

Gefäßmedizin

Zeitschrift für

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



Positionspapier: Endovaskuläre venöse iliokavale und iliofemorale Rekanalisation

O. Schlager, F. Hafner

Weitere Mitglieder der Task Force Postthrombotisches Syndrom (in alphabetischer Reihenfolge): A. Assadian, K. Böhler, M. Brodmann, M. Cejna, T. Cohnert, H. Deutschmann, T. Hölzenbein, R. Koppensteiner, C. Loewe, C. Neumayer, W. Salmhofer, G.-H. Schernthaner, M. Schoder, F. Wolf

Riesenzellerteriitis – Diagnostik und Therapie

M. Hoke

RUBRIKEN

News-Screen

Pharma-News

Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)

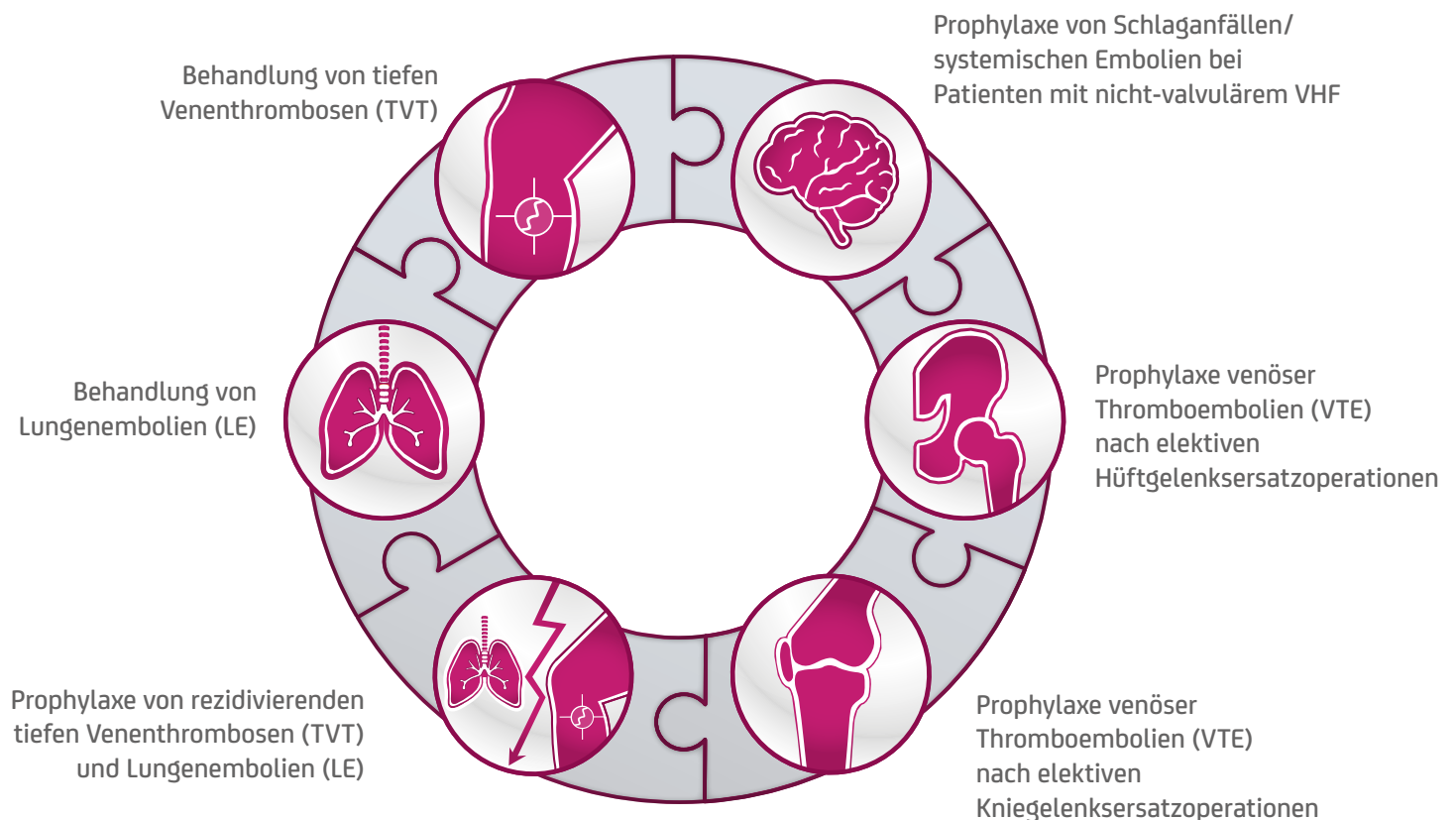


www.kup.at/gefaessmedizin

Indexed in
EMBASE/COMPENDEX/GEODATABASE/SCOPUS

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



- 5 Brief der Herausgeber**
M. Brodmann, T. Gary
- 7 Positionspapier: Endovaskuläre venöse iliokavale und iliofemorale Rekanalisation**
O. Schlager, F. Hafner
Weitere Mitglieder der Task Force Postthrombotisches Syndrom (in alphabetischer Reihenfolge): A. Assadian, K. Böhrer, M. Brodmann, M. Cejna, T. Cohnert, H. Deutschmann, T. Hölzenbein, R. Koppensteiner, C. Loewe, C. Neumayer, W. Salmhofer, G.-H. Scherthaner, M. Schoder, F. Wolf
- 11 Riesenzellarteriitis – Diagnostik und Therapie**
M. Hoke

Rubriken

- 15 News-Screen**
- 18 Pharma-News**

Titelbild: MR-Angiographie des Aortenbogens und der supraaortalen Gefäße bei einer 68-jährigen Patientin mit RZA und Stenosen der linken A. subclavia bzw. der linken Arteria axillaris (Pfeile). Aus M. Hoke, Riesenzellarteriitis – Diagnostik und Therapie, S. 13, Abb. 6

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 60,-/Jahr (im Ausland zuzü-
glich Porto- und Versandkosten), Einzelheft 10,-

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

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 enthal-
tenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind
urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die
nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zu-
gelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen
Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere
für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Überset-
zungen, Mikroverfilmungen und die Einspeiche-
rung und Verarbeitung in elektronischen Sys-
temen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch
Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Mag-
nettonverfahren oder auf ähnlichem Wege blei-
ben vorbehalten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handels-
namen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeit-
schrift berechtigt auch ohne besondere Kenn-
zeichnung nicht zu der Annahme, dass solche
Namen im Sinne der Warenzeichen- und Mar-
kenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten
wären und daher von jedermann benützt werden
dürfen.

Für Angaben über Dosierungshinweise und Ap-
plikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr
übernommen werden. Derartige Angaben müs-
sen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall an-
hand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit
überprüft werden.

Alle namentlich gekennzeichneten Beiträge spie-
geln nicht unbedingt die Meinung der Redaktion
wider. Diese Beiträge fallen somit in den persö-
nlichen Verantwortungsbereich des Verfassers. Die
Redaktion übernimmt keine Haftung für unau-
gefordert eingesandte Manuskripte.

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

SCHLAGANFALLPROPHYLAXE FÜR IHRE nvVHF-PATIENTEN

LIXIANA®

EINFACH SICHERER^{c,7}

- ✓ Das einzige 1× tägliche NOAK mit überlegener Sicherheit im Vergleich zu Warfarin^{a,b,1-5}
- ✓ Erwiesene Wirksamkeit in der Prophylaxe von Schlaganfall/SEE im Vergleich zu Warfarin^{d,1,2,4}
- ✓ Keine klinisch relevanten Interaktionen mit Nahrungsmitteln und CYP 450^{1,6}

EINFACH^a
SICHERER^{b,2-5}

Lixiana®
edoxaban



Fachkurzinformation siehe Seite 17

- a** 1× täglich über alle zugelassenen Indikationen. Standarddosierung einmal täglich 60 mg Edoxaban über alle zugelassenen Indikationen (VTE: nach mind. 5 Tagen parent. Antikoagulation) mit Dosisreduktion auf 30 mg (eingeschränkte Nierenfunktion (CrCl 15–50 ml/min), geringes Körpergewicht ≤ 60 kg, P-gp-Inhibitoren (Dronedaron, Erythromycin, Ketoconazol, Ciclosporin)).
- b** im Vergleich zu Warfarin im primären Sicherheitsendpunkt (nvVHF: Auftreten schwerer Blutungen; VTE: Auftreten klinisch relevanter Blutungen; s. Ref. 1–3).
- c** 1× täglich 60 mg LIXIANA® vs. 2× täglich 30 mg LIXIANA® in Bezug auf primären Endpunkt (Inzidenz von Blutungen) in Phase II Dosisfindungsstudie an nvVHF-Patienten.
- d** im Vergleich zu Warfarin im primären Wirksamkeitsendpunkt (nvVHF: kombinierter Endpunkt bestehend aus Schlaganfall und SEE).

1. Fachinformation LIXIANA®. Stand Juli 2017.
2. Giugliano RP et al. Edoxaban versus Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation. NEJM 2013; 369 (22): 2093–2104.
3. The Hokusai-VTE Investigators. Edoxaban versus Warfarin for the Treatment of Symptomatic Venous Thromboembolism. NEJM 2013; 369 (15): 1406–1415.
4. Ruff CT et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 2014; 383 (9921): 955–962.
5. Black SA et al. Anticoagulation strategies for venous thromboembolism: moving towards a personalised approach. Thromb Haemost 2015; 114 (4): 660–669.
6. Mendell J et al. Effects of Food on the Pharmacokinetics of Edoxaban, an Oral Direct Factor Xa Inhibitor, in Healthy Volunteers. J Clin Pharmacol 2011; 51 (5): 687–694.
7. Modifiziert nach Weitz JI et al. Randomised, parallel-group, multicentre, multinational phase 2 study comparing edoxaban, an oral factor Xa inhibitor, with warfarin for stroke prevention in patients with atrial fibrillation. Thromb Haemost 2010; 104 (3): 633–641.

Lixiana.at

Lixiana®
edoxaban

Entwickelt in Japan – produziert in Deutschland

Daiichi-Sankyo

Brief der Herausgeber



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



Assoz.-Prof. PD
Dr. Th. Gary

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

Vorliegende Ausgabe unserer Zeitschrift beschäftigt sich wieder mit unterschiedlichen Aspekten der Gefäßmedizin.

Im ersten Teil finden Sie diesmal das Positionspapier zum Thema „Endovaskuläre venöse iliokavale und iliofemorale Rekanalisation“ der Österreichischen Task Force „Postthrombotisches Syndrom“. **Prof. Dr. Oliver Schlager** von der Klinischen Abteilung für Angiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien, und **PD Dr. Franz Hafner** von der Klinischen Abteilung für Angiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin, Graz, sind die Autoren dieses Positionspapiers, das speziell auf die Indikationsstellung und die nachfolgende Therapie dieses häufig unterschätzten Krankheitsbildes detailliert eingehen.

Im zweiten Schwerpunktartikel berichtet **Prof. Dr. Matthias Hoke** von der Klinischen Abteilung für Angiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien, über die Diagnostik und die Therapie der Riesenzellarteriitis.

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

Wie immer viel Freude bei der Lektüre wünschen

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

Herausgeber:

Marianne Brodmann, Graz
Thomas Gary, Graz

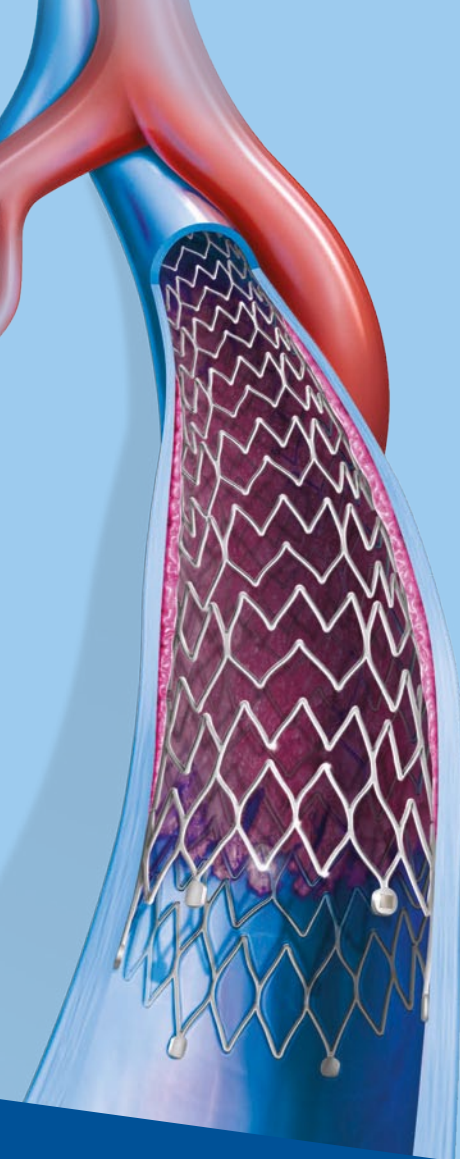
Chef-Editor:

Erich Minar, Wien

Editorial Board:

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

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



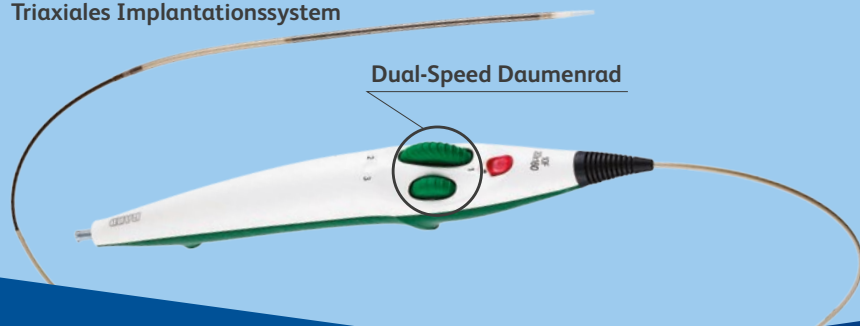
Stent-Technologie speziell entwickelt für die **iliofemorale** **Venenanatomie.**

Das VENOVO® Venöse Stentsystem ermöglicht eine präzise Platzierung mit hoher Radialkraft und hoher Flexibilität und wurde zur Behandlung von Stenosen und Verschlüssen der Vena iliaca and Vena femoralis entwickelt.

40–160 mm
Stentlängen
erhältlich

10–20 mm
Durchmesser
erhältlich

Triaxiales Implantationssystem



VENOVO® Venöses Stentsystem

Bard Medica S.A. · MGC-Top Nr. D36,
3.OG Ebene, Modecenterstr. 22 · 1030 Wien
Tel. +43.1.49.49.130 · Fax +43.1.49.49.130.30



bd.com

BARD
has joined BD

crbard.com

Positionspapier: Endovaskuläre venöse iliokavale und iliofemorale Rekanalisation

O. Schlager¹, F. Hafner²

Weitere Mitglieder der Task Force Postthrombotisches Syndrom (in alphabetischer Reihenfolge):

A. Assadian³, K. Böhler⁴, M. Brodmann², M. Cejna^{5#}, T. Cohnert⁶, H. Deutschmann⁷, T. Hölzenbein^{8§}, R. Koppensteiner¹, C. Loewe⁹, C. Neumayer¹⁰, W. Salmhofer¹¹, G.-H. Scherthaner^{1*}, M. Schoder^{9**}, F. Wolf⁹

Kurzfassung: Anlässlich des technischen und wissenschaftlichen Fortschrittes auf dem Gebiet der endovaskulären Rekanalisation iliokavaler und iliofemoraler venöser Obstruktionen wurde über den Österreichischen Verband für Gefäßmedizin und die „Task Force Postthrombotisches Syndrom Austria“ dieses Positionspapier verfasst. Im Positionspapier werden der aktuellen Studienlage und den Expertenmeinungen folgend die Indikationen und Voraussetzungen für die endovaskuläre Behandlung akuter und chronischer iliokavaler und iliofemoraler venöser Obstruktionen definiert.

Schlüsselwörter: venöses Stenting, iliofemorale, ilikavale, Thrombose, pharmakomechanische Thrombektomie, kathetergesteuerte Thrombektomie, postthrombotisches Syndrom

Abstract: Position Paper: Endovascular Venous Iliocaval and Iliofemoral Recanalization. According to the technical and scientific progress in the field of endovascular recanalization of iliocaval and iliofemoral venous obstructions this position paper was created by the Austrian Union of Vascular Medicine and by the „Task

Force Postthrombotic Syndrome Austria“. The position paper comprises current scientific knowledge and expert opinions and thereby defines indications and requirements for the endovascular treatment of acute and chronic iliocaval and iliofemoral venous obstructions. **Z Gefäßmed 2018; 15 (1): 7–10.**

Key words: venous stenting, iliofemoral, iliocaval, thrombosis, pharmacomechanical thrombolysis, catheterdirected thrombolysis, post-thrombotic syndrome

Abkürzungsverzeichnis

BMI: Body-mass-Index

CEAP-Klassifikation: Clinical condition, etiology, anatomic location and pathophysiology

CT: Computertomographie

IVUS: Intravaskulärer Ultraschall

MR: Magnetresonananz

MTS: May-Thurner-Kompressionssyndrom

PTS: Postthrombotisches Syndrom

rVCSS: revised Venous Clinical Severity Score

1. Akute venöse iliokavale/iliofemorale Obstruktion

1.1 Einleitung

Das Ziel der Durchführung rekanalisierender Maßnahmen bei Patienten mit akuter tiefer Becken-/Beinvenenthrombose ist die Reduktion von Häufigkeit und Schwere des PTS. Neben der offenen gefäßchirurgischen Thrombektomie für ausgewählte Patienten speziell mit iliokavalen Thrombosen stehen für diesen Zweck folgende endovaskuläre Behandlungsverfahren zur Verfügung: pharmakologische Katheterlysetherapie, mechanische kathetergesteuerte Thrombektomie, pharmakomechanische kathetergesteuerte Thrombektomie.

Eine systemische Thrombolysetherapie ist zur Behandlung einer tiefen Becken-/Beinvenenthrombose aufgrund des hohen Blutungsrisikos inzwischen obsolet.

1.2 Endovaskuläre Therapie der akuten iliofemorale Thrombose

Bislang konnte in randomisiert kontrollierten Studien, welche die pharmako-mechanische kathetergesteuerte Thrombektomie bei tiefer Becken-/Beinvenenthrombose untersuchen, kein substanzieller Nutzen des systematischen Einsatzes einer interventionellen Thrombosebehandlung nachgewiesen werden. Bei sorgfältig ausgewählten Patienten – im Speziellen bei Vorliegen deszendierender Beckenvenenthrombosen – scheint jedoch eine pharmako-mechanische kathetergesteuerte Thrombektomie eine rasche Symptomreduktion sowie eine Reduktion des Risikos für ein PTS zu ermöglichen. Bei der Indikationsstellung muss das Risiko (insbesondere das Blutungsrisiko) gegenüber dem zu erwartenden Nutzen der Behandlung (die Reduktion des Risikos für ein späteres PTS) abgewogen werden. Vor der Initiierung einer interventionellen Behandlung sollten folgende Voraussetzungen abgeklärt werden:

- Klinische Begutachtung des Patienten durch einen mit der Behandlung venöser Thromboembolien erfahrenen Gefäßmediziner

Eingelangt und angenommen am 08. Jänner 2018

Aus der ¹Klinischen Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien; der ²Klinischen Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz; der ³Abteilung für Gefäßchirurgie, Wilhelminenspital Wien; der ⁴Universitätsklinik für Dermatologie, Medizinische Universität Wien; der ⁵Abteilung für Radiologie, Landeskrankenhaus Feldkirch; der ⁶Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Graz; der ⁷Klinischen Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz; der ⁸Universitätsklinik für Gefäßchirurgie und endovaskuläre Chirurgie, Universitätsklinikum der Paracelsus Medizinischen Privatuniversität Salzburg; der ⁹Klinischen Abteilung für kardiiovaskuläre und interventionelle Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien; der ¹⁰Klinischen Abteilung für Gefäßchirurgie, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien und der ¹¹Allgemeinen Dermatologie, Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie, Medizinische Universität Graz.

*Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie

**Präsidentin der Österreichischen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie & minimal-invasive Therapie

§Präsident der Österreichischen Gesellschaft für Gefäßchirurgie

#Präsident des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin (Dachverband der Österreichischen Gesellschaften für Gefäßchirurgie, Internistische Angiologie, Interventionelle Radiologie, Phlebologie und dermatologische Angiologie und vaskuläre Biologie)

Korrespondenzadressen: Assoc. Prof. PD Dr. Oliver Schlager, Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: oliver.schlager@meduniwien.ac.at

PD Dr. Franz Hafner, Klinische Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz; E-Mail: franz.hafner@medunigraz.at

- Aufklärung des Patienten über die konservativen, operativen und interventionellen Therapieoptionen und Einwilligung des Patienten in die Behandlung
- Evaluation des individuellen Blutungsrisikos des Patienten
- Verfügbarkeit spezifischer kathetergestützter Verfahren zur endovenösen Thrombektomie (pharmakologisch, mechanisch bzw. pharmako-mechanisch)
- Verfügbarkeit spezifischer venöser Stentsysteme und von IVUS
- Evaluation und Festlegen des prä-, peri- und postinterventionellen Antikoagulationsregimes
- Postinterventionelle Observanz des Patienten mit kontinuierlichem Monitoring der Vitalparameter auf einer mit der Behandlung von Gefäßpatienten erfahrenen Bettenstation
- Postinterventionelle Nachbetreuung des Patienten – nach stationärer Entlassung – an einem Gefäßzentrum
- Bei schwangerschaftsassoziierter Beckenvenenthrombose ist die endovaskuläre Rekanalisation zu postponieren.

Bei Entscheidung zu einer endovaskulären Therapie ist eine kombinierte pharmako-mechanische kathetergesteuerte Thrombektomie einer alleinigen pharmakologischen und einer alleinigen mechanischen Thrombektomie vorzuziehen.

■ 2. Chronische venöse iliokavale/ iliofemorale Obstruktion

2.1 Einleitung

Chronische iliokavale und/oder iliofemorale Obstruktionen resultieren in venöser Hypertonie der betroffenen Extremität. Das klinische Korrelat der venösen Hypertonie reicht von Beinschwellung über Kollateralvenenbildung, venöser Claudicatio und trophischen Hautveränderungen bis hin zu einem erhöhten Risiko für venöse Ulzerationen. In der differenzialdiagnostischen Abklärung venöser iliokavaler und/oder iliofemoraler Obstruktionen sollten unterschiedliche potenzielle Auslöser in Erwägung gezogen werden:

- Postthrombotisches Syndrom (PTS)
- May-Thurner-Kompressionssyndrom (MTS)
- Tumore
- Zysten
- Fibrosierungen

Das postthrombotische Syndrom tritt je nach Ausdehnung der Thrombose bei 20–50 % der Patienten mit stattgehabter tiefer Beinvenenthrombose auf, wobei bei bis zu 10 % ein schweres PTS vorliegt (Schweregradeinteilung siehe Kapitel 2.2).

Bei einer Inzidenz von Thrombosen mit 1/1000 Einwohner pro Jahr kann also mit bis zu 100 Fällen eines schweren PTS pro 1 Million Einwohner gerechnet werden, wobei das Risiko für das Auftreten eines klinisch relevanten PTS speziell bei Beckenvenenthrombose und einem BMI > 35 deutlich erhöht ist.

Das May-Thurner-Syndrom (MTS) entspricht einer pathologischen Kompression der (meist) linken Vena iliaca communis durch die rechte Arteria iliaca communis und kann sich durch eine Schwellung des (meist) linken Beines, Schmerzen der betroffenen Extremität und deszendierender Beckenvenenthrombose manifestieren. In 50–60 % aller Fälle einer iliofemoralen Venenthrombose können Zeichen einer solchen Kompression

Tabelle 1: Villalta-Score. Erstellt nach [Villalta S, et al. Assessment of validity and reproducibility of a clinical scale for the post-thrombotic syndrome (abstract). Haemostasis 1994; 24:158a].

Beurteilung durch den Patienten	Beurteilung durch den Arzt
Schmerz 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer	Prätibiales Ödem 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer
Krämpfe 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer	Hautinduration 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer
Schweregefühl des Beines 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer	Hyperpigmentation 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer
Parästhesien 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer	Rötung 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer
Juckreiz 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer	Venöse Ektasien 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer
	Wadenkompressionsschmerz 0 = nicht vorhanden 1 = leicht 2 = moderat 3 = schwer
Venöse Ulzerationen 0 = nicht vorhanden 15 = vorhanden	

der Beckenvene festgestellt werden. Bei jeglichem Auftreten einer Beckenvenenthrombose sowie unerklärbaren Beinödem, venöser Claudicatio oder Varikose sollte ein mögliches MTS abgeklärt werden. Differentialdiagnostische weitere auslösende Faktoren einer iliofemoralen Thrombose wie zentral-venöse Katheter, stattgehabte Traumata, chirurgische Eingriffe, Immobilisation, Strahlentherapie und Tumorerkrankungen sollten darüber hinaus erfasst werden.

2.2 Diagnose- und Therapiealgorithmus

Am Beginn der diagnostischen Abklärung stehen die klinische Begutachtung des Patienten und die Evaluation möglicher Differenzialdiagnosen. Zur Graduierung des klinischen Schweregrades der chronisch venösen Insuffizienz wird die CEAP-Klassifikation empfohlen. Bei Vorliegen eines zugrundeliegenden PTS sollte der Schweregrad mittels Villalta-Score oder „revised Venous Clinical Severity Score“ (rVCSS) klassifiziert werden. Bezugnehmend auf die CEAP-Klassifikation sollte eine rekanalisierende Maßnahme zur Beseitigung einer etwaigen zugrundeliegenden iliokavalen/iliofemoralen Obstruktion ab CEAP-Stadium C3 evaluiert werden. Einschränkung muss dabei jedoch berücksichtigt werden, dass die CEAP-Klassifikation, welche für die Klassifikation einer chronisch venösen Insuffizienz erstellt wurde, nur eingeschränkt für die Beurteilung der durch ein PTS bedingten Symptomatik

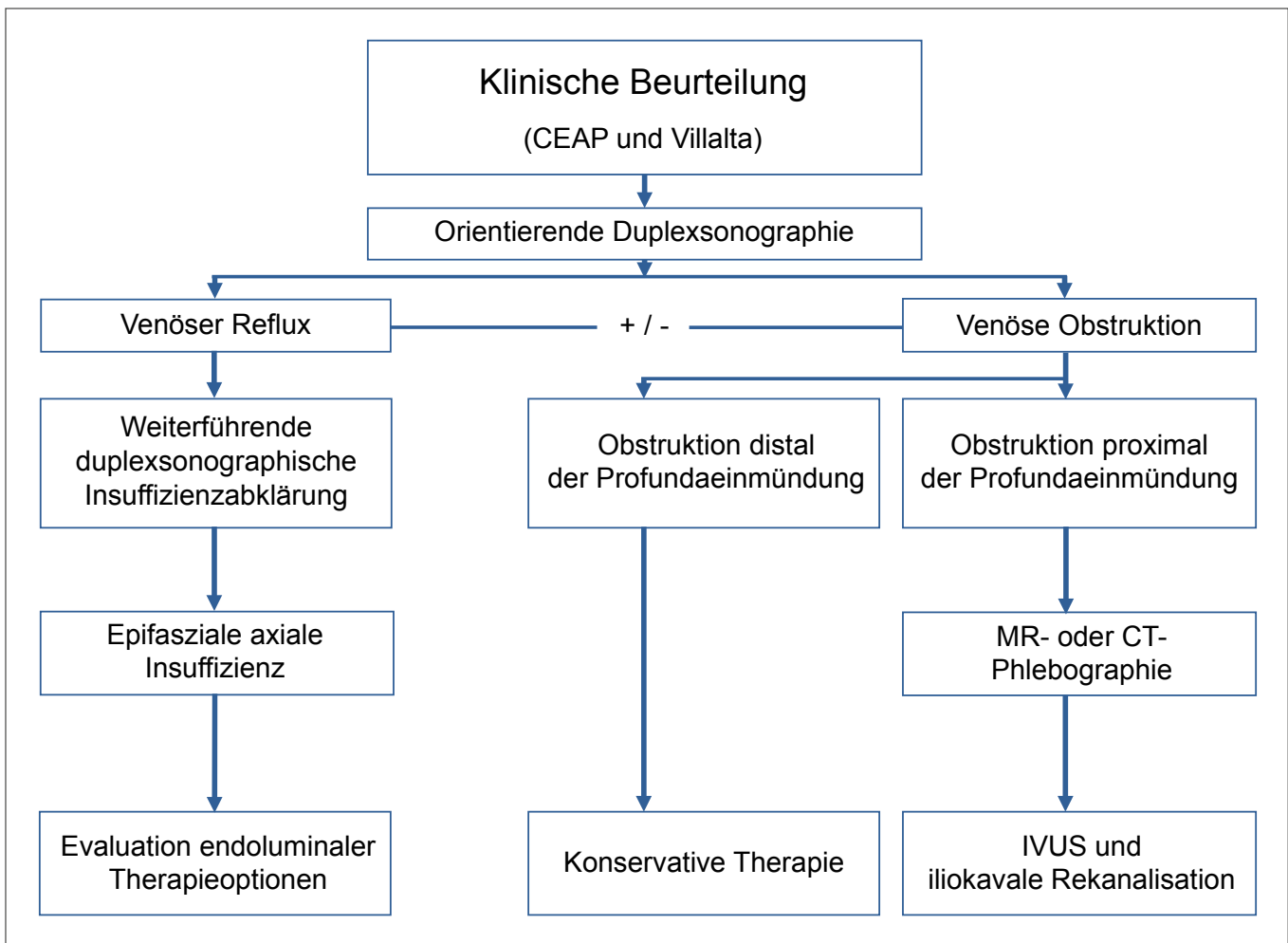


Abbildung 1: Diagnostischer Algorithmus und mögliche therapeutischen Optionen. © O. Schlager und F. Hafner 2018 in Anlehnung an [11].

geeignet ist. Deswegen wird für die klinische Beurteilung eines PTS und Indikationsstellung zur revaskularisierenden Therapie die Villalta-Klassifikation empfohlen.

Die Villalta-Klassifikation (Tab. 1) hat für die Graduierung des PTS die höchste Spezifität. Hierbei graduieren der Patient das Vorhandensein und den Schweregrad von 5 Symptomen (0–3 Punkte) und der Arzt weitere 6 klinische Zeichen (0–3 Punkte). Die Summe der im Rahmen des Villalta-Scores (Tab. 1) erhobenen Punkte entspricht dem Gesamtscore, wobei ab 5 Punkten ein PTS vorliegt. Der Schweregrad des PTS wird von 5–9 Punkten mit mild klassifiziert, von 10–14 Punkten als moderat und ab 15 Punkten sowie bei Vorliegen eines venösen Ulkus liegt ein schweres PTS vor.

In mehreren (nicht-randomisiert kontrollierten) Studien konnte gezeigt werden, dass bei entsprechender Patientenselektion durch eine iliokavale/iliofemorale Rekanalisation eine klinische Verbesserung der Symptomatik erzielt werden kann.

Nach der klinischen Beurteilung dient die farbkodierte Duplexsonographie zur Differenzierung zwischen einer zugrundeliegenden venösen Obstruktion, eines venösen Refluxes oder einer kombinierten Problematik. Der weitere diagnostische Algorithmus und die resultierenden möglichen therapeutischen Optionen sind in Abbildung 1 zusammengefasst.

2.3 Iliokavale Rekanalisation

Vor der Planung einer endovaskulären Rekanalisation müssen die Klärung der klinischen Relevanz und eines Zusammenhangs zwischen Symptomatik und Gefäßmorphologie, sowie eine klinische Begutachtung des Patienten erfolgen. Diese Untersuchung, wie auch die Interventionen selbst, sollten in einem Gefäßzentrum, in welchem Expertise in der endovaskulären Rekanalisation iliokavaler und/oder iliofemoraler Obstruktionen besteht, erfolgen. Dieses Zentrum sollte Erfahrung in der endovaskulären Rekanalisation entsprechender Obstruktionen haben und über die Möglichkeit einer multidisziplinären Patientenbehandlung verfügen.

Indikationen für eine endovaskuläre Rekanalisation der Beckenvenen bzw. V. cava inferior sind:

- klinisch relevante *postthrombotisch* bedingte iliokavale und/oder iliofemorale Obstruktionen
- klinisch relevante *nicht-thrombotisch* bedingte iliokavale und/oder iliofemorale Obstruktionen.

Folgende Voraussetzungen sollten für die Durchführung endovaskulärer iliokavaler und/oder iliofemoraler Obstruktionen gegeben sein:

- Präinterventionelle klinische Begutachtung des Patienten durch einen mit der Behandlung venöser Thromboembolien erfahrenen Gefäßmediziner

- Aufklärung des Patienten über die konservativen und interventionellen Therapieoptionen und Einwilligung des Patienten in die Behandlung
- Verfügbarkeit spezifischer venöser Stentsysteme und von IVUS
- Möglichkeit zur Sedoanalgesie (oder Narkose) während der Intervention
- Präinterventionelles Festlegen des postinterventionellen Antikoagulationsregimes
- Postinterventionelle Observanz des Patienten mit kontinuierlichem Monitoring der Vitalparameter auf einer mit der Behandlung von Gefäßpatienten erfahrenen Bettenstation
- Postinterventionelle Nachbetreuung des Patienten – nach stationärer Entlassung – an einem Gefäßzentrum

In Einzelfällen (insbesondere bei schlechtem Einstrom von distal) kann die passagere Anlage einer inguinalen arteriovenösen Fistel eine ergänzende therapeutische Option darstellen.

Bezüglich der im Rahmen der endovaskulären Therapie notwendigen Strahlenbelastung ist eine präinterventionelle Aufklärung der Patientinnen und Patienten notwendig, zusätzlich sollte periinterventionell bestmöglich auf adäquaten Strahlenschutz geachtet werden. Bei schwangerschaftsassoziierter Beckenvenenthrombose darf erst nach Ende der Schwangerschaft unter Berücksichtigung der klinischen Symptomatik die endovaskuläre Rekanalisation eines chronischen postthrombotischen Beckenvenenverschlusses evaluiert werden.

■ 3. Antikoagulation nach venöser Rekanalisation

Nach iliokavaler und/oder iliofemoraler Rekanalisation besteht eine Indikation für eine therapeutische Antikoagulation. Diese wird initial mittels unfraktioniertem Heparin (unter regelmäßigen Gerinnungskontrollen) oder mittels niedermolekularem Heparin jeweils in therapeutischer Dosierung und in weiterer Folge mit Vitamin-K-Antagonisten oder direkten oralen Antikoagulanzen (nach dem jeweiligen Venenthrom-

bosedosierungsschema) durchgeführt. Zusätzlich kann individuell eine einfache plättchenfunktionshemmende Therapie (in Abhängigkeit der venösen Morphologie und des Blutungsrisikos) für 1–6 Monate verabreicht werden.

Die Dauer der oralen Antikoagulation (Vitamin-K-Antagonisten oder direkte orale Antikoagulanzen) richtet sich nach der zugrundeliegenden Pathologie und wird durch die betreuenden Gefäßmediziner und/oder Hämostaseologen in Abhängigkeit des Rethromboserisikos und des Blutungsrisikos festgelegt.

■ Interessenkonflikt

Es besteht kein Interessenkonflikt der Autoren, welcher in direktem Zusammenhang mit dem Positionspapier steht.

Weiterführende Literatur:

1. Kearon C, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: CHEST guidelines and expert panel report. *Chest* 2016; 149: 315–52.
2. Deutsche Gesellschaft für Angiologie – Gesellschaft für Gefäßmedizin. S2-Leitlinie: Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie; Datum der Verabschiedung: 10.10.2015.
3. Enden T, et al. Catheter-directed venous thrombolysis in acute iliofemoral vein thrombosis – the CaVenT study: rationale and design of a multicenter, randomized, controlled clinical trial. *Am Heart J* 2007; 154: 808–14.
4. Vedantham S, et al. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis for deep-vein thrombosis. *N Engl J Med* 2017; 377: 2240–52.
5. Schulman S, et al. Post-thrombotic syndrome, recurrence, and death 10 years after the first episode of venous thromboembolism treated with warfarin for 6 weeks or 6 months. *J Thromb Haemost* 2006; 4: 734–42.
6. Rabinovich A, et al. Development of a clinical prediction model for the post-thrombotic syndrome in a prospective cohort of patients with proximal deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost* 2017; [E-pub ahead of print].
7. Kahn SR et al. Compression stockings to prevent post-thrombotic syndrome: a randomized placebo-controlled trial. *Lancet* 2014; 383: 880–8.
8. WiK HS, et al. Scoring Systems for Post-thrombotic Syndrome. *Semin Thromb Hemost* 2017; 43: 500–4.
9. Wittens C, et al. Management of chronic venous disease: clinical practical guidelines of the European Society for Vascular Surgery. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 49: 678–737.
10. Mahnken AH, et al. CIRSE standards of practise guidelines on ilio caval stenting. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2014; 37: 889–97.
11. O'Donnel TF, et al. Management of venous leg ulcers: clinical practice guidelines of the Society of Vascular Surgery (SVS) and the American Venous Forum (AVF). *J Vasc Surg* 2014; 60 (2 Suppl): 3S–59S.
12. Seager MJ, et al. A systematic review of endovenous stenting in chronic venous disease secondary to iliac vein obstruction. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 51: 100–20.

Riesenzellerarteriitis – Diagnostik und Therapie

M. Hoke

Kurzfassung: Die Riesenzellerarteriitis (RZA) ist eine vermutlich autoimmun getriggerte Vaskulitis, welche überwiegend in der zweiten Lebenshälfte auftritt. Betroffen sind häufig supraaortale Gefäßabschnitte bzw. die A. temporalis. Begleitet wird die RZA oftmals von Schmerzen des Bewegungsapparats; ca. die Hälfte aller RZA-Patienten leiden auch an Symptomen einer Polymyalgia rheumatica. Eine gefürchtete Komplikation der RZA ist ein permanenter Visusverlust, mehrheitlich hervorgerufen durch eine anteriore ischämische Optikusneuropathie. Die Therapie der Wahl ist die Gabe von Glukokortikoiden. Die Erkrankung

verläuft meist selbstlimitierend und verkürzt die Lebenserwartung in der Regel nicht.

Schlüsselwörter: Vaskulitis, A. temporalis, autoimmun, Glukokortikoide, Polymyalgia rheumatica

Abstract: Giant cell arteritis – Diagnosis and Therapy. Giant cell arteritis (GCA) is vasculitis of giant and medium size vessels. Its pathogenetic background is not fully understood as yet, but it seems so be an autoimmune related disease which predominantly affects patients af-

ter the age of 50. GCA is closely linked to polymyalgia rheumatica (PMR), up to 50% of GCA patients suffer from symptoms of PMR. One severe complication of GCA is transient or permanent loss of vision which is mainly caused by anterior ischemic optic neuropathy. Administration of glucocorticoids is the treatment of choice. The disease a self-limited course and overall survival should be not affected by GCA. **Z Gefäßmed 2018; 15 (1): 11–4.**

Key words: vasculitis, autoimmune, glucocorticoids, polymyalgia rheumatica

■ Epidemiologie

Die Riesenzellerarteriitis (RZA) ist ein immun-modulierter Prozess, der vorrangig Menschen > 50 Jahre betrifft. Der Altersgipfel der Erkrankung liegt zwischen dem 70. und 80. Lebensjahr [1]. Sie ist eng mit der Polymyalgia rheumatica (PMR) vergesellschaftet; ca. 40–50 % aller RZA-Patienten weisen auch Symptome einer PMR auf [2]. Die RZA gilt als chronische Erkrankung. Das Risiko, einmal im Leben an einer RZA zu erkranken, beträgt ca. 1 % bei Frauen und 0,5 % bei Männern [3].

Klinische Symptomatik

Das Auftreten einer RZA ist häufig subakut, kann aber auch fulminant sein. Allgemeinsymptome wie Müdigkeit, Fieber, Schmerzen der Nackenmuskulatur und Gewichtsverlust können auftreten. Kopfschmerzen herrschen oftmals vor, ebenso eine Hypersensibilität der Kopfhaut. Bei bis zu 50 % der Patienten liegt auch eine mehr oder weniger ausgeprägte Claudicatio masseterica vor. Eine der schwerwiegendsten Symptome bzw. Komplikationen ist ein transients Visusverlust. Dieses Symptom tritt meist monokulär auf und bedarf rascher Therapie, da es sonst zu einem permanenten Visusverlust kommen kann (in 15–20 % der Fälle). Grund hierfür ist in erster Linie die anteriore ischämische Optikusneuropathie (AION), welche sich bei 80 % der Fälle findet [4]. Bei ca. 10 % findet sich ein Verschluss der A. centralis retinae.

Betroffene Gefäße

Als Synonym der RZA gilt auch die Arteriitis temporalis. Jedoch können durchaus auch andere Gefäßabschnitte betroffen bzw. die A. temporalis ausgespart sein [5]. Der Aortenbogen und supraaortale Äste können ebenso betroffen sein. Bei Befall der A. subclavia herrscht nicht selten eine Claudicatio-Symptomatik der oberen Extremitäten vor (Abb. 1).

Diagnose

Die Diagnose wird in Zusammenschau von Klinik, Laborparametern und Bildgebung gestellt.

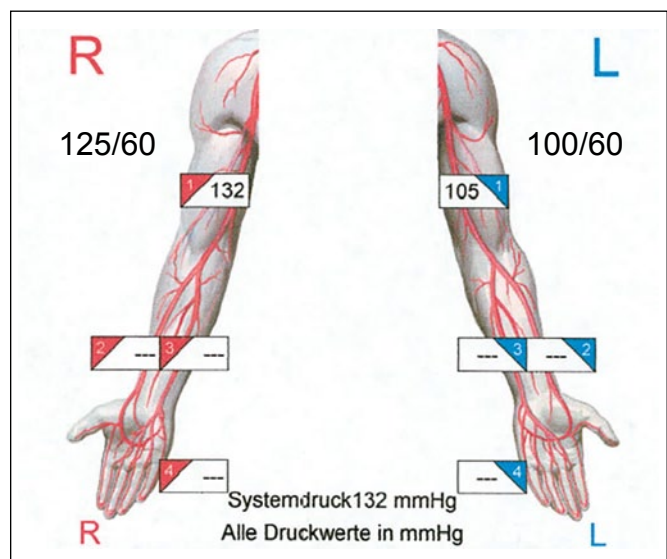


Abbildung 1: Periphere Arteriendruckmessung bei einer 68-jährigen Patientin mit RZA und Stenose der linken A. subclavia. Der Blutdruck findet sich im Seitenvergleich an der linken oberen Extremität erniedrigt. © M. Hoke

Labor

Im Blutbild kann sich eine normochrome Anämie und gelegentlich eine Thrombozytose zeigen. Eine Leukozytose ist jedoch nicht typisch.

Die Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG) findet sich in der akuten Phase der Vaskulitis beinahe immer erhöht. Oftmals beträgt sie in der 1. Stunde > 100 mm. Das C-reaktive Protein (CRP) als Akutphase-Protein zeigt sich ebenso häufig erhöht, jedoch nicht in dem Ausmaß, wie man es sich korrespondierend zur BSG erwarten würde [6]. Bei Rezidiven oder subklinisch verlaufenden Formen ist es durchaus nicht ungewöhnlich, dass BSG oder CRP nur marginal bzw. nicht erhöht sind. Die BSG eignet sich ebenfalls, um den Therapieerfolg und die Krankheitsaktivität zu monitoren (Abb. 2).

Interleukin-6 (IL-6) ist ebenso in der akuten Phase der RZA erhöht und korreliert gut mit der BSG und dem CRP. Studien zeigten, dass IL-6 vermutlich ein besserer Verlaufsparemeter als die BSG darstellt.

Eingelangt am 17. Juli 2017; angenommen am 18. Juli 2017; Pre-Publishing Online am 18. Oktober 2017.

Korrespondenzadresse: Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Matthias Hoke, Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Klinische Abteilung für Angiologie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: matthias.hoke@meduniwien.ac.at

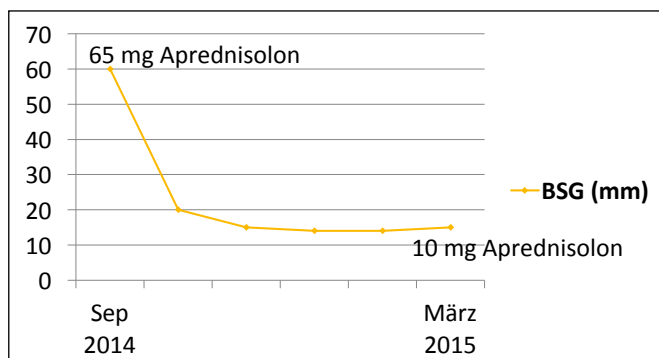


Abbildung 2: Therapie-Monitoring nach Tapering der Glukokortikoidtherapie mittels Blutsenkungsgeschwindigkeit (BSG; 1 Stundenwert) bei einer 72-jährigen Patientin mit Riesenzellarteriitis.

Histologie

Die Gewinnung einer Gewebeprobe stellt nach wie vor den Goldstandard in der Diagnosesicherung einer RZA dar. Dennoch hat diese Methode durchaus Schwachstellen. Durch verbesserte bildgebende Methoden ist der Stellenwert der Biopsie umstritten.

Die Biopsie der A. temporalis sollte unilateral erfolgen, die Länge des Biopsiepräparats sollte zwischen 1 und 2 cm liegen. Sollte das Resultat negativ sein, aber klinisch der hochgradige Verdacht auf eine RZA bestehen, sollte eine kontralaterale Biopsie erfolgen. Aufgrund von sogenannten „Skip areas“, also Regionen des Gefäßes, die eventuell nicht befallen sind, kann es dennoch zu falsch negativen Ergebnissen kommen [7].

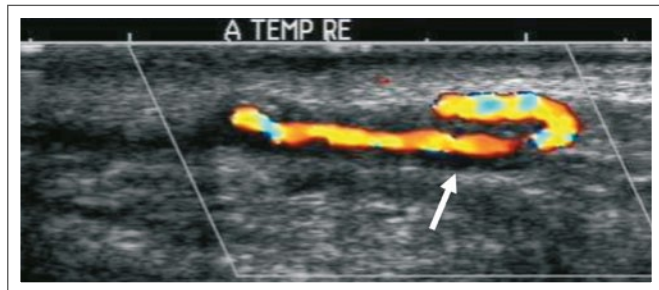


Abbildung 3: Farbkodierte Duplexsonographie der rechten A. temporalis bei RZA. Deutlich findet sich ein Halo-Zeichen (Pfeil) und eine Schlingelung des Gefäßes.

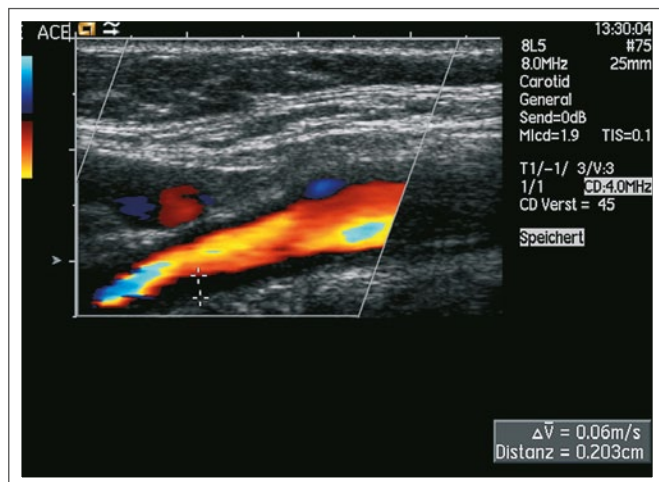


Abbildung 4: Farbkodierte Duplexsonographie der rechten A. carotis externa bei akuter, unbehandelter RZA. Deutlich findet sich eine homogene, echoarme Verdickung der Intima-Media (2 mm).

Histopathologisch finden sich charakteristisch für die RZA eine Panarteriitis mit prädominantem Befall der *Tunica media*. Hier findet sich Riesenzellen, CD⁴⁺-Lymphozyten und Makrophagen [8]. Bei größeren Nekroseanteilen ist differentialdiagnostisch auch an eine nekrotisierende Form einer Vaskulitis zu denken.

Selbst wenn eine Therapie mit Glukokortikoiden vor der Biopsie gestartet wurde, finden sich bis zu 1 Monat danach noch histopathologische Zeichen einer RZA.

Bildgebung

Die Duplexsonographie ist ein essentieller Bestandteil im Diagnoseweg der RZA. Die Methode ist jedoch stark untersucherabhängig. Typischerweise findet sich im Bereich der A. temporalis bei RZA das sogenannte „Halo Sign“, ein zirkumferenter, echoarmer Saum um das Gefäßlumen (Abb. 3). Dieses Bild kann auch in anderen Gefäßabschnitten bei akuter Vaskulitis beobachtet werden (Abb. 4, 5). Die Vorteile der Duplexsonographie sind sicher die rasche Verfügbarkeit, die gute Verträglichkeit (keine Nebenwirkungen) und die Flexibilität. Sämtliche supraaortale Abschnitte können gut untersucht werden, ebenso zentrale Gefäßanteile bei V. a. Involvierung der Aorta.

Weitere Bildgebung

Positronen-Emissionstomographie (PET), CT-Angiographie und MR-Angiographie (Abb. 6, 7) können auch in der Diagnostik der RZA von Nutzen sein. Allerdings ist gerade beim PET die Auflösung hinsichtlich der A. temporalis limitiert. Größere Gefäßabschnitte sind mittels PET gut zu evaluieren und können auch den Therapieerfolg dokumentieren. Eine Echokardiographie kann ebenfalls Aufschluss über aortale Gefäßabschnitte liefern.

Therapie

Zunächst muss klar festgehalten werden, dass es nur wenige, randomisierte, doppel-blind durchgeführte Studien zu diesem Thema gibt. Die Therapieempfehlungen stützen sich im Wesentlichen auf kleinere Studien, Fallberichte und empirische Daten.



Abbildung 5: Farbkodierte Duplexsonographie der rechten A. vertebralis bei akuter, unbehandelter RZA. Deutlich findet sich eine homogene, echoarme Verdickung der Intima-Media (2 mm).

Immunmodulierende Therapie

Die derzeitige verfügbare Therapie besteht in erster Linie aus der Gabe von Glukokortikoiden. Diese sollten frühzeitig, bzw. schon bei Verdacht auf RZA gegeben werden. Selbst wenn histologisches Material (nach erfolgter Biopsie) keinen Hinweis auf eine Vaskulitis liefert, sollte bei hochgradigem V. a. auf RZA dennoch die Therapie mit Glukokortikoiden beibehalten werden.

Dosierung

Bei RZA ohne akute Komplikationen (v. a. Visusverlust) ist eine orale Therapie mit 1 mg Prednison-Äquivalent per kg Körpergewicht die Dosierung der Wahl. Die Medikation ist 1× pro Tag gegeben. Die Aufteilung auf 2 tägl. Dosen bringt keinen Vorteil [9]. Bei V. a. AION bzw. Visusverlust wird eine Dosierung von 1000 mg Prednison-Äquivalent intravenös 1× tägl. für 3 Tage empfohlen [10]. Danach ist auf eine orale Therapie (s. o.) umzustellen. Die Hochdosistherapie wird für mindestens 2 Wochen fortgesetzt. In der Regel kommt es schon in den ersten Tagen zu einer eindrucksvollen Verbesserung der Symptomatik. Die Laborparameter, insbesondere die BSG, zeigen rasch rückläufige Werte. Nach 2–4 Wochen initialer Hochdosistherapie kann, bei gebesserter Klinik, mit einer Dosisreduktion (Tapering) begonnen werden, zunächst in 14-Tagen-Intervallen um jeweils 10 mg Prednison-Äquivalent. Ab einer Dosis von 40 mg tgl. kann die Dosis alle 1–2 Wochen um jeweils 10 % reduziert werden. Ab einer Dosis von 10 mg tgl. sollte die Geschwindigkeit des Taperings weiter reduziert werden (Reduktion um 1 mg alle 2 Wochen) – dies alles natürlich in Zusammenschau der Laborbefunde und Klinik. Ab Unterschreiten der Cushing-Schwelle (7,5 mg) kann bis 5 mg tgl. reduziert werden. Danach sollte die Dosis nicht reduziert werden. Die Therapiedauer beträgt aufgrund der hohen Rezidivrate mindestens 9–12 Monate.

Methotrexat

Der Einsatz von Methotrexat (MTX) dient in erster Linie dazu, Glukokortikoide einzusparen. Randomisierte Studien zu diesem Thema kamen zu divergenten Aussagen [11–13]. Ein routinemäßiger Einsatz von MTX wird nicht empfohlen. Bei Patienten mit starken Glukokortikoid-assoziierten Nebenwirkungen kann an die Gabe von MTX gedacht werden. Die wöchentliche Maximaldosierung sollte jedoch 30 mg nicht übersteigen.

Tocilizumab

Der IL-6-Antagonist Tocilizumab ist ein potentieller Antikörper zur Behandlung der RZA. In einer rezenten, randomisierten Studie zeigte sich, dass eine Therapie mit Tocilizumab in Kombination mit Glukokortikoiden einer Therapie mit Glukokortikoiden alleine hinsichtlich einer anhaltenden RZA-Remission überlegen ist. Die Remissionsrate lag in der Tocilizumab-Gruppe > 50 %; in der Glukokortikoid plus Placebo-Gruppe < 20 %. Es fehlen allerdings noch Langzeitdaten, um eine fundierte Schlussfolgerung bezüglich dieser neuen Therapieoption ableiten zu können [14]. Eine weitere Studie kam zu ähnlichen Resultaten. Villinger et al. konnten zeigen, dass die Zugabe von Tocilizumab zu einer Einsparung von Glukokortikoiden führte und unter Tocilizumab rascher eine Remission erreicht werden konnte. Ebenso kam es zu weniger Rezidiven in der Tocilizumab-Gruppe [15].



Abbildung 6: MR-Angiographie des Aortenbogens und der supra-aortalen Gefäße bei einer 68-jährigen Patientin mit RZA und Stenosen der linken A. subclavia bzw. der linken Arteria axillaris (Pfeile).

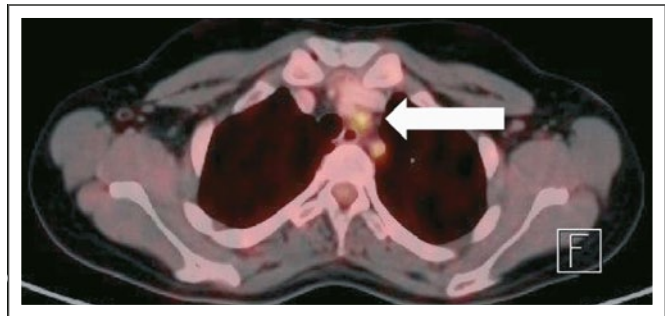


Abbildung 7: PET-CT bei Vaskulitis. Deutliche Tracer-Anreicherung (Pfeil) in der rechten A. carotis communis kurz nach dem Abgang.

Cyclophosphamid

Zu Cyclophosphamid gibt es einige kleinere Studien bzw. Fallberichte. Der Einsatz von Cyclophosphamid erfolgte hauptsächlich, um Glukokortikoide einzusparen, überzeugende Daten liegen nicht vor. Ca. 30 % aller Patienten unter Cyclophosphamid entwickelten Nebenwirkungen [16].

Anti-TNF-Therapie

TNF-alpha-Blocker konnten bis dato nicht wirklich überzeugen. In einer randomisierten, placebokontrollierten Studie konnte die Rezidivrate unter Infliximab nicht gesenkt werden. Zu nennenswerten Einsparungen von Glukokortikoiden kam es ebenso wenig [17].

Sonstige Therapiemöglichkeiten

Thrombozytenfunktionshemmer

Die Gabe von Acetylsalicylsäure in der Dosierung von 100 mg 1× tägl. wird bei Patienten mit RZA empfohlen. In retrospektiven Datenanalysen hatten RZA-Patienten, die zuvor schon eine thrombozytenfunktionshemmende Therapie erhielten, weniger zerebral-ischämische Ereignisse, verglichen mit Patienten ohne Thrombozytenfunktionshemmer [18].

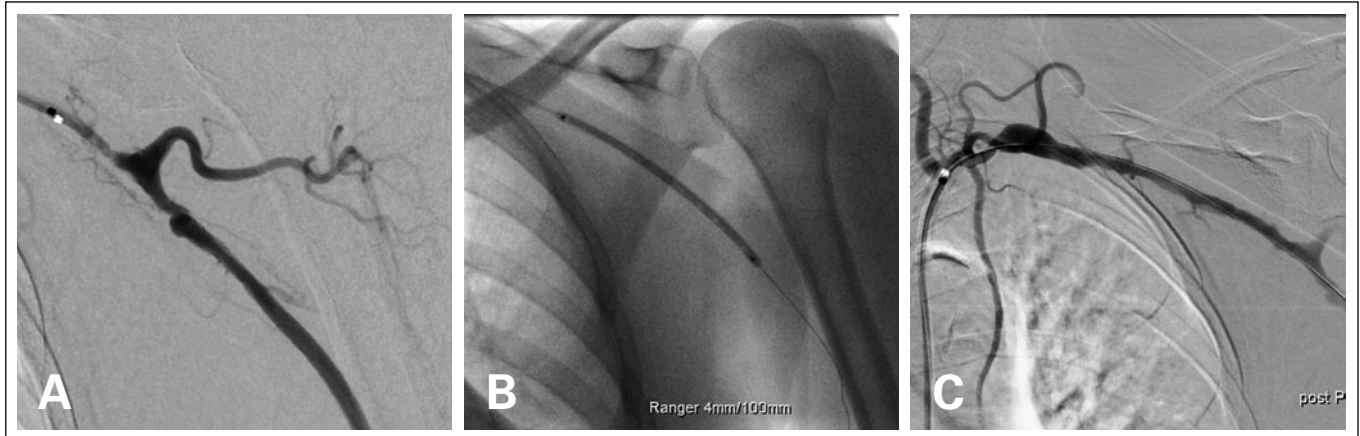


Abbildung 8: PTA einer linksseitigen A. subclavia/A. axillaris-Stenose (A) mittels DEB (B) bei einer 68-jährigen Patientin mit RZA mit gutem postinterventionellen Ergebnis (C).

Osteoporoseprophylaxe

Bei lang anhaltender Therapie mit Glukokortikoiden besteht die Gefahr einer raschen Abnahme der Knochendichte. Prophylaktisch empfiehlt sich die Gabe von Vitamin D. Kalzium sollte bei Bedarf ebenso substituiert werden. Auch die Gabe von Bisphosphonaten als Prophylaxe bzw. Therapie empfiehlt sich.

Revaskularisierende Eingriffe

Gefäßchirurgische oder endovaskuläre Eingriffe sind selten nötig bzw. genau zu evaluieren. Ein vaskulitisch verändertes Gefäß (gerade in der akuten Phase) reagiert auf Manipulation äußerst sensibel. Das Einbringen von Fremdkörpern (Stents) sollte vermieden werden. Bei starker, lebensqualitätslimitierender Symptomatik (z. B. ausgeprägte Claudicatio-intermittens-Symptomatik) ist eine perkutane transluminale Angioplastie (PTA) mittels Einsatz von Drug-eluting-Ballonens (DEB) anzudenken (Abb. 8).

Prognose

Bei den meisten Patienten verläuft die RZA selbstlimitierend. Die Therapie kann ebenso bei der Mehrheit der Patienten abgesetzt bzw. reduziert werden. Wichtig ist jedoch, dass dies nicht zu früh geschieht. Die Mindesttherapiedauer beträgt > 1 Jahr. Bei manchen Patienten ist eine niedrige Glukokortikoid-

Erhaltungsdosis zur Vermeidung von Rezidiven erforderlich. Die Lebenserwartung wird in der Regel nicht beeinträchtigt [19].

Relevanz für die Praxis

- Die Riesenzellarteriitis ist eine Erkrankung der zweiten Lebenshälfte.
- Die Blutsenkungsgeschwindigkeit ist meist massiv erhöht (>100 mm).
- Die Arteria temporalis muss nicht zwangsläufig befallen sein, oftmals sind auch andere Abschnitte großer und mittelgroßer Gefäße betroffen.
- Symptome einer Polymyalgia rheumatica herrschen zusätzlich bei 50 % der Patienten vor.
- Bei plötzlichem Visusverlust ist auch an eine Riesenzellarteriitis zu denken. Hier ist eine rasche Abklärung und Therapie (Glukokortikoide) indiziert.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt vorliegt.

Bildrechte

Alle Bildrechte dieses Artikels liegen beim Autor.

Literatur:

- Gonzalez-Gay MA, et al. Epidemiology of giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica. *Arthritis Rheum* 2009; 61: 1454.
- Samson M, et al. Th1 and Th17 lymphocytes expressing CD161 are implicated in giant cell arteritis and polymyalgia rheumatica pathogenesis. *Arthritis Rheum* 2012; 64: 3788.
- Crowson CS, et al. The lifetime risk of adult-onset rheumatoid arthritis and other inflammatory autoimmune rheumatic diseases. *Arthritis Rheum* 2011; 63: 633–9.
- Biousse V, et al. Ischemic Optic Neuropathies. *N Engl J Med* 2015; 372: 2428–36.
- Klein RG, et al. Large artery involvement in giant cell (temporal) arteritis. *Ann Intern Med* 1975; 83: 806–12.
- Gonzalez-Gay MA, et al. Giant cell arteritis: laboratory tests at the time of diagnosis in a series of 240 patients. *Medicine (Baltimore)* 2005; 84: 277–90.
- Ashton-Key MR, et al. False-negative temporal artery biopsy. *Am J Surg Pathol* 1992; 16: 634–5.
- Jia L, et al. Is all inflammation within temporal artery biopsies temporal arteritis? *Hum Pathol* 2016; 57: 17–21.
- Hunder GG, et al. Daily and alternate-day corticosteroid regimens in treatment of giant cell arteritis: comparison in a prospective study. *Ann Intern Med* 1975; 82: 613–8.
- Foroozan R, et al. Recovery of visual function in patients with biopsy-proven giant cell arteritis. *Ophthalmology* 2003; 110: 539–42.
- Hoffman GS, et al. A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial of adjuvant methotrexate treatment for giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 1309–18.
- Jover JA, et al. Combined treatment of giant-cell arteritis with methotrexate and prednisone. a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 2001; 134: 106–14.
- Spiera RF, et al. A prospective, double-blind, randomized, placebo controlled trial of methotrexate in the treatment of giant cell arteritis (GCA). *Clin Exp Rheumatol* 2001; 19: 495–501.
- Stone JH, et al. Trial of Tocilizumab in Giant-Cell Arteritis. *N Engl J Med* 2017; 377: 317–28.
- Villiger PM, et al. Tocilizumab for induction and maintenance of remission in giant cell arteritis: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2016; 387: 1921–7.
- de Boysson H, et al. Is there a place for cyclophosphamide in the treatment of giant-cell arteritis? A case series and systematic review. *Semin Arthritis Rheum* 2013; 43: 105–12.
- Hoffman GS, et al. Infliximab for maintenance of glucocorticosteroid-induced remission of giant cell arteritis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 621–30.
- Nesher G, et al. Low-dose aspirin and prevention of cranial ischemic complications in giant cell arteritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 1332–7.
- Matteson EL, et al. Long-term survival of patients with giant cell arteritis in the American College of Rheumatology giant cell arteritis classification criteria cohort. *Am J Med* 1996; 100: 193–6.

■ Low-Density Lipoprotein Cholesterol Lowering With Evolocumab and Outcomes in Patients With Peripheral Artery Disease: Insights From the FOURIER Trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk)

Bonaca MP, et al. *Circulation* 2018; 137: 338–50.

Abstract

Background: The PCSK9 (proprotein convertase subtilisin/kexin type 9) inhibitor evolocumab reduced low-density lipoprotein cholesterol and cardiovascular events in the FOURIER trial (Further Cardiovascular Outcomes Research With PCSK9 Inhibition in Subjects With Elevated Risk). We investigated the efficacy and safety of evolocumab in patients with peripheral artery disease (PAD) as well as the effect on major adverse limb events.

Methods: FOURIER was a randomized trial of evolocumab versus placebo in 27,564 patients with atherosclerotic disease on statin therapy followed for a median of 2.2 years. Patients were identified as having PAD at baseline if they had intermittent claudication and an ankle brachial index of < 0.85, or if they had a prior peripheral vascular procedure. The primary end point was a composite of cardiovascular death, myocardial infarction, stroke, hospital admission for unstable angina, or coronary

revascularization. The key secondary end point was a composite of cardiovascular death, myocardial infarction, or stroke. An additional outcome of interest was major adverse limb events defined as acute limb ischemia, major amputation, or urgent peripheral revascularization for ischemia.

Results: Three thousand six hundred forty-two patients (13.2%) had PAD (1505 with no prior myocardial infarction or stroke). Evolocumab significantly reduced the primary end point consistently in patients with PAD (hazard ratio [HR] 0.79; 95% confidence interval [CI], 0.66–0.94; $p = 0.0098$) and without PAD (HR 0.86; 95% CI, 0.80–0.93; $p = 0.0003$; Pinteraction = 0.40). For the key secondary end point, the HRs were 0.73 (0.59–0.91; $p = 0.0040$) for those with PAD and 0.81 (0.73–0.90; $p < 0.0001$) for those without PAD (Pinteraction = 0.41). Because of their higher risk, patients with PAD had larger absolute risk reductions for the pri-

mary end point (3.5% with PAD, 1.6% without PAD) and the key secondary end point (3.5% with PAD, 1.4% without PAD). Evolocumab reduced the risk of major adverse limb events in all patients (HR, 0.58; 95% CI, 0.38–0.88; $p = 0.0093$) with consistent effects in those with and without known PAD. There was a consistent relationship between lower achieved low-density lipoprotein cholesterol and lower risk of limb events ($p = 0.026$ for the beta coefficient) that extended down to < 10 mg/dL.

Conclusions: Patients with PAD are at high risk of cardiovascular events, and PCSK9 inhibition with evolocumab significantly reduced that risk with large absolute risk reductions. Moreover, lowering of low-density lipoprotein cholesterol with evolocumab reduced the risk of major adverse limb events.

Clinical Trial Registration:

<https://www.clinicaltrials.gov>.

Unique identifier: NCT01764633.

Kommentar

Diese Subgruppen-Analyse der Fourier-Studie untersuchte die Wirkung des PCSK9-Inhibitors Evolocumab versus Placebo zusätzlich zur Statintherapie bei 3652 Patienten mit symptomatischer PAVK (Claudicatio intermittens mit ABI < 0,85 oder früherer vaskulärer Eingriff). Im Einklang mit den Ergebnissen der gesamten Studienkohorte konnte im Evolocumab-Arm eine signifikante Reduktion des kombinierten Endpunktes kardiovaskulärer Tod, Myokardinfarkt und Schlaganfall erreicht werden. Aufgrund der hohen Ereignisrate bei PAVK-Patienten war die absolute Risikoreduktion sogar ausgeprägter als im Kollektiv ohne PAVK. Zudem zeigte sich

auch eine Verminderung von sogenannten „unerwünschten Gliedmaßen-Ereignissen“ (MALE, major adverse limb events: akute Extremitätenischämie, Major-Amputation oder dringende Gefäß-Intervention) durch Evolocumab im Vergleich zu Placebo.

■ Praxisrelevanz

Diese Analyse unterstreicht die Wirksamkeit von PCSK9-Inhibitoren bei PAVK-Patienten. Sie profitieren aufgrund des hohen kardiovaskulären Risikos besonders von einer starken LDL-Senkung.

■ Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis for Deep-Vein Thrombosis

Vedantham S, et al. *N Engl J Med* 2017; 377: 2240–52.

Abstract

Background: The post-thrombotic syndrome frequently develops in patients with proximal deep-vein thrombosis despite treatment with anticoagulant therapy. Pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis

(hereafter „pharmacomechanical thrombolysis“) rapidly removes thrombus and is hypothesized to reduce the risk of the post-thrombotic syndrome.

Methods: We randomly assigned 692 patients with acute proximal deep-vein

thrombosis to receive either anticoagulation alone (control group) or anticoagulation plus pharmacomechanical thrombolysis (catheter-mediated or device-mediated intrathrombus delivery of recombinant tissue plasminogen

activator and thrombus aspiration or maceration, with or without stenting). The primary outcome was development of the post-thrombotic syndrome between 6 and 24 months of follow-up.

Results: Between 6 and 24 months, there was no significant between-group difference in the percentage of patients with the post-thrombotic syndrome (47% in the pharmacomechanical-thrombolysis group and 48% in the control group; risk ratio, 0.96; 95% confidence interval [CI], 0.82–1.11; $p = 0.56$). Pharmacomechanical thrombolysis led to more major bleeding events within 10 days (1.7% vs 0.3% of patients, $p = 0.049$), but no significant

difference in recurrent venous thromboembolism was seen over the 24-month follow-up period (12% in the pharmacomechanical-thrombolysis group and 8% in the control group, $p = 0.09$). Moderate-to-severe post-thrombotic syndrome occurred in 18% of patients in the pharmacomechanical-thrombolysis group versus 24% of those in the control group (risk ratio, 0.73; 95% CI, 0.54–0.98; $p = 0.04$). Severity scores for the post-thrombotic syndrome were lower in the pharmacomechanical-thrombolysis group than in the control group at 6, 12, 18, and 24 months of follow-up ($p < 0.01$ for the comparison of the Villalta scores at

each time point), but the improvement in quality of life from baseline to 24 months did not differ significantly between the treatment groups.

Conclusions: Among patients with acute proximal deep-vein thrombosis, the addition of pharmacomechanical catheter-directed thrombolysis to anticoagulation did not result in a lower risk of the post-thrombotic syndrome but did result in a higher risk of major bleeding. (Funded by the National Heart, Lung, and Blood Institute and others).

Clinical Trial Registration:

<https://www.clinicaltrials.gov>.

Unique identifier: NCT00790335.

Kommentar

Ein postthrombotisches Syndrom (PTS) entwickelt sich bei ca. der Hälfte jener Patienten, die eine tiefe Venenthrombose im Bereich von Becken oder Oberschenkel erleiden. Eine Antikoagulation in der Akutphase (Heparine, direkte orale Antikoagulantien) verhindert in erster Linie die Progression der Thrombose und das Auftreten einer Lungenembolie, aber nicht das PTS. In der ATTRACT-Studie wurde untersucht, wie weit hier eine standardmäßige Antikoagulation in Kombination mit einer Katheterbehandlung mit lokaler Lyse und mechanischer Thrombusentfernung einen Nutzen zur Verhinderung des PTS bringt.

Im Vergleich zur alleinigen Antikoagulation zeigte sich nach 2 Jahren kein zusätzlicher Vorteil in der Kombinationsgruppe. Allerdings traten hier vermehrt Blutungskomplikationen auf.

Praxisrelevanz

Es gibt weiterhin keine generelle Empfehlung einer interventionellen Behandlung von tiefen Becken-Beinvenenthrombosen zur Verhinderung des PTS. Eine solche Behandlung sollte nur in ausgewählten Fällen in spezialisierten Zentren mit entsprechender Erfahrung erfolgen.

■ Effect of Granulocyte-Macrophage Colony-Stimulating Factor With or Without Supervised Exercise on Walking Performance in Patients With Peripheral Artery Disease: The PROPEL Randomized Clinical Trial

McDermott MM, et al. *JAMA* 2017; 318: 2089–98.

Abstract

Importance: Benefits of granulocyte-macrophage colony-stimulating factor (GM-CSF) for improving walking ability in people with lower extremity peripheral artery disease (PAD) are unclear. Walking exercise may augment the effects of GM-CSF in PAD, since exercise-induced ischemia enhances progenitor cell release and may promote progenitor cell homing to ischemic calf muscle.

Objectives: To determine whether GM-CSF combined with supervised treadmill exercise improves 6-minute walk distance, compared with exercise alone and compared with GM-CSF alone; to determine whether GM-CSF alone improves 6-minute walk more than placebo and whether exercise improves 6-minute walk more than an attention control intervention.

Design, Setting and Participants: Randomized clinical trial with 2×2 factorial

design. Participants were identified from the Chicago metropolitan area and randomized between January 6, 2012, and December 22, 2016, to 1 of 4 groups: supervised exercise + GM-CSF (exercise + GM-CSF) ($n = 53$), supervised exercise + placebo (exercise alone) ($n = 53$), attention control + GM-CSF (GM-CSF alone) ($n = 53$), attention control + placebo ($n = 51$). The final follow-up visit was on August 15, 2017.

Interventions: Supervised exercise consisted of treadmill exercise 3 times weekly for 6 months. The attention control consisted of weekly educational lectures by clinicians for 6 months. GM-CSF (250 $\mu\text{g}/\text{m}^2/\text{d}$) or placebo were administered subcutaneously (double-blinded) 3 times/wk for the first 2 weeks of the intervention.

Main Outcomes and Measures: The primary outcome was change in 6-minute walk distance at 12-week fol-

low-up (minimum clinically important difference, 20 m). P-values were adjusted based on the Hochberg step-up method.

Results: Of 827 persons evaluated, 210 participants with PAD were randomized (mean age, 67.0 [SD, 8.6] years; 141 [67%] black, 82 [39%] women). One hundred ninety-five (93%) completed 12-week follow-up. At 12-week follow-up, exercise + GM-CSF did not significantly improve 6-minute walk distance more than exercise alone (mean difference, -6.3 m [95% CI, -30.2 to $+17.6$]; $p = 0.61$) or more than GM-CSF alone (mean difference, $+28.7$ m [95% CI, $+5.1$ to $+52.3$]; Hochberg-adjusted $p = 0.052$). GM-CSF alone did not improve 6-minute walk more than attention control + placebo (mean difference, -1.4 m [95% CI, -25.2 to $+22.4$]; $p = 0.91$). Exercise alone improved 6-minute walk compared with

attention control + placebo (mean difference, +33.6 m [95% CI, +9.4 to +57.7]; Hochberg-adjusted $p = 0.02$).

Conclusions and Relevance: Among patients with PAD, supervised treadmill exercise significantly improved 6-min-

ute walk distance compared with attention control + placebo, whereas GM-CSF did not significantly improve walking performance, either when used alone or when combined with supervised treadmill exercise. These results confirm the

benefits of exercise but do not support using GM-CSF to treat walking impairment in patients with PAD.

Clinical Trial Registration:

<https://www.clinicaltrials.gov>.

Unique identifier: NCT01408901.

Kommentar

Verschiedene Untersuchungen konnten den Nutzen eines supervidierten Gehtrainings bei Claudicatio intermittens in Hinblick auf eine Verbesserung der Gehstrecke belegen. In dieser Studie wurde nun untersucht, ob eine parallele Gabe von GM-CSF (Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor) eine zusätzliche Verbesserung bewirkt. GM-CSF soll die Anzahl von zirkulierenden endothelialen Progenitorzellen erhöhen und dadurch zu einer verstärkten Neo-Angiogenese und verbesserten Durchblutung führen. In dieser Studie zeigte

sich keine zusätzliche Wirkung der GM-CSF-Gabe – weder in der Trainings- noch in der Kontrollgruppe.

Praxisrelevanz

Das Konzept einer verstärkten Neo-Angiogenese durch endotheliale Progenitorzellen bei Patienten mit PAVK ist attraktiv, allerdings gibt es weiterhin keine klinischen Studien, die dies erfolgreich umsetzen konnten.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Steiner

Klinik und Poliklinik für Angiologie

Universitätsklinikum Leipzig

D-04103 Leipzig, Liebigstraße 20

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

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 (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung; Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung 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

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Eliquis 2,5 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 $\geq$ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – akute, klinisch relevante Blutung. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. – Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Bristol-Myers Squibb House, Uxbridge Business Park, Sanderson Road, Uxbridge, Middlesex, UB8 1DH, Vereinigtes Königreich. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **VERSCHEIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT** NR, apothekenpflichtig **Stand:** 10/2017

Weitere Angaben zu den besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

3000. E-xtra DESIGN ENGINEERING-Prothese erfolgreich implantiert

Wie die JOTEC GmbH, eine 100%ige Tochtergesellschaft der CryoLife, Inc., USA bekannt gab, wurde kürzlich das 3000. E-xtra DESIGN ENGINEERING-Gefäßimplantat erfolgreich eingesetzt. Die endovaskuläre Gefäßimplantation wurde am Akademischen Lehrkrankenhaus der Universität Köln, dem Krankenhaus Porz am Rhein, durch Chefarzt Dr. Thomas May und Ltd. OA Dr. Guido Schmitz-Hagnau durchgeführt.

Versorgt wurde ein 72-jähriger Patient mit thorakoabdominalem Aneurysma und einer bereits implantierten konventionellen Gefäßprothese im Bereich der infrarenalen Aorta.

Basierend auf den relevanten medizinischen Informationen wurde mit Hilfe des E-xtra DESIGN ENGINEERINGS ein auf die Patienten-anatomie zugeschnittenes Gefäßimplantat mit 4 außen liegenden Seitenarmen und integrierter Bifurkation von JOTEC in kurzer Zeit ausgearbeitet, hergestellt und ausgeliefert.

E-xtra DESIGN ENGINEERING bietet die Möglichkeit, individuelle Gefäßimplantate, die auf die Patientenana-



Abbildung 1: Multibranch-Bifurkation.
Foto: ©JOTEC GmbH



Abbildung 2: Dr. Thomas May, Dr. Guido Schmitz-Hagnau. Foto: ©JOTEC GmbH

tomie zugeschnitten sind, anfertigen zu lassen. Die notwendigen medizinischen Informationen und die daraus resultierenden Spezifikationen werden vom behandelnden Krankenhaus geliefert. Anschließend wird vom E-xtra

DESIGN ENGINEERING geprüft, wie der individuelle Therapieplan optimal unterstützt werden kann. Es wird ein Gesamtkonzept erstellt, das zum einen das Implantat beinhaltet, zum anderen aber auch zusätzliche Maßnahmen und Komponenten, die den Arzt bei der Implantation unterstützen – bis hin zur fachkundigen Unterstützung im OP.

Zur Herstellung einer maßgeschneiderten E-xtra DESIGN ENGINEERING-Lösung werden ab dem Zeitpunkt der Konstruktionszeichnungs-freigabe nur 18 Werktage benötigt.

E-xtra DESIGN ENGINEERING ermöglicht die individuelle endovaskuläre Versorgung komplexer Patienten-anatomien, für die keine Standardimplantate zur Anwendung kommen können, und das bei kurzen Herstellzeiten.

Weitere Informationen:

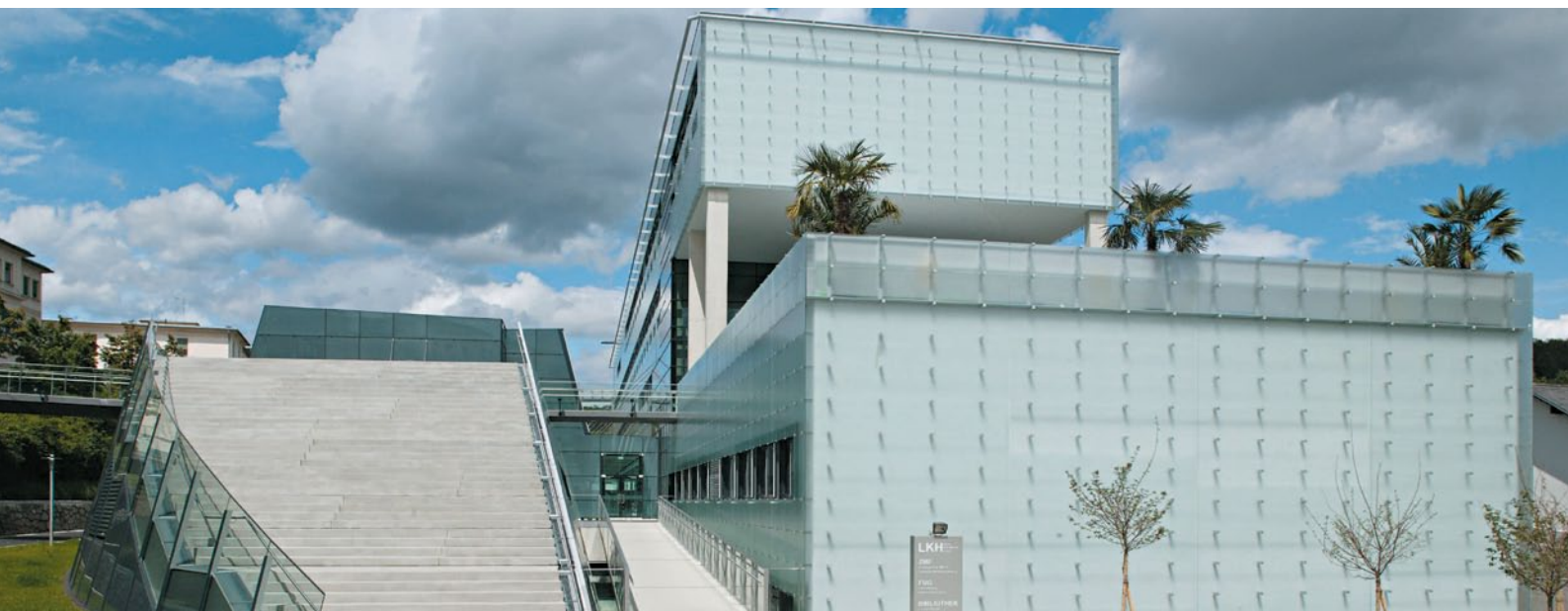
JOTEC GmbH, a fully owned subsidiary of CryoLife, Inc.
Lotzenäcker 23
D-72379 Hechingen
www.jotec.com

Grazer Gerinnungstage XIII. Sailersymposium

für Innere Medizin und Laboratoriumsmedizin



Interdisziplinäre Gerinnungsrunde Steiermark



Was Sie über Blutgerinnung wissen sollten!

mit **Workshops**
der Vereinigung der Primärärzte und ärztlichen Direktoren des Landes Steiermark
in Zusammenarbeit mit der
Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie
Österr. Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und Klinische Chemie
Interdisziplinären Gerinnungsrunde Steiermark

21. und 22. Juni 2018, Graz

Kongressorganisation:

Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Thomas Gary
Priv.-Doz. Dr. Reinhard B. Raggam
FA Dr. Peter Rief
Klinische Abteilung für Angiologie
Univ.-Klinik für Innere Medizin, Graz
Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz

**Fachausstellung/Sponsorbetreuung/
Programmdruck:**

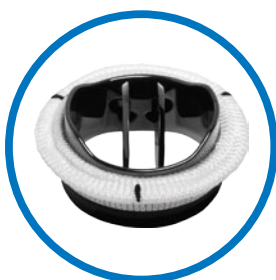


Medizinische Ausstellungs- und
Werbegesellschaft
Freyung 6/3, 1010 Wien
Tel.: (+43/1) 536 63-48, Fax: (+43/1) 535 60 16
E-Mail: maw@media.co.at

www.gefaesse.at

GEMEINSAM STÄRKER

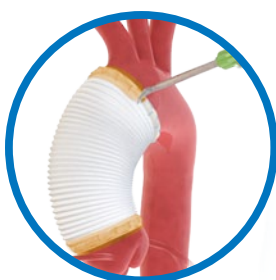
JOTEC® ist Teil von CryoLife®. Gemeinsam bieten wir ein noch umfangreicheres, hoch spezialisiertes Portfolio an Produkten und Technologien. Für die Behandlung der gesamten Aorta – von der Aorta ascendens bis zu den ilialen Arterien. Alles aus einer Hand.



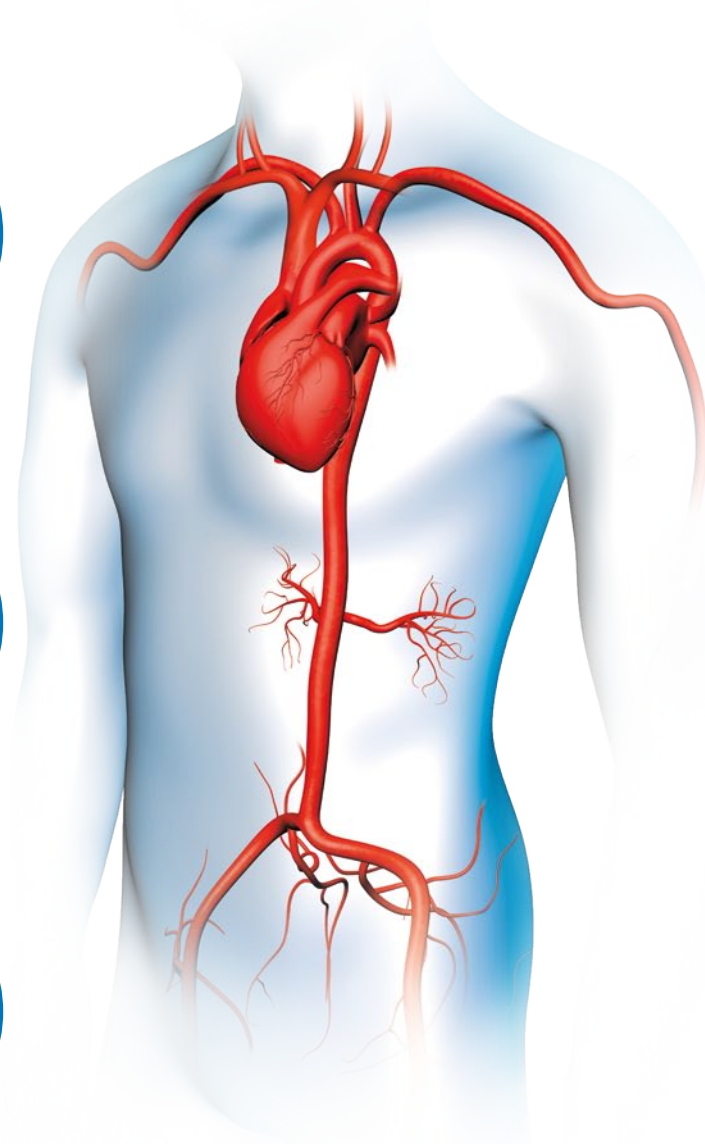
On-X®



Chord-X®



BioGlue®



Hybridgrafts



Stentgrafts



Gefäßprothesen