Finanzierungssystem hatten bei asymptomatischen Patienten höhere Behandlungsraten als Länder mit einem populationsbasierten Finanzierungssystem.

Schlussfolgerungen Trotz Nachweis für die Behandlungsmöglichkeiten der Karotisstenose ändert sich der Anteil der asymptomatischen Patienten, der Behandlungsmodalitäten und der Anteil der 80-jährigen Patienten deutlich innerhalb der Länder. Es gab eine signifikante Vereinigung zwischen Behandlungsrate der asymptomatischen Patienten und Ländern mit einem auf Leistungspauschalen beruhenden Finanzierungssystem. Die Ergebnisse reflektieren den Widerspruch zwischen den vorliegenden Leitlinien und den Bedarf an Kooperationen zwischen den weltweiten Leitlinienkommissionen.

Untersuchung der Plaquekomponenten der Arteria carotis interna ist prädiktiv für die zerebrale Ischämie

Z. Mihály

Lehrstuhl für Gefäßchirurgie, Semmelweis Universität, Budapest, Ungarn

Fragestellung Häufigste Erkrankung der Arteria carotis ist eine arteriosklerotisch bedingte Gefäßverengung. Diese Erkrankung erhöht das Schlaganfallsrisiko, deswegen wird bei diesen Patienten eine präventive Karotis-Endarteriektomie durchgeführt, um Plaque-ruptur und Thromboembolie zu vermeiden. Heutzutage ist Indikation dieser präventiven Operation die signifikante Stenose, obwohl das Plaquekomponent auch ein prädiktiver Marker des Schlaganfallsrisikos sein kann.

Material und Methode Wir haben die Plaquekomponenten unserer Patienten nach Schlaganfall mit jenen von Patienten ohne zerebrale Ischämie retrospektive durch eine CT-Plaquesanalyse-Software verglichen. Bei 28 ausgewählten Patienten (durchschnittliches Alter 69 Jahre, 18 Männer, 10 Frauen) wurden in unserer Klinik Karotis-Endarteriektomien durchgeführt. Bei 18 Fällen wurden präventive Operationen durchgeführt, bei 10 Patienten wurden klinische Beschwerden von zerebralen Ischämien vor der Operation dokumentiert. Die präoperative CT-Angiographie wurde bei allen Fällen mit Philips Brilliance iCT 256 durchgeführt. Die Plaquemenge wurde beim Medis AngioQ Programm im stenotisierten Segment der Arteria carotis interna analysiert. Das Programm separiert 4 verschiedene Zusammensetzung der Plaques: fibrotische, fettreiche-fibrotische, nekrotische und kalzifizierte Komponenten. Bei der Analyse wurde der Quotient aller Komponenten des totalen Plaquevolumens ausgerechnet. Die statistische Analyse (Mann-Whitney-Test) wurde mit Statistica8-Programm kalkuliert.

Ergebnis Nach statistischer Analyse wurden bei Patienten nach Schlaganfall ein signifikanter höherer Quotient der fettreichen-fibrotischen ($p = 0,035$) und nekrotischen ($p = 0,028$) Plaquekomponenten gefunden, als die Plaque von Patienten ohne zerebrale Ischämie in der Anamnese.

Schlussfolgerung Die fettreichen Plaquekomponenten können ein erhöhtes Schlaganfallrisiko bei Patienten mit Karotisstenose bedeuten.

Rolle der kryokonservierten Gefäßtransplantaten der gefäßchirurgischen Praxis – eigene Erfahrungen

Z. Nagy, P. Sótoryi

Gefäßchirurgische Klinik, Semmelweis Universität, Budapest, Ungarn

Hintergrund Im Falle von Graftinfektionen oder bei kritischen arteriellen Verschlusskrankheiten, in denen eine Autograft-Implantation ausgeschlossen ist, besteht die Möglichkeit, kryokonservierte Gefäßtransplantate zu verwenden. In unserer Gewebekbank lagern wir Segmente von Aorta, Art. iliaca und femoralis, V. saphena magna und V. femoralis.

Fragestellung Das Ziel dieser Arbeit ist eine Zusammenfassung unserer Erfahrungen mit kryopreservierten Gefäßen sowie eine Evaluierung der Statistiken, die Offenheitsrate, Länge der amputationsfreien Periode und Langzeitkomplikationen beinhalten. Wir untersuchten, welche Rolle der Typ des Allografts und der der Blutgruppe sowie die Zeit der Konservierung spielt.

Wir möchten unseren gefäßchirurgischen Kollegen diesen Homograftpool zur Verfügung stellen.

Material und Methoden Zwischen 2007 und 2014 haben wir 162 Operationen in unserer Klinik durchgeführt, bei denen wir Homograft verwendet haben. Die Patientendaten wurden mithilfe des EDV-Registers unserer Universitätsklinik retrospektiv bearbeitet.

Ergebnisse Wir haben das Patientengut mit Homograftersatz in der Aorto-femorale- und femoropoplitealen Strombahn untersucht. Das Durchschnittsalter der Patienten betrug 63 ± 10 Jahre, die Nachuntersuchungszeit 36 ± 28 Monate. Die primäre Offenheitsraten 1, 3 und 6 Monate nach den Operationen waren 83,7 %, 75 % und 63,4 %. In unserem Material war die Offenheitsrate signifikant besser, wenn wir Homograftarterien anstelle Homograftvenen implantierten. In unserer Serie lag die Amputationsrate bei etwa 22 %. In den Langzeitergebnissen waren keine Unterschiede zwischen ABO blutgruppenidentischen oder nicht-identischen Homograft-Allograftimplantationen.

Schlussfolgerungen: In diesem polymorbiden Patientenkreis kann der Homograftersatz eine wertvolle Therapieoption sein, wenn es sich um die Inzidenz von Protheseninfekten oder ein kontaminiertes Operationsgebiet handelt. Die am besten geeigneten Materialien scheinen die nicht zu lange gefroren gehaltenen arteriellen Homografts zu sein.

Atypical debranching in Patients undergoing TEVAR for Thoracoabdominal Aortic Aneurysm Type II

P. Nierlich, F. Enzmann, M. Aspalter, J. Ellacuriaga, K. Linni, T. Hölzenbein

Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, Universitätsklinikum Salzburg, PMU Salzburg

Introduction Endovascular treatment of aortic pathologies has dramatically increased over the last years. There are no guidelines for aneurysm management of after open or endovascular abdominal aortic repair. We report two patients with previous aortic repair with progression of disease requiring further treatment of the thoracoabdominal aorta (ThAA) and frozen pelvic arteries. We report our experience using an atypical approach.

Material and Methods Initially patient 1 was treated for Type IV ThAA rupture by open repair and patient 2 underwent EVAR for elective infrarenal aortic aneurysm repair. Patient 1 developed progression to a ThAA Type I (7 cm). Patient 2 developed type I Endoleak with progression to thoraco-abdominal aneurysm Type III (6.5cm) 18 months after EVAR. Both patients were treated with endovascular stent graft implantation and debranching of the visceral and renal arteries origin from the ascending aorta through right hemithorax and the diaphragm.

Results In both patients debranching and TEVAR were performed subsequently (10 and 21 days respectively). Both interventions were performed successfully without severe complications. Both patients are alive and in good general state 8 and 1 years after the surgery.

Conclusion Surgical revascularization after previous open or endovascular aortic interventions can be a technically challenging procedure. Especially if common arterial inflow options as the aorta and iliac arteries are inaccessible. Using the ascending thoracic aorta as inflow source for abdominal vessel debranching is feasible but surgically demanding. As complications arising from complex open and endovascular procedures are increasing alternative options have to be considered.

Lesser Saphenous Vein as Conduit for Upper Extremity Bypass

P. Nierlich, F. Enzmann, M. Aspalter, K. Linni, T. Hölzenbein

Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und Endovaskuläre Chirurgie, Universitätsklinikum Salzburg, PMU Salzburg

Introduction Bypass in the upper extremity is a rare procedure mainly performed for chronic ischemia, trauma or hemodialysis access. Feasibility and success of use of the lesser saphenous vein (LSV) for autologous vein bypass has been reported in cardiac and peripheral artery bypass procedures. There are no reports on the use of LSV for autologous bypass in upper extremity. We have LSV as a graft source in upper extremity bypass.

Material and Methods Retrospective analysis of a consecutively collected case series in an academic tertiary referral center.

Results 20 out of 200 bypass procedures in 16 patients were performed with LSV at our department between 01/10 and 07/17. The vein was harvested by a continuous incision, and used in a reversed fashion in 17. Wound healing problems at the harvest site occurred in one patient.

Indications for surgery: Chronic ischemia ($n = 11$), trauma ($n = 5$), shunt steal syndrome ($n = 4$). Risk factors for vascular disease: hypertension ($n = 10$), hyperlipidemia ($n = 2$), diabetes ($n = 1$), kidney dysfunction ($n = 10$), hemodialysis ($n = 5$), current smoking ($n = 3$). Median follow-up was 22.7 months. Primary patency rates were 94.4% after one year, 88.1% after 2 years, and 75.6% after 3 years. Secondary patency rates were 100% after one year, and 93.3 % after 2 and 3 years. One patient underwent after 44.2 months. Survival was 93% after 3 years.

Conclusion We present to our knowledge the first series of patients with upper extremity bypass with LSV as the primary conduit. The LSV is easy to harvest, has optimal size match for arterial reconstruction of upper extremity arteries and provides excellent short and long-term results.

Behandlung von post-Dissektions-thorakoabdominalen Aneurysmen mit fenestrierten und gebranchten Stentprothesen

K. Oikonomou, K. Pfister, R. Kopp, J. Marcus, P. Kasprzak

Abteilung für Gefäßchirurgie, Universitätsklinikum Regensburg, Deutschland

Fragestellung Die aneurysmatische Degeneration der thorakoabdominellen Aorta nach akuter Aortendissektion ist ein komplexes klinisches Szenario. Konventionelle Verfahren tragen ein hohes operatives Risiko. Die thorakale endovaskuläre Versorgung (TEVAR) ist nur möglich, wenn das Aneurysma im thorakalen Aortensegment begrenzt ist. Wir präsentieren unsere Erfahrung mit fenestrierten und gebranchten Endoprothesen (F/Br-TEVAR) in der Behandlung von thorakoabdominellen Aortenaneurysmen (TAAAs) nach Aortendissektion.

Material und Methoden In dieser Studie sind Patienten einer prospektiv erhobenen Datenbank eingeschlossen, bei denen die Behandlung eines post-Dissektions-TAAA mittels F/Br-TEVAR im Zeitraum von Januar 2008 bis April 2017 geplant und durchgeführt wurde. Untersuchte Parameter beinhalten den primären technischen Erfolg, die perioperative Mortalität und Morbidität, das mittelfristige Überleben, Endoleckagen, Regression des Aneurysmadurchmessers und Reintervention während des Follow-up (FU).

Ergebnisse Insgesamt wurden 33 Patienten (24 männlich, Durchschnittsalter $62,5 \pm 11,7$ Jahre) behandelt. Der technische Erfolg betrug 90,9 %, die 30-Tage-Mortalität betrug 6,0 % ($n = 2$). Ein Patient verstarb aufgrund von kardialen Komplikationen und einer als Folge einer Ruptur der V. cava bei Implantation eines zentralvenösen Katheters. Ein passageres Spinalis-anterior-Syndrom mit komplettem Rückgang der Symptomatik trat bei 5 (15,1 %) Patienten auf. Eine permanente spinale Ischämie wurde bei 2 (6,1 %) Patienten beobachtet. Das mittlere FU betrug 21 ± 19 Monate. Fünf Patienten verstarben aneurysmaunabhängig während des FU. Das kumulative Überleben betrug $87,0 \pm 6,1$ % nach 1 Jahr und $76,9 \pm 8,6$ % nach 2 Jahren. Eine Nierenarterienokklusion trat bei einem Patienten auf. Die kumulative Reinterventionsfreiheit während des FU betrug $65,5 \pm 9,5$ % nach 1 Jahr und $60,0 \pm 10,2$ % nach 2 Jahren. Die mittlere Regression des Aneurysmas betrug $12,3 \pm 11,9$ mm. Eine vollständige Thrombosierung des falschen Lumens trat bei 83,8 % (26/31) der Patienten, die den Eingriff überlebt haben, auf.

Schlussfolgerung F/Br-TEVAR ist technisch möglich für Patienten mit Postdissektion-TAAAs. Die Frühergebnisse sind trotz der zusätzlichen technischen Gegebenheiten bei der Planung und Implantation der Prothese vielversprechend. Die Methode ist mit einer signifikanten Reinterventionrate assoziiert, führt allerdings zu einer hohen Thrombosierungsrate des falschen Lumens.

CERPA – Covered Endovascular Repair of the Paravisceral Aorta

M. Plimon, J. Falkensammer, F. Taher, A. Assadian
Wilhelminenspital Wien

Fragestellung Wir berichten über eine 83-jährige Patientin mit therapieresistenter arterieller Hypertonie. Angiographisch fand sich ursächlich eine atherosklerotisch bedingte Aortenstenose mit Beteiligung beider Nierenarterien und der Arteria mesenterica superior.

Material und Methode Wir behandelten die Patientin endovaskulär mit parallelen Stentgrafts im paravisceralen Segment der Aorta. Die geplante Chimney-Tube-Snorkel-Kombination zur Behandlung der Aortenstenose unter Erhalt und Revaskularisation der linken Nierenarterie und der A. mesenterica sup. konnte erfolgreich implantiert werden.

Ergebnis Die Patientin erlitt keine perioperativen Komplikationen. Intraoperativ zeigte sich in der Abschlussangiographie eine verbesserte Perfusion der linken Nierenarterie, der A. mesenterica sup. und der Aorta selbst. Im Nachbeobachtungszeitraum von 18 Monaten hatte sie keine hypertensiven Krisen mehr und die antihypertensive Therapie konnte deutlich reduziert werden.

Schlussfolgerung Die offen chirurgische Sanierung signifikanter aortaler Stenosen ist der derzeitige Goldstandard. Der Einsatz von Stentprothesen im pararenalen Bereich („Covered Endovascular Repair of the Paravisceral Aorta“) könnte eine wertvolle Alternative zur offenen Sanierung dieser Erkrankung darstellen, speziell für Patienten, die nicht für eine offene Intervention infrage kommen oder diese ablehnen. Jedoch werden mehr Daten und mehr Forschung bezüglich der Langzeiteffekte dieser Technik benötigt.

Evaluation of bilateral NIRS during Ultrasound-guided Regional Anesthesia for Awake Carotid Endarterectomy

B. Rantner¹, G. Putzer², P. Braun², K. Stadlbauer², C. Velik-Salchner², J. Fritz², G. Fraedrich¹

¹Universitätsklinik für Gefäßchirurgie; ²Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin; ³Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Gesundheitsökonomie, Medizinische Universität Innsbruck

Background Near-infrared spectroscopy (NIRS) as a monitoring tool for regional cerebral oxygenation (rSO₂) has been studied extensively during general anesthesia (GA) carotid endarterectomy (CEA). However, no clear threshold of rSO₂ indicating critical cerebral ischemia requiring shunt insertion could be determined. We therefore aimed to correlate rSO₂ with neurological function in awake patients during CEA under regional anesthesia (RA).

Methods In this prospective study 154 consecutive patients scheduled for CEA under RA were investigated. The study cohort was divided into patients with and without neurological dysfunction after clamping. Measurements of rSO₂ (INVOS™ System, Somanetics Inc., Troy, MI) were made on both hemispheres to compare ipsilateral and contralateral rSO₂ values. Baseline values before carotid clamping and decrease of rSO₂ after clamping were analyzed in both groups, respectively. In patients where a shunt was inserted rSO₂ was additionally measured during shunt function.

Results During RA-CEA 32 patients (20.8%) showed neurological events while 122 (79.2%) were asymptomatic. Baseline values of rSO₂ were comparable in both groups at the ipsilateral side (72.1 ± 8.9 vs 74.5 ± 10.6 ; N.S.) and at the contralateral side (69 ± 10.7 vs 70.8 ± 9.9 ; N.S.). After carotid clamping, rSO₂ values significantly decreased at the ipsilateral side in patients with neurological events compared to those without deterioration (-11.4 ± 11.0 vs -3.1 ± 9.7 , $p < 0.001$). The increase of rSO₂ at the contralateral side indicating a compensation was lower in patients with neurological events (2.2 ± 11.5 vs 5.8 ± 10.5 , $p = 0.053$). However, a threshold evaluation in this cohort for shunt insertion was poor in sensitivity and specificity. In 35 patients (22.8%) a shunt was placed during clamping period. After shunt insertion, rSO₂ values returned to baseline in all but 4 patients. Here a shunt dislocation was detected and the shunt was repositioned.

Conclusions This prospective study correlating rSO₂ with neurological function during RA-CEA failed to identify a threshold of rSO₂ that predicts neurological deterioration requiring shunt insertion. Thus, rSO₂ does not seem to be a valuable monitoring tool for predicting neurological complications, but may be useful to assess correct shunt positioning during CEA.

Das Milzarterienaneurysma – operativ offene, laparoskopische und interventionell endovaskuläre Behandlungsmöglichkeiten

H. Schiefer, Z. Münch, H. Rögner, P. Chocholka, F. Schmoeller

Abteilung für Allgemein- Viszeral- und Gefäßchirurgie, LK Amstetten

Fragestellung Endovaskulär interventionelle, laparoskopische und offen chirurgische Versorgungsmöglichkeiten des Milzarterienaneurysmas im eigenen Krankengut.

Methode Rückblick aller Patienten, die an unserer Klinik mit interventionsbedürftigen Milzarterienaneurysmen mittels endovaskulärer, laparoskopischer oder offen chirurgischer Therapie im Intervall von Jänner 2002 bis Mai 2017 behandelt wurden.

Ergebnisse Von 11 Patienten, 7 Frauen und 4 Männer, Durchschnittsalter 63a (42–77a) mit Milzarterienaneurysmen mit einem durchschnittlichen Maximaldurchmesser von 3,5 cm (1,3–6 cm) wurden 2 endovaskulär interventionell (1× Embolisation, 1× Stent), 5 (davon 2 akut rupturiert, hämodynamisch instabil) offen mittels zentraler A. Lienalisligatur, Milzarterienaneurysmenresektion und Milzexstirpation und 4 laparoskopisch versorgt, nachdem eine radiologische Intervention bei 2 Patienten aufgrund fehlender Sondierbarkeit des Aneurysmas abgebrochen werden musste. Davon wur-

de in 2 Fällen eine solitäre Aneurysmaausschaltung mittels Clip/Ligatur und in 2 Fällen eine zusätzliche laparoskopische Milzexstirpation (1 totale und 1 Hemisplenektomie wegen Ischämiezeichen) durchgeführt. Die 2 akut rupturierten Aneurysmen verstarben postoperativ am protrahierten hämorrhagischen Schock. Ein offen operierter Patient erlitt eine revisionspflichtige Nachblutung. Eine offen operierte Patientin musste aufgrund einer postoperativen Linkspankreatitis mit begleitender Kolonperforation mittels Kolostomie versorgt werden.

Schlussfolgerung Die Versorgung des Milzarterienaneurysmas ist abhängig von Lage, Morphologie und Symptomatik endovaskulär interventionell, offen chirurgisch oder laparoskopisch möglich. Die Mortalität des akut rupturierten Aneurysmas und die Morbidität der postoperativen Komplikationen sind nicht zu unterschätzen.

The Use of Biointegral® Tubular Vascular Graft for Hemodialysis

H. Schulz¹, M. Gorlitzer¹, J. Meinhart², K. Schmidt¹, M. Grabenwöger¹

¹Abteilung für Herz- und Gefäßchirurgie, KH Hietzing; ²Karl Landsteiner Gesellschaft, St. Pölten

Background A 72 years old patient suffering from endstage renal disease, concomitant cardiac insufficiency, coronary artery disease and COPD. He also underwent parathyroid glandulae reimplantation to the left cubital region. Thus the use of the cephalic vein as an autologous arterio-venous fistula at this site was impossible. Furthermore the patient acquired Staphylococcus bacteremia due to recurrent erysipelas. Therefore we decided to use a bovine bioconduit (Biointegral®), which has been shown to be resilient to infection and a sufficient patency rate.

Case report The graft was anastomosed to the left brachial artery and the basilica vein of the upper arm providing 20 cm loop easily accessible for puncture. Intraoperative bidirectional flow measurement revealed 250 ml/min. Simultaneously, the aneurysmatic formation on the right forearm and cubita was resected to avoid aggravation of the cardiac insufficiency. Anticoagulation regime was intravenous heparine for 24 hours perioperatively, Clopidogrel and acetylic acid for 6 weeks. Afterwards only Clopidogrel was administered. The antibiotic regime was intravenous Cephazoline perioperatively and was then changed to oral medication. Puncture was allowed at the time when both- clinical and ultrasound signs- and wound healing were satisfactory.

Result In the follow up period of 8 months no signs of infection occurred, the shunt was in use.

Conclusion The use of Biointegral® tubular vascular graft provides an attractive alternative treatment option in selected cases for vascular access for hemodialysis.

Denver-Shunt zur Behandlung eines Perigraft-Seroms

P. Stierli, A. Zdroveac, R. Marti, L. Gürke
Kantonsspital Aarau, Schweiz

Einleitung Fallvorstellung: Ein periprothetisches Serom nach Einlage eines Kunststoffgrafts kann eine schwierige Behandlung nach sich ziehen.

Material und Methode 71-jährige Frau mit PAVK IIb beidseits, Korallenriffaorta, „High risk“-Patientin. Anlage eines axillo-bifemorale Bypass bei PAVK III–IV. Rasche Entwicklung eines großen periprothetischen Seroms ohne AP für einen Infekt. Drainage des subkutanen Seroms mit einem „Denver-Shunt“ nach intraperitoneal.

Diskussion Guter Drainage-Erfolg, aber die Frage nach mittelfristiger Einheilung der Prothese kann noch nicht beantwortet werden, da die Nachbeobachtungszeit erst ein Jahr beträgt. Spezielle Lösung eines schwierigen Problems mit wenig Aufwand?

3-Jahres-Ergebnisse des European Ovation Registries – geschlechtsspezifische Analyse

M. Storck¹, M. Tenholt², L. Maene³, G. Maleux⁴, D. Scheinert⁵, T. Nolte⁶

¹Städtisches Klinikum Karlsruhe; ²Theresienhospital Mannheim, Deutschland;

³Our Lady Hospital Aalst; ⁴Universitätshospital Leuven, Belgien;

⁵Universitätsklinikum Leipzig; ⁶Herzzentrum Bad Bevensen, Deutschland

Einleitung Frauen weisen zum Zeitpunkt der Therapie eines AAA ein höheres Alter auf und erleiden mehr periprozedurale und perioperative Komplikationen. Obwohl der Anteil von Frauen mit AAA bei ca. 18–20 % der Aneurysmaträger liegt, wurden nur 5–15 % in EVAR-Studien eingeschlossen (z. B. EVAR-1-Studie: 9,7 %, Dream-Studie: 7,0 % im EVAR-Arm). Ursachen hierfür sind laut anatomischen und epidemiologischen Daten (Medicare, USA) die Präsenz von kürzeren Halsen und schmalkalibrigeren Beckengefäßen. Somit besteht ein erheblicher Unterschied zwischen der Eignung von Männern (65 % vs. Frauen 35 %) bzgl. der IFUs der meisten verfügbaren Stentgrafts.

Material und Methode In einem prospektiven Register wurden n = 501 Patienten im Rahmen eines prospektiven multizentrischen Registers mit der OVATION-Prothese versorgt und systematisch nachverfolgt. Es wurden die Endpunkte: Endoleak Typ I und III, Schenkelthrombose, Konversion und Überleben ausgewertet.

Ergebnisse Im European Ovation Registry lag der Frauenanteil bei 16 %. Nach einem Follow-up von 3 Jahren zeigte sich, außer beim Typ-II-Endoleak, welches häufiger bei Frauen auftrat, kein signifikanter Unterschied in allen untersuchten Aspekten (Typ I/III Endoleak 3 % vs. 6 %, Aneurysma-assoziierte Letalität 1 % vs. 1 %, allgemeine Letalität über 3 Jahre: 10 % vs. 13 %, Konversionshäufigkeit 1 % vs. 1 %, Angaben Männer vs. Frauen, p > 0,05).

Diskussion Die Ovation-Prothese ist als „ultra-low-profile“-Device (14F, 12 F) für Frauen aufgrund der iliakalen Zugangsmorphologie besonders gut geeignet und könnte helfen, die beobachteten geschlechtsspezifischen Unterschiede in den früheren EVAR-Trials und in den Registries zu überwinden.

Eine prospektiv-randomisierte Vergleichsstudie Männer vs Frauen in den USA (LUCY-Trial) hat die Rekrutierung beendet. Ein prospektives einarmiges Register in Europa hat bereits mit der Rekrutierung begonnen. Die Langzeitergebnisse stehen noch aus.

Die Lernkurve von endovaskulärem Aortenrepair mittels fenestrierten Prothesen

F. Tahr¹, J. Falkensammer^{1, 2}, J. Nguyen³, M. Uhlmann¹, E. Skrinjar¹, A. Assadian¹

¹Abteilung für Gefäßchirurgie, Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Wilhelminenspital; ²Sigmund Freud Privatuniversität, Wien; ³Department of Biostatistics, Hospital for Special Surgery, New York, USA

Fragestellung Maßgefertigte fenestrierte Stentprothesen (FEVAR) erlauben die Behandlung pararenaler Aortenpathologien bei Erhaltung von Nieren- und Viszeralarterien. Exakte Planung und Konstruktion der Prothese sowie eine genaue Freisetzung sind Voraussetzungen für erfolgreiche Implantationen. Die vorliegende Studie untersucht die Lernkurve für diesen komplexen Eingriff an einem Gefäßzentrum.

Material und Methode Es handelt sich um eine retrospektive Analyse. Die Zielvariablen waren neben der Strahlendosis das Volumen und die Komplexität der Fälle, die Rate an primär unkonnektierten Fenestrierungen sowie die 30-Tage-Mortalität.

Ergebnis Von April 2013 bis April 2016 wurde bei 75 Patienten eine primäre FEVAR an unserer Abteilung durchgeführt. Die jährliche Zahl der Operationen stieg im Laufe der Studie an. Jede zusätzliche Fenestrierung verlängerte die Operationszeit um durchschnittlich 35 Minuten (p = 0,04). Die durchschnittliche Zahl an Fenestrierungen war bei primär erfolgreichen Fällen signifikant geringer (2,8 ± 1,0 vs. 3,8 ± 0,7; p = 0,01). Trotz einer steigenden durchschnittlichen Zahl an Fenestrierungen war über den Studienverlauf eine Verringerung der Strahlendosis zu verzeichnen. Die Raten an primär unkonnektierten Fenestrierungen und 30-Tage-Mortalität lagen

bei 6,7 % respektive 5,3 %. Der assistierte technische Erfolg lag bei 96,0 %. In einer Rate-Ratio-Analyse konnte keine signifikante Abnahme schwerer Komplikationen über den Beobachtungszeitraum festgestellt werden.

Schlussfolgerung Nach etwa 2 Jahren oder 35 FEVAR-Fällen konnte trotz komplexerer Fälle eine Abnahme der Strahlendosis und der Komplikationsraten verzeichnet werden. Obgleich die Abnahme schwerer Komplikationen pro Kalenderjahr nicht signifikant war, sind die Ergebnisse in Bezug auf eine hohe assistierte Erfolgsrate, geringe Zielgefäßkomplikationen und eine Verminderung der Strahlendosis bei steigender Zahl auch komplexerer Fälle ermutigend.

Aneurysmen der Arteria iliaca interna – Funktionserhaltende Rekonstruktionen in der endovaskulären Ära

M. Uhlmann¹, M. Plimon¹, J. Falkensammer^{1,2}, F. Taher¹, K. Hirsch¹, A. Assadian¹

¹Abteilung für Gefäßchirurgie, Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Wilhelminenspital; ²Sigmund Freud Privatuniversität, Wien

Hintergrund Bei der Behandlung von Aneurysmen der Arteria iliaca interna (AII) stehen unterschiedliche Techniken zur Verfügung. Die endovaskuläre Ausschaltung unter Erhalt der Durchblutung über die AII hat in den vergangenen Jahren an Bedeutung gewonnen. Ziel dieser minimal invasiven Technik ist die Reduktion postoperativer Komplikationen wie gluteale Claudicatio, erektile Dysfunktion und Kolonischämie.

Methoden Auswertung einer uniinstitutionellen Aortendatenbank auf AII-Aneurysmen. Beurteilt wurden die Art des chirurgischen Eingriffes (offen vs. endovaskulär, AII-erhaltend vs. Verschluss), die Veränderung der OP-Methode über den Studienzeitraum, der technische Erfolg, perioperative Komplikationen und primäre Offenheitsraten.

Ergebnisse Zwischen September 2009 und Mai 2016 wurden bei 47 Patienten insgesamt 56 Aneurysmen der AII behandelt: 4 Interpositionen mittels Dacron-Prothese und 52 endo-vaskuläre Prozeduren (Überstentung des Interna-Abganges: n = 23; lokale Überstentung des Aneurysmas: n = 2; Iliac branch Device (IBD): n = 27). In der ersten Hälfte des Beobachtungszeitraumes (09/2009–12/2012) wurden insgesamt 16 AIIs behandelt, davon 15 (93,75 %) mit Ausschluss der AII vom zuführenden Gefäß (Überstentung des Abganges oder offener Verschluss der Interna) und eines (6,25 %) mittels IBD. Danach (01/2013–05/2016) wurden 40 AII Aneurysmen behandelt: 12 (30 %) mit Verschluss und 28 (70 %) mit Erhalt entweder des Interna-Hauptastes (14), der Arteria glutea superior (13) oder des viszeralen Astes (1). Die technische Erfolgsrate war nach offenen Eingriffen 100 %, nach endovaskulären Eingriffen 94,2 %.

Schlussfolgerungen Sowohl mit offenen chirurgischen Methoden als auch durch endovaskuläre Eingriffe konnten gute therapeutische Erfolge erzielt werden. Im Beobachtungszeitraum wurde eine deutliche Zunahme der Fallzahlen und der endovaskulären Behandlungen mittels IBD beobachtet. Diese Methode zeigt eine gute technische Erfolgsrate und primäre Offenheit bei niedrigem Komplikationsrisiko.

Percutaneous access for EVAR Decreases Procedural Costs – A Randomised Prospective Trial

M. Uhlmann¹, C. Walter¹, F. Taher¹, M. Plimon¹, J. Falkensammer^{1,2}, A. Assadian¹

Wilhelminenspital; ²Sigmund Freud Privatuniversität, Wien

Background Percutaneous femoral access for endovascular aortic aneurysm repair (pEVAR) is a feasible and minimally invasive method. Compared with surgical cutdown for femoral access (cEVAR) it is associated with less wound complications and shorter convalescence after surgery. The method is considered uneconomic due to high device costs, which is amongst the reasons why this less invasive technique has not reached widespread routine, yet.

Methods In this randomised prospective single centre trial 50 patients undergoing endovascular aneurysm repair were enrolled. Each patient received randomly percutaneous access in one groin and surgical in the other. The primary endpoints were access duration and separately measured costs for each access type including all used materials and instruments. Secondary endpoints were wound complications and the postoperative pain levels.

Results In 44 patients the surgery was performed per protocol. The mean access time for pEVAR was 11.5 ± 3.4 min and for cEVAR 24.8 ± 12.1 min ($p < 0.001$). Total access costs for pEVAR were 559.65 ± 112.69 Euro and 619.41 ± 242.81 Euro for cEVAR, respectively ($p = 0.02$). In six patients eight wound complications occurred after cEVAR, but none after pEVAR ($p = 0.02$). The percutaneous accessed groin was significantly less painful at day 1 and day 5 after surgery ($p < 0.001$).

Conclusions This trial proves pEVAR time and cost saving compared to cEVAR. Suitable patients should be treated with this minimally invasive method, which also shows less wound complications and pain after surgery.

Die Behandlung der supraaortalen Mehrgefäß-erkrankung unter besonderer Berücksichtigung der endovaskulären Möglichkeiten

H. Wenk, W. Nobel, L. Graf

Klinikum Bremen Nord, Deutschland

Gute Ergebnisse nach Sanierung von Karotisbifurkationsstenosen haben lange Nachsorgeintervalle zur Folge.

In der Nachsorge werden trotz sinkender Restenoseraten auch bei angemessener Sekundärprophylaxe Folgeprobleme detektiert, die gefäßchirurgisch korrigiert werden müssen. Diese können die voroperierte Gefäßprovinz (Restenose, Aneurysma) oder benachbarte vor- oder nachgeschaltete Gefäße betreffen.

Für die Behandlung von Gefäßpathologien an den Aortenbogenabgängen stehen orthotope Rekonstruktionen aorto(bi)karotid, extra-anatomische Bypässe (karotidokarotid, karotidosubklavial) und die Angioplastie sowie Stentimplantation zur Verfügung.

Die individuelle Therapie orientiert sich an der Gefäßpathologie und der durch die Voroperation geschaffenen Situation. Ist eine Subklaviatransposition vorausgegangen, bietet sich bei der Behandlung einer Stenose des Karotisabganges ein transkubitales Vorgehen an.

Über die ipsilaterale A. cubitalis wird ein Führungsdraht in die Karotis geschoben. Anschließend wird die Stenose passiert und der Draht in den Aortenbogen gelegt. Mit Dilatation und Stent lässt sich ein ausgezeichnetes Ergebnis erzielen.

Ein weiteres Problem ist die Unmöglichkeit einer Blutdruckmessung bei beidseitigem Subklaviaverschluss. In diesen Fällen ist es vernünftig, vor der Sanierung einer Karotisstenose eine A. subclavia wiederzueröffnen, um ein intraoperatives Blutdruckmonitoring zu ermöglichen.

Wir berichten einen Fall mit hochgradiger Karotisstenose rechts und A. subclavia- und A. Vertebralis-Verschluss beidseitig.

Nach Ballondilatation der A. subclavia li konnte die Karotis TEA re unter Blutdruckmonitoring und SEP erfolgen.

Bereits 1995 konnten wir im Rahmen der 3-Ländertagung in Salzburg einen Beitrag zur supraaortalen Mehrgefäßerkrankung präsentieren. Damals stand im Vordergrund, dass eine beidseitige Karotisstenose ein höheres Risiko mit sich bringt als eine einseitige Erkrankung. Die gefäßmedizinischen Probleme haben in den vergangenen 20 Jahren erheblich an Komplexität gewonnen, sodass eine individualisierte Therapie unabdingbar und die angemessene interdisziplinäre Therapie zielführend ist.

Autorenverzeichnis (nur Erstautoren)

A		H		O	
Akhavan F.	13	Hidi L.	17	Oikonomou K.	21
Almási-Sperling V.	13	Hinterreiter F.	17		
Aspalter M.	13	Hölzenbein T.	17	P	
B		K		Plimon M.	22
Berczeli M.	14	Kaindl C.	17	R	
D		Kasprzak P.	18	Rantner B.	22
Dabernig W.	14	Keresztury G.	18		
Dzsinich C.	14	Koller L.	18	S	
E		Konstantiniuk P.	18	Schiefer H.	22
Elsayed H.	15	Koter S.	19	Schulz H.	23
Enzmann F.	15	L		Stierli P.	23
F		Lang W.	19	Storck M.	23
Falkensammer J.	15	Linni K.	20		
Fórizs Z.	16	Loibnegger A.	20	T	
G		M		Taher F.	23
Góg I.	16	Menyhei G.	20	U	
Gratl A.	16	Mihály Z.	20	Uhlmann M.	24
Guggenbichler S.	16	N		W	
		Nagy Z.	21	Wenk H.	24
		Nierlich P.	21		

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

Praluent®
Alirocumab

Der einzige PCSK9-Inhibitor mit 2 Wirkstärken²

Übliche Startdosis
PRALUENT 75 mg

Praluent® – starke zusätzliche WIRKSAMKEIT ...

Gelbe Box (RE1)

PRALUENT 150 mg

...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: November 2016

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

Fachkurzinformation siehe Seite 28

SANOFI

News-Screen

S. Steiner

Aus der Abteilung für Interventionelle Angiologie, Universitätsklinikum Leipzig

■ Comparison of Coronary Artery Calcification, Carotid Intima-media Thickness and Ankle-brachial Index for Predicting 10-year Incident Cardiovascular Events in the General Population

Geisel MH et al. *Eur Heart J* 2017; 38: 1815–22.

Abstract

Aims: To compare the predictive value of coronary artery calcification (CAC), carotid intima-media thickness (CIMT) and ankle-brachial index (ABI) in a primary prevention cohort depending on risk factor profile to determine which of the three markers improves cardiovascular (CV) risk discrimination best in which risk group.

Methods and Results: We quantified CAC, CIMT, and ABI in 3108 subjects (mean age 59.2 ± 7.7 , 47.1% male) without prevalent CV diseases from the population-based Heinz Nixdorf Recall study. Associations with incident major CV events (coronary event, stroke, CV death; $n = 223$) were assessed during a follow-up period of 10.3 ± 2.8 years with Cox proportional regressions in the total cohort and stratified by Framingham risk score (FRS) groups. Discrimination ability was evaluated with Harrell's C. All three markers were associated with CV events (hazard ratio [95% confidence interval (CI)]: CAC: 1.31 (1.23–1.39) per 1-unit increase in $\log(\text{CAC} + 1)$ vs. CIMT: 1.27 (1.13–1.43) per 1 SD vs. ABI: 1.30 (1.14–1.49) per 1 SD, in FRS adjusted models). Considering reclassification, CAC lead to highest reclassification in the total cohort, while also for CIMT and ABI significant improvement in net-reclassification was observed [NRI (95% CI): CAC: 0.55 (0.42–0.69); CIMT: 0.32 (0.19–0.45); ABI: 0.19 (0.10–0.28)].

Conclusion: Coronary artery calcification provides the best discrimination of risk compared with CIMT and ABI, particularly in the intermediate risk group, whereas CIMT may be an alternative measure for reassurance in the low risk group.

Kommentar

Im Rahmen der prospektiven Heinz-Nixdorf-Recall-Studie wurde in dieser Publikation die Wertigkeit von verschiedenen Markern einer subklinischen Atherosklerose (im CT bestimmte koronare Gefäßverkalkung, Karotis-Intima-Media-Dicke sowie pathologischer Knöchel-Arm-Index) zur Vorhersage von kardiovaskulären Ereignissen bei 3108 Probanden (Alter zwischen 45 und 74 Jahren) ohne bekannte atherosklerotische Erkrankung bestimmt. Alle 3 Risikomarker waren unabhängige Prädiktoren des kombinierten klinischen Endpunkts bestehend aus koronarem Ereignis, Schlaganfall oder kardiovaskulärer Tod, der bei 7,2 % der Teilnehmer nach einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 10,3 Jahren auftrat.

Stratifiziert nach Framingham-Risk-Factor-Score wurde in einer weiteren Analyse mittels Berechnung der „Net Reclassification Improvement“ (NRI) evaluiert, welcher Marker sich am besten eignet, um das Risikoprädiktionsmodell zu verbessern. In dieser Primärpräventions-Kohorte war dies der koronare Verkalkungsscore, insbesondere im Kollektiv mit intermediärem Risiko. Eine gute Wertigkeit zur Verbesserung des Risikomodells fand sich bei Probanden mit niedrigem Risiko für die Karotis-Intima-Media-Dicke, bei Probanden mit hohem Risiko für den Knöchel-Arm Index.

Praxisrelevanz

Derartige Analysen können in der klinischen Routine hilfreich sein, welche Marker einer subklinischen Atherosklerose additiv zu Risiko-Scores erhoben werden.

■ Stellarex Drug-Coated Balloon for Treatment of Femoropopliteal Disease: 12-Month Outcomes from the Randomized ILLUMENATE Pivotal and Pharmacokinetic Studies

Krishnan P et al. *Circulation* 2017 [Epub ahead of print]

Abstract

Background: Drug-coated balloons (DCB) are a predominant revascularization therapy for symptomatic femoropopliteal artery disease. Due to differences in excipients, paclitaxel dose and coating morphologies, varying clinical outcomes have been observed with different DCBs. We report the results of two studies investigating the pharmacokinetic (PK) and clinical outcomes of a new DCB to treat femoropopliteal disease.

Methods: In the ILLUMENATE Pivotal Study, 300 symptomatic patients (Rutherford class 2–4), were randomized to DCB ($n = 200$) or standard angioplasty (PTA) ($n = 100$). The primary safety endpoint was freedom from device- and procedure-related death through 30 days, and freedom from target limb major amputation and clinically-driven target lesion revascularization (CD-TLR) through 12-months. The primary effectiveness endpoint was primary patency through 12-months. In the ILLUMENATE PK study, paclitaxel plasma concentrations were measured after last DCB deployment and at pre-specified times (1, 4, 24 hours and at 7 and 14 days post-procedure) until no longer detectable.

Results: In the Pivotal study, baseline characteristics were similar between groups; 50% had diabetes, 41% were women, mean lesion length was 8.3cm and 44% were severely calcified. The primary safety endpoint was met (92.1% for DCB vs 83.2% for PTA, $p = 0.025$ for superiority) and the

primary patency rate was significantly higher with DCB (76.3% for DCB vs 57.6% for PTA, $p = 0.003$). Primary patency per Kaplan Meier estimates at day 365 was 82.3% for DCB vs 70.9% for PTA ($p = 0.002$). The rate of CD-TLR was significantly lower in the DCB cohort (7.9% vs 16.8%, $p = 0.023$). Improvements in ankle brachial index, Rutherford class, and quality of life were comparable, but the PTA cohort required twice as many revascularizations. PK outcomes showed all patients had detectable paclitaxel levels after DCB deployment that declined within the first hour (54.4 ± 116.9 ng/mL to 1.4 ± 1.0 ng/mL).

Conclusions: The Stellarex DCB demonstrates superior safety and effectiveness as compared to PTA, and plasma levels of paclitaxel fall to low levels within one hour. Clinical Trial Registration -URL: ClinicalTrials.gov; Unique Identifiers: NCT01858428 and NCT01912937.

Kommentar

Zusätzlich zur kürzlich publizierten und rezent auch im News-Screen vorgestellten europäischen Illuminate-Studie mit dem Paclitaxel-beschichteten Stellarex-Angioplastie-Ballonkatheter werden in dieser Arbeit die Ergebnisse der amerikanischen Studie berichtet. Auch hier konnte bei femoro-poplitealen Interventionen eine Überlegenheit des medikamentenbeschichteten Ballons (DCB) versus einer Standardballon-Angioplastie in Hinblick auf die primäre Offenheitsrate sowie Notwendigkeit einer Re-Intervention im Bereich der Ziel-Läsion nach 12 Monaten erzielt werden. Die positiven Ergebnisse beider Studien führten zur Zulassung des Stellarex DCB durch die FDA in den USA (dritter DCB am amerikanischen Markt).

Interessant sind insbesondere auch die Ergebnisse der pharmakokinetischen Studie bei 25 Patienten mit Messung der zirkulierenden Paclitaxel-Spiegel im zeitlichen Verlauf nach der Intervention. Hier konnte ein rascher Abfall der Paclitaxel-Werte innerhalb der ersten Stunde nach der Intervention dokumentiert werden. Nach 24 Stunden waren in 96 % (24 von 25 Patienten) die Messergebnisse unterhalb der unteren Nachweisgrenze.

Praxisrelevanz

Die klinischen Studienergebnisse des Stellarex Paclitaxel-beschichteten Ballons unterstreichen die Überlegenheit von DCB gegenüber Standardballon-Angioplastie bei femoro-poplitealen endovaskulären Interventionen. Direkte Vergleichsstudien zwischen verschiedenen DCB stehen weiterhin nicht zur Verfügung.

■ Non-nutritive sweeteners and cardiometabolic health: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and prospective cohort studies

Azad MB et al. CMAJ 2017; 189: E929–39

Abstract

Background: Nonnutritive sweeteners, such as aspartame, sucralose and stevioside, are widely consumed, yet their

long-term health impact is uncertain. We synthesized evidence from prospective studies to determine whether routine consumption of non-nutritive sweeteners was associated with long-term adverse cardiometabolic effects.

Methods: We searched MEDLINE, Embase and Cochrane Library (inception to January 2016) for randomized controlled trials (RCTs) that evaluated interventions for non-nutritive sweeteners and prospective cohort studies that reported on consumption of non-nutritive sweeteners among adults and adolescents. The primary outcome was body mass index (BMI). Secondary outcomes included weight, obesity and other cardiometabolic end points.

Results: From 11 774 citations, we included 7 trials (1003 participants; median follow-up 6 mo) and 30 cohort studies (405 907 participants; median follow-up 10 yr). In the included RCTs, nonnutritive sweeteners had no significant effect on BMI (mean difference -0.37 kg/m²; 95% confidence interval [CI] -1.10 to 0.36 ; I² 9%; 242 participants). In the included cohort studies, consumption of non-nutritive sweeteners was associated with a modest increase in BMI (mean correlation 0.05, 95%-CI 0.03 to 0.06; I² 0%; 21 256 participants). Data from RCTs showed no consistent effects of nonnutritive sweeteners on other measures of body composition and reported no further secondary outcomes. In the cohort studies, consumption of nonnutritive sweeteners was associated with increases in weight and waist circumference, and higher incidence of obesity, hypertension, metabolic syndrome, type 2 diabetes and cardiovascular events. Publication bias was indicated for studies with diabetes as an outcome.

Interpretation: Evidence from RCTs does not clearly support the intended benefits of nonnutritive sweeteners for weight management, and observational data suggest that routine intake of nonnutritive sweeteners may be associated with increased BMI and cardiometabolic risk. Further research is needed to fully characterize the long-term risks and benefits of nonnutritive sweeteners.

Protocol registration: PROSPERO-CRD42015019749

Kommentar

Dieser systematische Review mit Meta-Analyse widmet sich der Fragestellung, inwiefern künstliche Süßungsmittel (z. B. Aspartam, Sucralose, Stevioside) eine bessere Alternative im Vergleich zu Haushaltszucker zur Gewichtskontrolle darstellen. Insgesamt wurden 37 Studien mit > 400.000 Teilnehmern und einem durchschnittlichen Beobachtungszeitraum von 10 Jahren erfasst. Interessanterweise zeigen sich divergente Schlussfolgerungen nach Auswertung von nur 7 randomisierten kontrollierten Studien (RCT) mit 1003 Probanden und einem relativ kurzen Follow-up von 6 Monaten im Vergleich zu den deutlich umfangreicheren Beobachtungsstudien. Die kontrollierten Studien finden keinen signifikanten Einfluss auf Body-mass-Index sowie Hüftumfang, Insulinresistenz und HbA_{1c}-Wert durch die Einnahme von kalorienärmeren Zuckerersatzstoffen. Im Gegensatz dazu zeigen Beobachtungsstudien deutliche Hinweise für einen nachteiligen Effekt durch die Verwendung von künstlichen Süßungsmitteln für diese und weitere Endpunkte.

Praxisrelevanz

Die derzeitige Studienlage zeigt keine Vorteile für die Verwendung von künstlichen Süßungsmitteln in Hinblick auf Körpergewicht und kardiometabolisches Risiko. Weitere kontrollierte Studien über einen längeren Beobachtungszeitraum sind notwendig, um Nutzen und Risiken von Zuckerersatzstoffen ausreichend bewerten zu können.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Steiner

Abteilung für Interventionelle Angiologie

Universitätsklinikum Leipzig

D-04103 Leipzig, Liebigstraße 18

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 25 und zum Text auf Seite 30

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.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

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 und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Pharma-News

DGK-Jahrestagung 2017 P2Y₁₂-Hemmung: Aktuelle Studienergebnisse zur ACS-/PCI-Behandlung

Die duale Thrombozyten-Aggregationshemmung mit einem modernen P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten und Acetylsalicylsäure (ASS) ist die Standardtherapie bei der bis zu 12-monatigen medikamentösen Folgetherapie nach ACS/PCI [1, 2]. Aktuelle Daten sowie Ausblicke auf aktuelle Studien rund um die Plättchenhemmung diskutierten Experten auf einem Symposium, das unter dem Vorsitz von Prof. Franz-Josef Neumann, Bad Krozingen, und Prof. Holger Thiele, Lübeck, im Rahmen der 83. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) stattfand.*

Laut aktueller Leitlinien [1, 2] sind die modernen P2Y₁₂-Inhibitoren wie Prasugrel oder Ticagrelor einer Therapie mit Clopidogrel im Setting eines ACS u. a. mit folgender Koronarintervention (PCI) überlegen [3, 4]. Doch welchem der beiden „Modernen“ sollte dabei der Vorzug gegeben werden? Neben ersten randomisierten Vergleichsstudien sind vornehmlich Registerdaten hierzu verfügbar. **Prof. Uwe Zeymer**, Ludwigshafen, stellte neben deutschen und europäischen Daten auch aktuelle Versichertendaten eines großen US-amerikanischen Registers [5] vor. Aus ursprünglich > 150.000 Patienten wurden jeweils rund 2000 ACS-PCI-Patienten mit Prasugrel und Ticagrelor zur Auswertung der Daten gematched. Die Daten zeigen eine adjustierte numerische Reduktion schwerer kardiovaskulärer Ereignisse in der für Prasugrel zugelassenen Population vs. Ticagrelor (8,9 % vs. 10,0 %). Prof. Zeymer betonte, dass die Daten trotz Adjustierung mit Vorsicht interpretiert werden müssten, da selbst bei einem Matching unbekannte Faktoren das Ergebnis verfälschen könnten.

*Quelle: Wissenschaftliches Symposium der Daiichi Sankyo Deutschland GmbH „P2Y₁₂-Hemmung und ACS/PCI: Aktuelle Studien/-ergebnisse in der Diskussion“ im Rahmen der 83. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Mannheim, 19. April 2017.

Die tschechische PRAGUE-18-Studie ist die erste klinisch randomisierte Head-to-Head-Studie zu Prasugrel und Ticagrelor bei Patienten mit einem ST-Hebungsinfarkt und PCI. **Prof. Petr Widimsky**, Prag, Leiter der Studie, stellte die 1-Monats-Follow-up-Daten bereits erstmalig auf dem Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) im vergangenen Jahr vor. Diese zeigten keinerlei Unterschied in puncto Sicherheit und Effektivität zwischen den beiden Substanzen. Aktuell werden die 1-Jahresdaten, vorgestellt auf dem ESC-Kongress in Barcelona, ausgewertet. Die Studie soll u. a. auch die Umstellungsraten von der Standardtherapie Prasugrel/Ticagrelor auf Clopidogrel (das vom tschechischen System im Gegensatz zu Prasugrel und Ticagrelor dauerhaft erstattet wird) analysieren. Die 1-Monatsdaten sehen eine um 10 % höhere Umstellungsrate im Ticagrelor-Arm vs. Prasugrel. Ob dies an der Verträglichkeit oder an der 1× bzw. 2× täglichen Gabe der Wirkstoffe liegt, ließ Prof. Widimsky offen.

Aktuell läuft unter der Federführung des Deutschen Herzzentrums (DHZ) in München die ISAR-REACT-5-Studie, die den Vergleich der beiden „Modernen“ zum Ziel hat. Wie **PD Dr. Stefanie Schüpke** vom DHZ berichtete, vergleicht diese Studie beide Substanzen entsprechend des Labels/Phase-III-Studiendesigns bei gut 4000 Patienten. Die Rekrutierung soll noch 2017 abgeschlossen sein.

Kurz vor dem Abschluss steht die TROPICAL-ACS-Studie, die als IIT (Investigator Initiated Trial) vom Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität (LMU) multizentrisch durchgeführt wird. Ziel ist es, die Nicht-Unterlegenheit einer thrombozytenfunktionsgesteuerten Umstellung von Prasugrel auf Clopidogrel während der 12-monatigen ACS-PCI-Therapie vs. der leitlinienempfohlenen Therapie mit Prasugrel zu belegen. Zuhörer verwiesen auf die bislang negativen Studien mit einer an die Plättchenfunktion angepassten Therapie. **Prof. Dirk Sibbing**, München, sieht bei seiner Studie jedoch einen Unterschied zu den bisherigen Studiendesigns (z. B. klare Vorgaben).

Ergebnisse werden in der zweiten Jahreshälfte 2017 erwartet.

Prof. Julinda Mehilli, München, stellte das Studiendesign der SASSICAIA-Studie vor (Strategies of Loading with Prasugrel Versus Clopidogrel in PCI-Treated Biomarker negative Angina) vor. Sie testet die Hypothese, dass eine stärkere perinterventionelle Thrombozytenhemmung das Patientenergebnis bzgl. Gesamtsterblichkeit, Myokardschädigung, Stent-Thromboseraten, Schlaganfall und dringlicher Revaskularisierung bei Vorliegen einer biomarker-negativen Angina pectoris binnen 30 Tagen nach PCI verbessert.

PD Dr. Tanja Rudolph, Köln, stellte Ergebnisse einer Grundlagenstudie an 46 Patienten mit instabiler Angina (biomarker-negativem ACS) zu „vasoaktiven und anti-entzündlichen Effekten von Prasugrel bei ACS“ ihrer Arbeitsgruppe an der Universität Köln vor. Die Ergebnisse scheinen vielversprechend, bedürfen jedoch aufgrund ihres hypothesen-generierenden Charakters der Überprüfung in größeren Studien.

Prof. Beate Kehrel, Münster, präsentierte die Ergebnisse ihrer Grundlagen-IIT, die sich mit dem unterschiedlichen *Ex-vivo*-Ansprechen der Blutplättchen von Patienten unter der Erhaltungstherapie von Prasugrel, Clopidogrel und Ticagrelor (abgenommen 4 Stunden nach Medikamenteneinnahme) auf die Gabe von Spender-Thrombozyten-Konzentraten zur Wiederherstellung der Plättchenfunktion auseinandersetzte. Ihr Fazit: „*Thienopyridine (wie Prasugrel) sind gegenüber Ticagrelor durch Thrombozyten-Gabe leichter zu antagonisieren, da es u. a. keinen Einfluss von ‚freiwerdendem Wirkstoff‘ auf die Spenderthrombozyten gab*“.

Die aktuellen Empfehlungen zur Gabe eines P2Y₁₂-Hemmers bei STEMI-Patienten schließt die unmittelbare Gabe zum Zeitpunkt des ersten medizinischen Kontakts mit ein [2].

Eine spätere Gabe der Aufsättigungsdosis (in diesem Fall Prasugrel) nach Intervention bei stabilen STEMI-Patienten untersuchte die Arbeitsgruppe um **Prof.**

Andreas Schäfer, Hannover. Er fand heraus, dass es durchaus sinnvoll sein kann (gerade vor dem Hintergrund eines verzögerten Ansprechens der P2Y₁₂-Hemmer bei Patienten unter Morphin), den Zeitpunkt des Loadings zu verzögern. In diesem Zusammenhang distanzierte sich Prof. Schäfer von einer undifferenzierten Gabe von Morphin. Diese sollte sich rein an der Schmerzsymptomatik des Patienten orientieren.

Als Abschluss des wissenschaftlichen Symposiums gewährte **Prof. Christian Hamm**, Bad Nauheim/Gießen, als nationaler „Lead-Investigator“ Einblicke in die bereits gestartete AF-PCI-Studie zu Edoxaban: ENTRUST-AF-PCI. Sie soll die Evidenzen zum Einsatz der NOAK bei Patienten mit Vorhofflimmern und der Indikation zur dualen Plättchenhemmung nach PCI erweitern. Die Thematik der „Triple-Therapie“ stößt dabei auf starkes Interesse seitens der Behandler.

In ENTRUST-AF-PCI wird einer wirksamen NOAK-Dosierung zur Prävention von Schlaganfällen und systemischen Embolien (hier: 60 mg Edoxaban) eine singuläre Antiplättchentherapie (P2Y₁₂-Hemmer nach Indikation/Erwägung des Behandlers: entweder Clopidogrel, Prasugrel oder Ticagrelor; ohne Acetylsalicylsäure) hinzugegeben. Der Vergleichsarm verwendet eine klassische Triple-Therapie (DAPT + VKA) und begrenzt die ASS-Gabe je nach Vorabplanung des Behandlers bis zu minimal 1 Monat. Die Studie wird 1500 Patienten in Europa und Asien/Pazifik einschließen und ist entsprechend für den primären Endpunkt (schwere und klinisch relevante nicht-schwere Blutungen nach ISTH-Kriterien) gepowert.

Literatur:

1. Roffi M, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary

Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). Eur Heart J 2016; 37: 267–315.

2. Windecker S, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). Eur Heart J 2014; 35: 2541–619.

3. Wiviott SD, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2007; 357: 2001–15.

4. Wallentin L, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. N Engl J Med 2009; 361: 1045–57.

5. Larmore C, et al. „Real-World“ Comparison of Prasugrel With Ticagrelor in Patients With Acute Coronary Syndrome Treated With Percutaneous Coronary Intervention in the United States. Catheter Cardiovasc Interv 2016; 88: 535–44.

Weitere Informationen:

Dr. Cornelia Schreiner

Daiichi Sankyo Austria GmbH

A-1120 Wien, Kranichberggasse 2

E-Mail:

cornelia.schreiner@daiichi-sankyo.at

www.daiichi-sankyo.at

Sanofi und Regeneron geben positive Ergebnisse der ersten spezifischen Studien bekannt, die Praluent® (Alirocumab) bei Menschen mit Diabetes und Hypercholesterinämie untersuchen*

Daten auf den 77. Scientific Sessions der American Diabetes Association (ADA) präsentiert

Sanofi und Regeneron Pharmaceuticals, Inc. gaben positive Ergebnisse zweier Phase-3b/4-ODYSSEY DM-Studien bei Patienten mit Diabetes mellitus bekannt. In den Studien reduzierte Praluent® (Alirocumab) signifikant das LDL-Cholesterin (LDL-C), wenn es zusätzlich zu maximal tolerierter Statintherapie verabreicht wurde, was dem primären Endpunkt der ODYSSEY DM-INSULIN-Studie entsprach. Außerdem war Alirocumab der Standardtherapie in der Senkung des Non-High-Density-Lipoprotein-Cholesterins (Non-HDL-C) überlegen, dem primären Endpunkt der ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA-

Studie. In beiden Studien konnte zudem belegt werden, dass ein Großteil der Patienten ihre Lipidzielwerte mit Alirocumab 75 mg alle 2 Wochen erreichte. Dies mit einem Sicherheitsprofil, das mit dem der anderen Studien des ODYSSEY-Phase-3-Programms vergleichbar war.

Die Ergebnisse wurden als Teil des offiziellen Symposiums der 77. Scientific Sessions der American Diabetes Association (ADA) in San Diego mit dem Titel „PCSK9-Inhibition bei Dyslipidämie-Patienten mit Diabetes“ vorgestellt. Die Daten wurden zudem im offiziellen ADA Scientific Sessions Advance Programm vorgestellt.

„Patienten mit einem langjährigen Diabetes, einschließlich Insulin-behandelter Patienten, haben ein hohes Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen“, so **Lawrence Leiter, M. D.**, Vorsitzen-



der des ODYSSEY DM Steering Committee und Direktor der Lipidklinik am Li Ka Shing Knowledge Institute des St. Michael's Hospital, University of Toronto, Kanada. „Die positiven Ergebnisse der ODYSSEY DM-INSULIN liefern wertvolle Informationen zur Wirksamkeit und Sicherheit von Alirocumab in dieser kardiovaskulären Hochrisiko-Gruppe.“

Die meisten Menschen mit Diabetes entwickeln eine atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung (ASCVD). Trotz des aktuellen Behandlungsstandards versterben fast 70 % der Menschen mit Diabetes im Alter von 65

*adaptierte Übersetzung der Pressemitteilung „Sanofi and Regeneron Announce Positive Results from First Dedicated Studies Evaluating Praluent® (alirocumab) in Individuals with Diabetes and Hypercholesterolemia“ vom 11.06.2017. Es gilt das Original unter: <http://mediaroom.sanofi.com/sanofi-and-regeneron-announce-positive-results-from-first-dedicated-studies-evaluating-praluent-alirocumab-in-individuals-with-diabetes-and-hypercholesterolemia/>

oder älter an einer Herzerkrankung, 16 % erleiden einen letalen Schlaganfall [1].

„Gemischte Dyslipidämie ist bei Menschen mit Typ-2-Diabetes verbreitet und erhöht das kardiovaskuläre Risiko zusätzlich, und doch ist die Behandlung mit den zur Verfügung stehenden Therapien schwierig“, sagte **Robert Henry, M.D.**, Mitglied des ODYSSEY DM Steering Committee und Direktor des Center for Metabolic Research am VA San Diego Healthcare System. „Die Ergebnisse von ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA zeigen, dass Alirocumab im Real-World-Setting, zusätzlich zu maximal tolerierter Statintherapie, das Non-HDL-C, ein weiterer Parameter schlechten Cholesterins, deutlich reduziert, und zudem der Standardtherapie überlegen war. Alirocumab könnte demnach eine weitere Option für Ärzte sein, die zusätzliche Hilfe benötigen, um die Lipid-Werte ihrer Diabetes-Patienten mit klinischer ASCVD in den Griff zu bekommen.“

In der Studie ODYSSEY DM-INSULIN wurden Patienten zu Alirocumab 75 mg alle 2 Wochen oder Placebo zusätzlich zu maximal tolerierter Statintherapie randomisiert. Die Alirocumab-Dosierung wurde in Woche 12 auf 150 mg alle 2 Wochen angepasst, wenn der LDL-C-Wert ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,8$ mmol/l) im Vergleich zu Woche 8 war. Etwa 80 % der Patienten in dieser Studie erreichten ihre LDL-C-Zielwerte mit Alirocumab 75 mg alle 2 Wochen. In der Studie ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA wurden Patienten zu Alirocumab 75 mg alle 2 Wochen oder Standardtherapie zusätzlich zu maximal tolerierter Statintherapie randomisiert. Die Alirocumab-Dosierung wurde in Woche 12 auf 150 mg alle 2 Wochen angepasst, wenn der Non-HDL-C-Wert ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,6$ mmol/l) im Vergleich zur Woche 8 war. Etwa 64 % der Patienten erreichten ihr Lipidziel mit Alirocumab 75 mg alle 2 Wochen.

ODYSSEY DM-INSULIN ist eine randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte, multizentrische Parallelgruppen-Studie, die Alirocumab bei 517 Menschen mit Typ-1- und Typ-2-Diabetes unter Insulinbehandlung, mit hohem kardiovaskulären Risiko und Hypercholesterinämie untersucht, die eine

maximal tolerierte Statintherapie erhalten hatten [2]. Der primäre Endpunkt war die prozentuale Veränderung des berechneten LDL-C-Wertes von Baseline bis Woche 24. Die Ergebnisse der Typ-2-Diabetes-Studienpopulation ($n = 441$) wurden auf dem ADA präsentiert und zeigten Folgendes:

- Alirocumab reduzierte in Kombination mit maximal tolerierter Statintherapie den LDL-C-Wert gegenüber Baseline um 48,2 % im Vergleich zu einer Steigerung von 0,8 % unter Placebo. Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Behandlungsarmen lag bei 49 % ($p < 0,0001$).
 - Die Behandlung mit Alirocumab verbesserte zudem das Gesamt-Lipidprofil.
 - Alirocumab wurde allgemein gut vertragen. Unter Behandlung aufgetretene unerwünschte Ereignisse (TEAEs) waren zwischen beiden Gruppen ähnlich und es wurden keine neu entstandenen Sicherheitsbefunde aus der Studie identifiziert. Die häufigsten TEAEs waren Nasopharyngitis, Myalgie, Arthralgie und Husten. Es gab kein neues Sicherheitssignal bei der gleichzeitigen Verwendung von Alirocumab und Insulin.
 - Es gab keinen Einfluss auf die Blutzuckerkontrolle, die Nüchtern-Plasma-Glukose (FPG) und HbA_{1C} blieben unverändert. Auch die Glukose-senkenden Therapien blieben über die Zeit in beiden Behandlungsgruppen stabil.
- ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA ist eine randomisierte, multizentrische, multinationale in Parallelgruppen durchgeführte Open-label-Studie, die entwickelt wurde, um die Überlegenheit von Alirocumab im Vergleich zur Standardtherapie bei 413 Patienten mit Typ-2-Diabetes und gemischter Dyslipidämie zu untersuchen, die ein hohes kardiovaskuläres Risiko hatten und unter maximal tolerierter Statintherapie unzureichend kontrolliert waren [3]. Der primäre Endpunkt war die prozentuale Veränderung des Non-HDL-C-Wertes von Baseline bis Woche 24. Non-HDL-C wird aus Gesamt-Cholesterin minus High-Density-Lipoprotein-Cholesterin berechnet und fasst in einem Index alle potentiell atherogenen, Apolipoprotein (apo) B-haltigen Lipoproteine, einschließlich LDL, Very low density-Lipoprotein (VLDL), Inter-

mediate density-Lipoprotein (IDL) und Lipoprotein (a) zusammen.

- Alirocumab war in der Reduktion des Non-HDL-Cholesterins der Standardtherapie überlegen (37,3 % gegenüber 4,7 % im Standardtherapie-Arm). Die Mittelwertdifferenz zwischen den beiden Behandlungsarmen lag bei 32,5 % ($p < 0,0001$).
- In Kombination mit maximal tolerierter Statintherapie reduzierte Alirocumab den ermittelten LDL-C-Wert um 43,3 % gegenüber Baseline im Vergleich zu einer Steigerung von 0,3 % unter Standardtherapie ($p < 0,0001$).
- Die Behandlung mit Alirocumab verbesserte zudem das Gesamt-Lipidprofil.
- Alirocumab wurde allgemein gut vertragen. Zu den häufigsten TEAEs zählten Harnwegsinfektionen, Diarrhö und Nasopharyngitis.
- Es gab keinen Einfluss auf die Blutzuckerkontrolle, die Nüchtern-Plasma-Glukose (FPG) und HbA_{1C} blieben unverändert. Auch die Glukose-senkenden Therapien blieben über die Zeit in beiden Behandlungsgruppen stabil.

Die zuvor veröffentlichten Ergebnisse der ODYSSEY LONG TERM-Studie, in der alle eingeschlossenen Patienten mit Alirocumab 150 mg zusätzlich zu maximal tolerierter Statintherapie behandelt wurden, zeigten, dass Alirocumab bei Patienten mit Diabetes ($n = 545$) in Woche 24 den LDL-C-Wert um 60 % gegenüber Baseline senken konnte [4].

Die empfohlene Anfangsdosis von Alirocumab beträgt 75 mg, die alle 2 Wochen subkutan verabreicht wird, oder alternativ 300 mg alle 4 Wochen (monatlich) für Patienten, die eine weniger häufige Dosierung bevorzugen. Der Großteil der Patienten, die mit Alirocumab behandelt werden, erreicht mit der 75-mg-Dosierung eine ausreichende LDL-C-Senkung. Wird das LDL-C nicht ausreichend gesenkt, kann die Dosierung auf die maximale Dosierung von 150 mg alle 2 Wochen angepasst werden.

Über Alirocumab

Im September 2015 wurde Alirocumab durch die Europäische Kommission (EC) in Europa zugelassen. Alirocumab

ist in Europa 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 [5].

Alirocumab hemmt die Bindung von PCSK9 (Proproteinkonvertase 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. Alirocumab ist der einzige PCSK9-Inhibitor, der in 2 Wirkstärken (75 mg und 150 mg) zur Verfügung steht und Ärzten dadurch ermöglicht, eine LDL-C-senkende Dosierung zu wählen, die den individuellen Bedürfnissen des Patienten entspricht. Alirocumab ist in mehr als 40 Ländern weltweit zugelassen, darunter USA, Japan, Kanada, Schweiz, Mexico, Brasilien und die Europäische Union (EU).

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.

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-Kreislauf-Erkrankungen, 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.

Über Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

Regeneron (NASDAQ: REGN) ist ein führendes, wissenschaftsbasiertes biopharmazeutisches Unternehmen mit Hauptsitz in Tarrytown (New York), das Arzneimittel zur Behandlung schwerwiegender Erkrankungen entdeckt, erforscht, entwickelt, herstellt und vermarktet. Regeneron vermarktet Präparate für die Behandlung von Augenerkrankungen, zu hohen LDL-Cholesterinwerten, atopischer Dermatitis und einer seltenen entzündlichen Erkrankung; außerdem entwickelt das Unternehmen Arzneimittelkandidaten für andere medizinische Bereiche, in denen noch große Therapielücken bestehen, u. a. rheumatoide Arthritis, Asthma, Schmerzen, Onkologie und Infektionserkrankungen. Für weitere Informationen zum Unternehmen besuchen Sie bitte die Webseite www.regeneron.com oder folgen Sie @Regeneron auf Twitter.

Zukunftsgerichtete Aussagen von Sanofi

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen (forward-looking statements) wie im U.S. Private Securities Litigation Reform Act aus dem Jahr 1995 definiert. Zukunftsgerichtete Aussagen sind keine historischen Tatsachen. Sie enthalten Prognosen und Schätzungen mit Blick auf das Marketing und weiteren möglichen Entwicklungen des Produkts oder mit Blick auf mögliche künftige Einnahmen aus dem Produkt. Zukunftsgerichtete Aussagen sind grundsätzlich gekennzeichnet durch die Worte „erwartet“, „geht davon aus“, „glaubt“, „beabsichtigt“, „schätzt“ und ähnliche Ausdrücke. Obwohl die Geschäftsleitung von Sanofi glaubt, dass die Erwartungen, die sich in solchen zukunftsgerichteten Aussagen widerspiegeln, vernünftig sind, sollten Investoren gewarnt sein, dass zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen einer Vielzahl von Risiken und Unsicherheiten unterworfen sind, von denen viele schwierig voraussagen sind und grundsätzlich außerhalb des Einflussbereiches von Sanofi liegen und dazu führen können, dass die tatsächlich erzielten Ergebnisse und Entwicklungen erheblich von denen abweichen, die in den zukunftsgerichteten Informationen und Aussagen ausdrücklich oder indirekt enthalten sind oder in diesen prognostiziert werden. Zu diesen Risiken und Unsicherheiten zählen unter anderem die inhärenten Unsicherheiten der Forschung und Entwicklung, der zukünftigen klinischen Daten und Analysen einschließlich Postmarketing, Entscheidungen durch Zulassungsbehörden wie die FDA oder die EMA, ob und wann ein Produkt zugelassen wird, ebenso wie deren Entscheidungen hinsichtlich der Kennzeichnung und anderer Aspekte, die die Verfügbarkeit oder das kommerzielle Potenzial des Produkts beeinträchtigen könnten, der Umstand, dass der kommerzielle Erfolg eines zugelassenen Produkts nicht garantiert werden kann, Risiken in

Verbindung mit geistigem Eigentum und damit zusammenhängenden künftigen Rechtsstreitigkeiten, die zukünftige Zulassung und der kommerzielle Erfolg therapeutischer Alternativen, volatile wirtschaftliche Rahmenbedingungen sowie Risiken, die in den an die SEC und AMF übermittelten Veröffentlichungen von Sanofi angegeben oder erörtert sind, einschließlich jenen in den Abschnitten „Risikofaktoren“ und „Zukunftsorientierte Aussagen“ in Formular 20-F des Konzernabschlusses von Sanofi für das zum 31. Dezember 2016 beendete Geschäftsjahr. Soweit nicht gesetzlich vorgeschrieben, übernimmt Sanofi keine Verpflichtung, zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen zu aktualisieren oder zu ergänzen.

Zukunftsgerichtete Aussagen von Regeneron und Einsatz digitaler Medien

Siehe Original unter: <http://mediaroom.sanofi.com/sanofi-and-regeneron-announce-positive-results-from-first-dedicated-studies-evaluating-praluent-alirocumab-in-individuals-with-diabetes-and-hypercholesterolemia/>

Literatur:

1. American Heart Association Cardiovascular Disease and Diabetes. April 2017. http://www.heart.org/HEARTORG/Conditions/More/Diabetes/WhyDiabetesMatters/Cardiovascular-Disease-Diabetes_UCM_313865_Article.jsp/#.WRXYVFXyviU (zuletzt gesehen 28.6.2017).
2. Cariou B, Leiter LA, Müller-Wieland D, et al. Efficacy and safety of alirocumab in insulin-treated patients with type 1 or type 2 diabetes and high cardiovascular risk: Rationale and design of the ODYSSEY DMINSULIN trial. Diabetes Metab 2017; [E-pub ahead of print]. [http://www.diabet-metabolism.com/article/S1262-3636\(17\)30008-3/fulltext](http://www.diabet-metabolism.com/article/S1262-3636(17)30008-3/fulltext) (zuletzt gesehen 28.6.2017).
3. Müller-Wieland D, Leiter LA, Cariou B, et al. Design and rationale of the ODYSSEY DM-DYSLIPIDEMIA trial: lipid-lowering efficacy and safety of alirocumab in individuals with type 2 diabetes and mixed dyslipidaemia at high cardiovascular risk. Cardiovasc Diabetol 2017; 16: 70. doi 10.1186/s12933-017-0552-4.
4. Colhoun HM, Ginsberg HN, Leiter LA, et al. Efficacy and safety of alirocumab in individuals with diabetes: analyses from the ODYSSEY LONG TERM study. Diabetologia 2015; 58 (Suppl 1): S79–S80.
5. Fachinformation Praluent®, Stand: November 2016.

Fachkurzinformation siehe Seite 28

Weitere Informationen:

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

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

Apixaban (Eliquis®): NOAK versus Phenprocoumon im Therapiealltag: Geringeres Blutungsrisiko unter Apixaban

Erstmals wurden drei NOAKs mit dem auch in Österreich gebräuchlichen Vitamin-K-Antagonisten Phenprocoumon bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern verglichen. Patienten unter Apixaban (Eliquis®) hatten ein signifikant niedrigeres Blutungsrisiko als Patienten unter Phenprocoumon.

Mittlerweile stehen vier nicht-Vitamin-K-abhängige orale Antikoagulantien (NOAK) zur Verfügung, die in klinischen Studien Schlaganfälle und systemische Embolien bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (VHF) mindestens so effektiv verhindern wie Warfarin. Dies bei einem gleichzeitig günstigeren Sicherheitsprofil verglichen mit den Vitamin-K-Antagonisten (VKA) – wobei hier je nach Substanz Unterschiede zu verzeichnen sind [1–4]. In Deutschland wie auch in Österreich ist aber nicht Warfarin, sondern Phenprocoumon der meistverwendete VKA, der mit rund 160 Stunden eine deutlich längere Eliminationshalbwertszeit als Warfarin (35–45 Stunden) aufweist [5]. Bisher fehlten publizierte Daten zum direkten Vergleich von Phenprocoumon mit einem der NOAKs.

CARBOS-Studie: Blutungsprofil von Phenprocoumon vs. NOAKs unter Alltagsbedingungen

Die retrospektive CARBOS-Analyse (CompArative Risk of major Bleeding with new Oral anticoagulantS [NOACs] and phenprocoumon in patients with atrial fibrillation) [6] aus Deutschland liefert nun erstmals Hinweise zum Sicherheitsprofil von drei NOAKs im Vergleich zu Phenprocoumon.

Studiendesign: Die CARBOS-Studie ist eine bei der EMA registrierte Post-Authorisation Safety Study (PASS). Die Bereitstellung der Daten erfolgte durch das Health Risk Institute (HRI), das unabhängige statistische Analysen von anonymisierten Versicherungsdaten auf Patientenniveau durchführt. Die HRI-Datenbank umfasst eine nach Alters-

und Geschlechtsverteilung repräsentative Stichprobe von rund 4 Millionen Krankenversicherten in Deutschland.

Studienpopulation: Ausgewertet wurden die Daten von Patienten ≥ 18 Jahren mit nicht-valvulärem VHF, die zwischen 01.01.2013 und 31.12.2014 neu auf Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban oder Phenprocoumon eingestellt worden waren. Zu Edoxaban waren aufgrund der noch nicht erfolgten Zulassung im Studienzeitraum keine Daten verfügbar.

Patienten mussten vor dem 01.01.2013 zumindest ein Jahr lang durchgehend in der Datenbank erfasst gewesen sein. Ausgeschlossen waren Patienten mit valvulärem VHF, tiefer Venenthrombose, Hämodialyse, Schwangerschaft oder unter Antikoagulation mit Heparin, niedermolekularen Heparinen, VKA oder NOAK aufgrund einer anderen Indikation.

Studienendpunkte: Primärer Endpunkt der Analyse waren dokumentierte schwere Blutungen (Notfallaufnahme mit einer entsprechenden Entlassungsdiagnose gemäß ICD-10-GM*). Sekundäre Endpunkte waren gastrointestinale Blutungen (ICD-10-GM-Entlassungsdiagnose) und jegliche Blutung (vordefiniert laut primären oder sekundären ICD-10-GM-Entlassungsdiagnosen). Als tertiärer Endpunkt wurde der klinische Netto-Outcome ermittelt, ein kombinierter Endpunkt aus ischämischem Schlaganfall, systemischer Embolie und schwerer Blutung.

Als Behandlungsperiode galt die Zeit von der ersten Verschreibung bis zum errechneten Ende des Medikationsvorrats. Die Lücke zwischen zwei Behandlungsperioden durfte maximal 30 Tage betragen. Erfolgte in dieser Zeit keine Weiterverordnung, galt die Behandlung als nicht fortgesetzt.

Ungünstigeres Risikoprofil bei Patienten der Apixaban-Gruppe

Von 35.013 Patienten waren 3633 (10,4 %) auf Apixaban, 3138 (9,0 %) auf Dabigatran, 12.063 (34,5 %) auf

Rivaroxaban und 16.179 (46,2 %) auf Phenprocoumon eingestellt worden.

Die Patientengruppen wiesen gewisse Unterschiede im Risikoprofil auf. So waren die Patienten, die Apixaban oder Phenprocoumon erhalten hatten, im Mittel älter als Patienten des Dabigatran- oder Rivaroxaban-Kollektivs, ihr durchschnittlicher CHA₂DS₂-VASc-Score war höher und sie wiesen mehr Komorbiditäten auf. Apixaban-Patienten hatten zudem den höchsten HAS-BLED-Score und standen am häufigsten unter einer zusätzlichen Therapie mit Medikamenten, die das Blutungsrisiko erhöhen (Thrombozytenfunktionshemmer oder nicht-steroidale Antirheumatika). Außerdem wiesen sie anamnestisch am häufigsten einen ischämischen Schlaganfall oder eine transiente ischämische Attacke (TIA) auf. Um eine Verzerrung des Ergebnisses durch diese Unterschiede möglichst gering zu halten, wurden die Hazard Ratios (HR) im Hinblick auf vorab festgelegte demographische und klinische Faktoren adjustiert.

Die durchschnittliche Follow-up-Periode lag für Apixaban bei 218 Tagen, für Dabigatran bei 261 Tagen, für Rivaroxaban bei 258 Tagen und für Phenprocoumon bei 280 Tagen.

Geringeres Blutungsrisiko unter Apixaban als unter Phenprocoumon

Nach der oben beschriebenen Adjustierung für etliche potenzielle Störfaktoren (Confounder) aus den Basischarakteristika der Patientengruppen war das Blutungsrisiko unter Apixaban geringer als unter Phenprocoumon (Abb. 1):

- relative Risikoreduktion für schwere Blutungen: 32 % (HR: 0,68; 95%-CI: 0,51–0,90; $p = 0,008$)
- relative Risikoreduktion für gastrointestinale Blutungen: 47 % (HR: 0,53; 95%-CI: 0,39–0,72; $p < 0,001$)
- relative Risikoreduktion für jegliche Blutung: 20 % (HR: 0,80; 95%-CI: 0,70–0,92; $p = 0,002$).

Unter Dabigatran war die Inzidenzrate der verschiedenen Blutungstypen nicht signifikant unterschiedlich zu den jeweiligen Raten unter Phenprocoumon. Für schwere oder jegliche Blutungen war ein Trend zu einer geringeren Inzidenzrate, für gastrointestinale Blutungen ein Trend zu einer höheren Inzidenzrate feststellbar.

*Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, German Modification

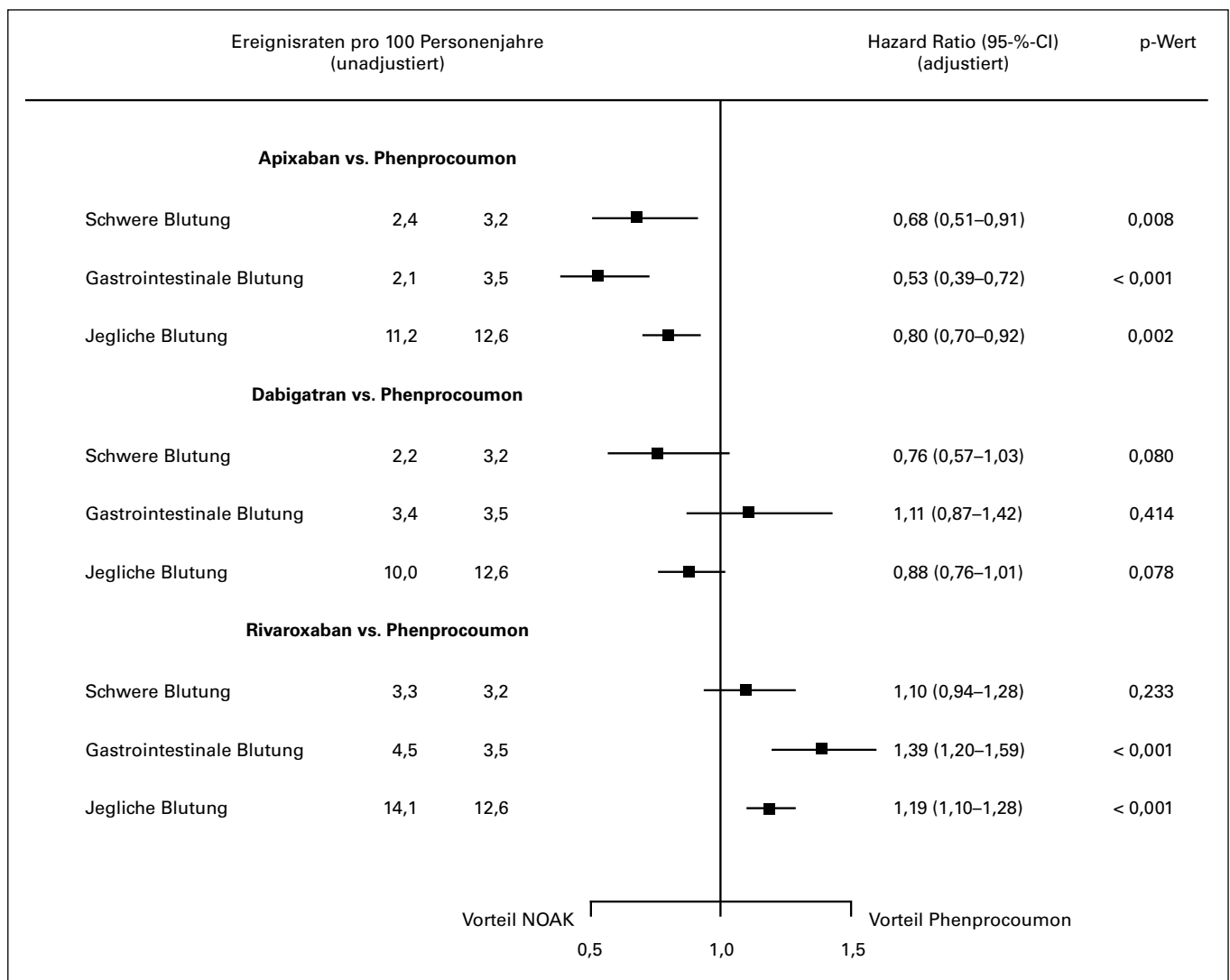


Abbildung 1: Blutungsprofile von Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban jeweils im Vergleich zu Phenprocoumon im Real World Setting (Analyse von Versicherungsdaten aus Deutschland). Nachdruck aus [6]*** mit Genehmigung von Springer © 2017.

Bei Patienten unter Rivaroxaban traten deutlich mehr gastrointestinale Blutungen auf als unter Phenprocoumon (HR: 1,39; 95%-CI: 1,21–1,60; $p < 0,001$), die Inzidenzrate jeglicher Blutung war ebenfalls erhöht (HR: 1,19; 95%-CI: 1,10–1,28; $p < 0,001$) und die schweren Blutungen war vergleichbar mit der Inzidenzrate unter Phenprocoumon.

Im klinischen Netto-Outcome bestand kein signifikanter Unterschied zwischen einem der drei NOAKs und Phenprocoumon.

Sensitivitätsanalyse untermauert das geringere Blutungsrisiko unter Apixaban

Die Sensitivitätsanalyse unter Einschluss jener Patienten, die jeweils die empfohlene Standarddosierung** der NOAKs erhalten hatten (Apixaban: 61 %; Dabigatran: 48 %; Rivaroxaban: 69 %), untermauerte die Ergebnisse der Hauptanalyse zu Apixaban sowie zu Rivaroxaban.

Für Dabigatran erreichten die Endpunkte „schwere Blutung“ und „jegliche

Blutung“ in dieser Subgruppe statistische Signifikanz zugunsten des NOAK, ebenso wie beim Netto-Outcome.

Auch das Ergebnis des Propensity-Score-gematchten Vergleichs#, in dem die Unterschiede in den Baseline-Charakteristika und in den Risiko-Scores $< 10 \%$ lag, bestätigte für Apixaban das Ergebnis der Hauptstudie. Für Dabigatran zeigt diese Analyse ein signifikant geringeres Risiko für schwere Blutungen gegenüber Phenprocoumon. Patienten der Rivaroxaban-Gruppe wiesen ein

**Die Standarddosierung von Eliquis® in der Indikation „Schlaganfallprophylaxe bei nicht-valvulärem VHF“ beträgt 5 mg 2× täglich. Die reduzierte Dosierung von 2× tägl. 2,5 mg kommt gemäß EU-Zulassung in dieser Indikation 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. Achtung: In anderen Indikationen gelten andere Dosierrichtlinien.

#Aus den jeweiligen Behandlungsgruppen werden Patienten, die möglichst geringe Unterschiede in den Basischarakteristika aufweisen, paarweise verglichen
***Unadjustierte Ereignisraten (pro 100 Personenjahre) und adjustierte HR mit 95%-CI für jeden paarweisen Vergleich (Apixaban, Dabigatran und Rivaroxaban versus Phenprocoumon)

erhöhtes Risiko für alle drei Blutungstypen und für den klinischen Netto-Outcome auf.

Limitationen von Real-World-Daten

Bei der Interpretation der Ergebnisse der CARBOS-Studie ist zu beachten, dass Real-World-Analysen generell einige Limitationen aufweisen. Ganz grundsätzlich kann aus solchen Erhebungen eine allfällige statistische Assoziation, jedoch keine Kausalität abgeleitet werden. Da eine Randomisierung fehlt, kann das Ergebnis durch sogenannte Confounder beeinflusst sein. Auch mit Propensity-Score-Matching ist es nicht möglich, alle Störfaktoren vollständig zu eliminieren. Speziell bei Real-World-Daten zu NOAKs ist zu beachten, dass die Definition von Blutungen unterschiedlichen Schweregrades von der Definition in klinischen Studien

abweichen kann. Es stehen auch keine Informationen zur TTR (Zeit im therapeutischen Bereich) unter Phenprocoumon, keine Daten zum Grad einer Nierenfunktionseinschränkung oder zum Gewicht der Patienten zur Verfügung. Auch Kodierungsfehler und fehlende Daten können das Ergebnis beeinflussen.

Unter Berücksichtigung dieser Unschärfen lassen sich aus Real-World-Daten aber dennoch wichtige Erkenntnisse zur Anwendung der Substanzen im klinischen Alltag gewinnen.

Die Daten zu Apixaban, Dabigatran und Rivaroxaban aus der Real-World-Studie CARBOS ergänzen die Daten aus den großen, randomisierten klinischen Phase-III-Studien zu diesen NOAKs [1–3]. Zu Apixaban ist hier die Studie

ARISTOTLE (n = 18.201) zu nennen. Diese hatte über einen Zeitraum von median 1,8 Jahren gezeigt, dass Apixaban das Risiko für Schlaganfall oder systemische Embolie gegenüber Warfarin statistisch signifikant verringerte, dies bei signifikant geringerem Blutungsrisiko und signifikant niedrigerer Mortalität [3].

Literatur:

1. Connolly SJ, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2009; 361: 1139–51.
2. Patel MR, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 883–91.
3. Granger CB, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2011; 365: 981–92.
4. Giugliano RP, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2013; 369: 2093–104.
5. Fachinformation Marcoumar® Stand: 04/2017, Coumadin® (Deutschland) Stand: 10/2016
6. Hohnloser SH et al. Comparative risk of major bleeding with new oral anticoagulants (NOACs) and phenprocoumon in patients with atrial fibrillation: a post-marketing surveillance study. *Clin Res Cardiol* 2017; 106: 618–28.

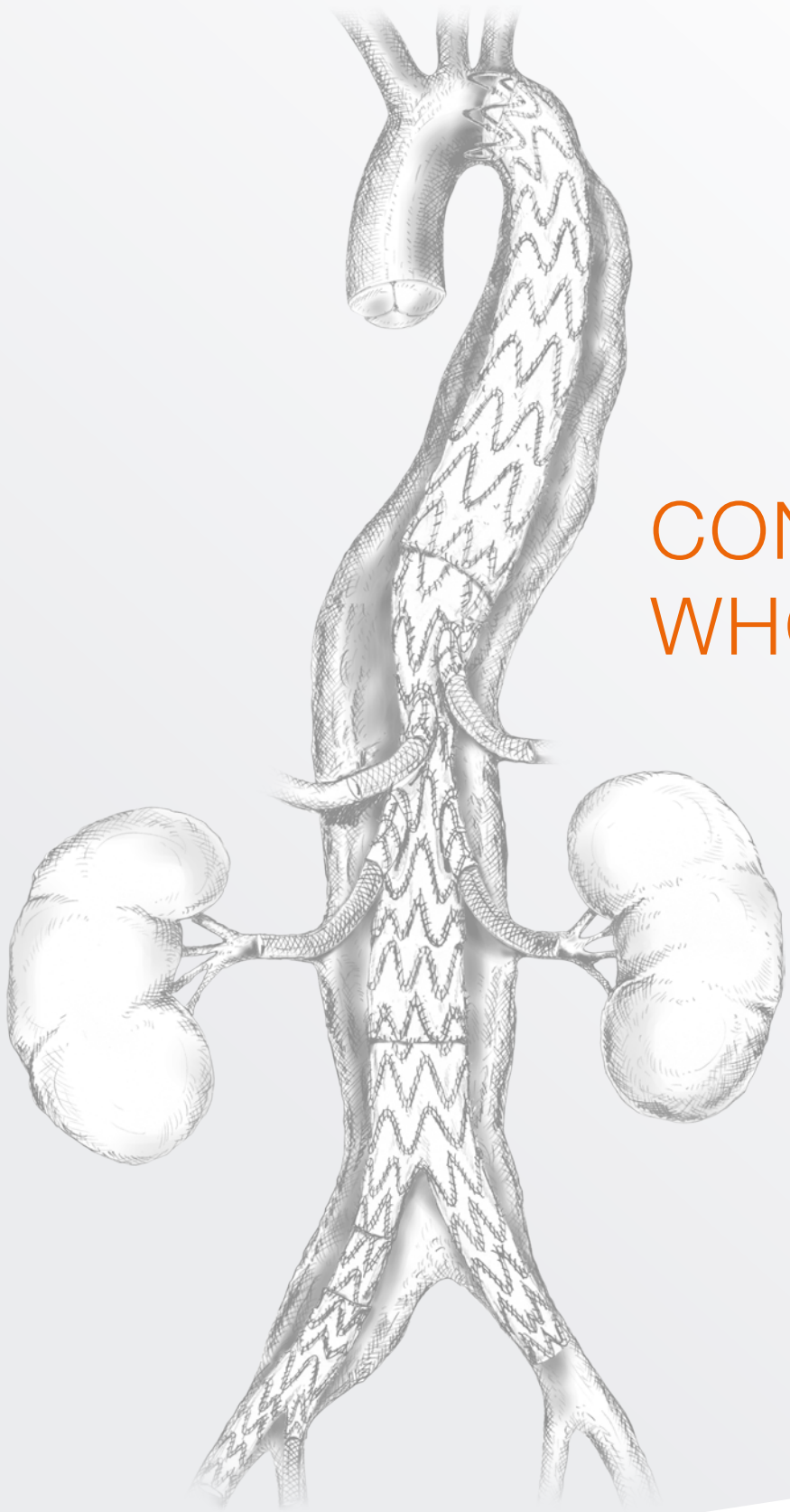
Weitere Informationen:

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
www.eliquis.at

CARBOS-Studie: Blutungsprofil von Apixaban, Dabigatran, Rivaroxaban und Phenprocoumon unter Alltagsbedingungen [6]

- Unter Alltagsbedingungen wies Apixaban ein günstigeres Sicherheitsprofil auf als Phenprocoumon (weniger schwere Blutungen, weniger gastrointestinale Blutungen, weniger Blutungen jeglicher Art, gemessen an im Krankenhaus angewandten, präspezifizierten Diagnosecodes).
- Unter Dabigatran war die Rate der verschiedenen Blutungstypen nicht signifikant unterschiedlich zu den Raten unter Phenprocoumon.
- Unter Rivaroxaban waren gastrointestinale Blutungen und jegliche Blutung häufiger als unter Phenprocoumon, die Rate schwerer Blutungen war vergleichbar.
- Die Ergebnisse der CARBOS-Studie [6] ergänzen die Ergebnisse der klinischen Studien [1–3]. Bei der Interpretation der Ergebnisse sind die prinzipiellen Limitationen von Real-World-Daten zu berücksichtigen.

PP-ELI-AUT-0194/08.2017
 432AT17PR04357-01 (06/2017)



JOTEC®

CONSIDER THE WHOLE PICTURE

Meet us at
EACTS
in Vienna -
booth 27/28

SOLUTIONS FOR AORTIC DISEASE

From the aortic arch down to the peripheral vessels:

Discover our extensive range of endovascular products as well as our tailor-made solutions. We can meet all your needs.

For more information on our products visit www.jotec.com