

Gefäßmedizin

Zeitschrift für

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



ESC/ESVS-Guidelines 2017 zur Diagnose und Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

M. Müller, O. Schlager

Karotisstenose – Therapie und Indikationen: Chirurgie

A. Assadian

RUBRIKEN

Fallbericht

News-Screen

Pharma-News

Medizintechnik

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

WIRKSAMKEIT UND SICHERHEIT

ICH WILL BEIDES
FÜR MEINE PATIENTEN UND MICH



Wählen Sie beides: **Wirksamkeit** und **Sicherheit** mit ELIQUIS®

Zur Schlaganfallprophylaxe bei Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern¹

- **Wirksamkeit:** Signifikante Reduktion von Schlaganfällen/systemischen Embolien vs. einem VKA^{*2#}
- **Sicherheit:** Signifikante Reduktion von schweren Blutungen vs. einem VKA^{*2#}

VKA = Vitamin-K-Antagonist

Eliquis® (Apixaban):

* Warfarin

Primärer Endpunkt in ARISTOTLE war Schlaganfall oder systemische Embolie (Apixaban 1,27%/Jahr vs. Warfarin 1,60%/Jahr; HR 0,79; 95%-KI [0,66 – 0,95]; p=0,01 für Überlegenheit); Der primäre Sicherheitsendpunkt war das Auftreten einer schweren Blutung (Apixaban 2,13%/Jahr vs. Warfarin 3,09%/Jahr; HR 0,69; 95%-KI [0,60 – 0,80]; p<0,001).

Literaturangaben: 1. ELIQUIS® (Apixaban) Fachinformation in der aktuellen Version. 2. Granger CB et al. N Engl J Med 2011; 365: 981–9
PP-ELI-AUT-0303/04.2018, 432AT18PR00751-01, 02/2018

www.eliquis.at

Fachkurzinformation siehe 3. Umschlagseite

Eliquis®
Apixaban



Bristol-Myers Squibb



- 5 Brief der Herausgeber**
M. Brodmann, T. Gary
- 6 ESC/ESVS-Guidelines 2017 zur Diagnose und Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit**
M. Müller, O. Schlager
- 14 Karotisstenose – Therapie und Indikationen: Chirurgie**
A. Assadian

Rubriken

Fallbericht

- 17 Perkutane transluminale Angioplastie über Kollateralenzugang der Arteria profunda femoris**
P. Jud, G. Adelsmayr, F. Schmid, F. Hafner

- 19 News-Screen**
- 21 Pharma-News**
- 22 Medizintechnik**

- 26 Hinweise für Autoren**

Titelbild: Die digitale Subtraktionsangiographie zeigt einen Verschluss der rechten A. femoralis superficialis sowie prominente Kollateralgefäße der rechten A. profunda femoris. Aus: P. Jud et al., Perkutane transluminale Angioplastie über Kollateralenzugang der Arteria profunda femoris, Abb. 1, S. 17.

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
LKH-Univ.-Klinikum Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
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, Linzerstraße 177A/21
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 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 Einspei-
cherung 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.

DENN JEDER PATIENT IST EINZIGARTIG



Mehr als 3.000
erfolgreiche
Implantationen

E-xtra DESIGN ENGINEERING

Bereits mehr als 3.000 erfolgreiche Implantationen: Profitieren auch Sie und Ihre Patienten von einer maßgeschneiderten Lösung, die wir Ihnen mit einer Produktionszeit von nur 18 Tagen bereitstellen. Alle individuellen Lösungen sind zudem mit den Standardprodukten von JOTEC kombinierbar. Dies bietet Ihnen die idealen Voraussetzungen für eine erfolgreiche Therapie.

Weitere Informationen zum E-xtra DESIGN ENGINEERING erhalten Sie unter www.jotec.com

Brief der Herausgeber



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



Assoz.-Prof. PD
Dr. Th. Gary

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

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

Im ersten Teil unserer Zeitschrift finden Sie diesmal einen Übersichtsartikel zum Thema „ESC/ESVS-Guidelines 2017 zur Diagnose und Behandlung der PAVK“. In diesem Artikel gehen **Dr. Markus Müller** und **Assoz.-Prof. PD Dr. Oliver Schlager** von der Klinischen Abteilung für Angiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin II der Medizinischen Universität Wien auf diese aktuellen europäischen PAVK-Guidelines ein.

Im zweiten Schwerpunktartikel berichtet Primarius **PD Dr. Afshin Assadian** von der Abteilung für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie des Wilhelminenspitals Wien über die chirurgischen Therapieindikationen der Karotisstenose.

Abgerundet wird diese Ausgabe durch einen interessanten Fall von der Klinischen Abteilung für Angiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin Graz, beschrieben von **Dr. Philipp Jud**, et al.

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
Marianne Brodmann und 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

ESC/ESVS-Guidelines 2017 zur Diagnose und Behandlung der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit

M. Müller, O. Schlager

Kurzfassung: Die Prävalenz der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) der unteren Extremität nimmt ab dem 65. Lebensjahr exponentiell zu und beträgt im Alter von 80 Jahren bis zu 20 %. Ein PAVK-Screening mittels ABI wird nur bei klinischem Verdachtsmoment empfohlen. Die Therapie der PAVK ist multimodal und abhängig vom Krankheitsstadium. Sie reicht von der medikamentösen Sekundärprophylaxe über Gehtraining bis hin zu interventionellen und chirurgischen Therapieverfahren. Die Revaskularisierung der asymptomatischen > 60 %-ACI-Stenose soll in Abhängigkeit des Insult-Risikos erfolgen. Das Karotisstenting

wird bei hohem OP-Risiko als Alternative zur Karotisendarteriektomie empfohlen.

Schlüsselwörter: periphere arterielle Verschlusskrankheit, Karotisstenose, ESC, Atherosklerose

Abstract: ESC-ESVS-Guidelines 2017 for diagnosis and treatment of peripheral arterial occlusive disease. The prevalence of lower extremity artery disease (LEAD) increases exponentially after the age of 65 years and reaches 20% in patients 80 years and older. Screening

for LEAD should be performed based on clinical suspicion. LEAD necessitates a multimodal therapeutic approach ranging from pharmacologic secondary prophylaxis to exercise therapy and endovascular or surgical revascularization. In asymptomatic >60% extracranial carotid stenosis, revascularization should be performed based on stroke risk. Carotid artery stenting is recommended as an alternative to open surgery in case of high surgical risk. *Z Gefäßmed* 2019; 16 (1): 6–13.

Key words: peripheral arterial occlusive disease, carotid stenosis, ESC, atherosclerosis

1. Periphere arterielle Verschlusskrankheit der unteren Extremität

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) der unteren Extremität manifestiert sich klinisch in der Mehrzahl der Fälle nach dem 50. Lebensjahr und ist meist durch atherosklerotische Gefäßveränderungen bedingt. Die Prävalenz der PAVK ist alters- wie geschlechtsabhängig und beträgt in einkommensstarken Ländern im Alter von 45–49 Jahren bei Frauen 5,28 %, bei Männern 5,41 %. Im Alter von 85–89 Jahren steigt die Prävalenz bei Frauen auf 18,38 % und bei Männern auf 18,83 % an [1].

1.1. Diagnostik

Ein ABI < 0,90 besitzt in der Diagnostik der PAVK eine Sensitivität von 75 % und eine Spezifität von 86 % [2]. Die 2017 publizierten Guidelines der europäischen kardiologischen Gesellschaft (ESC, European Society of Cardiology) empfehlen das Screening mittels ABI bei Patienten mit klinischem Verdacht auf Vorliegen einer PAVK (z. B. peripheres Pulsdefizit, *Claudicatio intermittens* [CI] oder Symptome, die auf eine PAVK hinweisen, nicht-heilendes Ulkus an der unteren Extremität) und bei Patienten mit erhöhtem Risiko für PAVK (arterielle Verschlusskrankheit in einem anderen Gefäßgebiet, abdominelles Aortenaneurysma, chronische Niereninsuffizienz, Herzinsuffizienz, gesunde Männer und Frauen > 65 Jahre, Männer und Frauen < 65 Jahre mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko gemäß ESC-Guidelines, sowie Männer und Frauen > 50 Jahre mit positiver Familienanamnese hinsichtlich PAVK).

Neu hinzugekommen ist in den ESC-Guidelines 2017 auch die Empfehlung, bei PAVK-Patienten ein Duplex-Screening

hinsichtlich abdominellem Aortenaneurysma durchzuführen, zumal dessen Prävalenz in dieser Gruppe erhöht ist [3]. Die Duplexsonographie (DUS) bietet bezüglich Diagnostik arterieller Stenosen > 50 % eine Sensitivität von 85–90 % und eine Spezifität von > 95 % [4].

In den aktuellen ESC-Guidelines wird erwähnt, dass im Falle einer geplanten Revaskularisierung eine weiterführende ergänzende Schnittbildgebung hilfreich sein kann. In der klinischen Praxis gilt dies vor allem im Falle der duplexsonographisch oft schlecht beurteilbaren Beckenstrombahn. Weiters kann eine ergänzende Bildgebung bei multisegmentaler Erkrankung, insbesondere bei zusätzlicher Beteiligung der Unterschenkelarterien, zielführend sein. Die CT-Angiographie (CTA) besitzt bezüglich Diagnostik aortoiliakaler Stenosen > 50 % eine Sensitivität von 96 % und eine Spezifität von 98 %. In der femoropoplitealen Region beträgt die Sensitivität 97 % und die Spezifität 94 % [5]. Ein wesentlicher Nachteil der CTA ist die eingeschränkte Beurteilbarkeit des Stenosegrades im Falle starker Kalzifikation. Sensitivität und Spezifität der MR-Angiographie (MRA) bezüglich Diagnostik segmentaler Stenosen und Verschlüsse betragen ca. 95 %. Die MRA überschätzt tendenziell den Stenosegrad [6]. Kalzifikationen können nicht dargestellt werden, was gegebenenfalls im Falle der Wahl der Bypass-Insertionsstelle eine Limitation darstellt. Die digitale Subtraktionsangiographie (DSA) findet im Rahmen perkutaner Interventionen Anwendung und wird nur noch in einzelnen Fällen rein aus diagnostischen Gründen durchgeführt.

1.2. Therapie

1.2.1. Medikamentöse Therapie

Bei PAVK-Patienten war die Statin-Therapie im REACH-Registry mit einer 17 % geringeren Rate des gepoolten Endpunktes aus kardiovaskulär bedingtem Tod, Myokardinfarkt und Insult assoziiert. Zusätzlich senkten Statine die Rate des gepoolten Endpunktes aus Verschlechterung der CI-Be-

Eingelangt am 11. September 2018, angenommen am 13. September 2018
Aus der Klinischen Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

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

schwerden, kritischer Ischämie, peripherer Revaskularisierung und Amputation um 18 % [7]. Die ESC-Guidelines empfehlen bei PAVK eine Reduktion des LDL-Cholesterins (LDL-C) auf Werte < 70 mg/dl ($< 1,8$ mmol/l). Falls das Ausgangs-LDL-C vor Therapieeinleitung 70–135 mg/dl (1,8–3,5 mmol/l) beträgt, wird eine Reduktion um ≥ 50 % empfohlen [8]. Bei Patienten mit PAVK und arterieller Hypertonie sind ACE-Inhibitoren/Angiotensin-Rezeptor-Blocker die Substanzgruppe der Wahl, jedoch ist der positive Effekt bezüglich maximaler und schmerzfreier Gehstrecke nicht gesichert [9]. Für Verapamil konnte in einer randomisierten, placebokontrollierten Studie (RCT) eine Verlängerung der schmerzfreien Gehstrecke um 29 % demonstriert werden [10].

1.2.2. Antithrombotische Therapie

Die antithrombotische Therapie dient bei PAVK der unteren Extremität sowohl der Senkung des Risikos extremitätenbezogener Ereignisse als auch der Senkung des kardiovaskulären Gesamtrisikos. Zwei Studien, eine in der Allgemeinbevölkerung (ABI $< 0,95$) [11] und eine bei Patienten mit Diabetes mellitus (ABI $< 1,0$), erbrachten keinen Vorteil einer thrombozytenaggregationshemmenden Therapie bei Patienten mit subklinischer PAVK. Basierend auf diesen Daten wird in den ESC-Guidelines für Patienten mit asymptomatischer PAVK keine Empfehlung zur einfachen plättchenhemmenden Therapie („single antiplatelet therapy“, SAPT) ausgesprochen. In der klinischen Praxis sind asymptomatische Patienten, die an gefäßmedizinischen Zentren vorstellig werden, jedoch größtenteils Patienten, die eine oder mehrere Revaskularisierungen in der Anamnese aufweisen, oder aber an einer generalisierten oder fortgeschrittenen PAVK leiden, sodass sich in vielen Fällen eine Indikation zur plättchenhemmenden Therapie ergibt.

Bei Patienten mit symptomatischer PAVK im Sinne einer CI weist die Datenlage auf eine signifikante Reduktion sogenannter „major adverse cardiovascular events“ (MACE; kombinierter Endpunkt aus Myokardinfarkt, Insult und kardiovaskulär bedingtem Tod) unter Therapie mit Acetylsalicylsäure (ASS) hin [12]. Eine *Post-hoc*-Analyse der CAPRIE-Studie ergab nach 3 Jahren eine signifikante Überlegenheit von Clopidogrel gegenüber ASS bezüglich Reduktion der kardiovaskulären Mortalität bei Patienten mit klinisch manifester PAVK [13]. Bei symptomatischer PAVK wird eine SAPT mit ASS oder Clopidogrel empfohlen, wobei Clopidogrel der Vorzug gegeben wird. Nach peripherer Bypass-Operation an der unteren Extremität ist ASS gegenüber Placebo mit signifikant höheren Offenheitsraten assoziiert [14]. Allerdings konnte dieser Effekt nicht für Venen-Bypässe nachgewiesen werden. Verglichen mit ASS konnte für Vitamin-K-Antagonisten (VKA) nach 2 Jahren keine signifikante Reduktion der Rate an Bypass-Verschlüssen nachgewiesen werden [15]. Auch bestand kein Unterschied hinsichtlich Mortalität oder Amputation, jedoch war das Blutungsrisiko unter VKA-Therapie doppelt so hoch. Bei Venen-Bypässen war jedoch die Verschlussrate unter VKA-Therapie signifikant niedriger als unter ASS-Therapie [15]. Nach peripherer Bypass-Operation wird eine SAPT mit ASS oder Clopidogrel bzw. nach Venenbypass, alternativ auch die orale Antikoagulation mit VKA empfohlen.

Nach endovaskulärer Therapie wird eine doppelte thrombozytenfunktionshemmende Therapie mit ASS und Clopidogrel

(DAPT) für zumindest einen Monat empfohlen, unabhängig vom Stent-Typ. Nach einer Stent-PTA infragenualer Arterien wird die DAPT oft länger als einen Monat fortgesetzt, allerdings existieren hierfür keine Ergebnisse aus kontrollierten Studien. Nach Beendigung der DAPT sollte jedenfalls eine SAPT, nach Venen-Bypass-Operation alternativ eine orale Antikoagulation, dauerhaft fortgesetzt werden. Vorhofflimmern kommt bei Patienten mit PAVK häufig vor und ist mit einer schlechteren Prognose assoziiert [16, 17].

Die Evidenz bezüglich plättchenhemmender Therapie bei Indikation zur oralen Antikoagulation (OAC) bei Patienten mit PAVK ist schwach. Die ESC-Guidelines empfehlen zunächst das Überprüfen der Indikation zur OAC. Die OAC sollte nur fortgeführt werden, wenn eine dringliche Indikation existiert (Vorhofflimmern mit einem CHA₂DS₂-VASC-Score ≥ 2 Punkte; mechanische Herzklappe, tiefe Venenthrombose, Pulmonalembolie). Die kombinierte Therapie sollte, abhängig von der klinischen Indikation und dem Blutungsrisiko, so kurz wie möglich (1 Monat) erfolgen [16]. Eine Triple-Therapie (ASS, Clopidogrel und OAC) sollte gemäß ESC-Guidelines 2017 nur in speziellen Fällen, wie z. B. nach infragenualer Stent-PTA oder nach endovaskulärer Therapie komplexer Läsionen mit hohem Thromboserisiko, erfolgen. In diesen Fällen wird eine Ulkusprophylaxe mittels Protonenpumpenhemmer sowie eine reduzierte Intensität der Antikoagulation (INR-Ziel 2,0–2,5, außer bei Patienten mit mechanischem Klappenersatz) empfohlen. Bei Patienten unter NOAC-Therapie sollte in diesen Fällen die geringste in Zulassungsstudien erprobte Dosierung zur Anwendung kommen [16, 18]. Die EUCLID-Studie verglich bei 13.885 Patienten mit symptomatischer PAVK und einem Lebensalter ≥ 50 Jahre Clopidogrel mit Ticagrelor. Ticagrelor zeigte keinen Vorteil in der Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse im Vergleich zu Clopidogrel. Hinsichtlich schwerer Blutungen zeigten sich in beiden Therapiegruppen zwar auch keine signifikanten Unterschiede, aufgrund leichter Blutungen oder Dyspnoe musste jedoch die Behandlung mit Ticagrelor häufiger unterbrochen werden [19].

1.2.3. Management der PAVK im Stadium der *Claudicatio intermittens*

Strukturiertes Gehtraining führt bei PAVK-Patienten im klinischen Stadium II zu einer Besserung der Lebensqualität, Beschwerdesymptomatik sowie der maximalen Gehstrecke. Basierend auf 30 RCTs führt Gehtraining zu einer Verlängerung der maximalen Gehstrecke um 5 Minuten, respektive durchschnittlich 109 m, sowie einer Zunahme der schmerzfreien Gehstrecke um durchschnittlich 82 m [20]. Dieser positive Effekt hält bis zu 2 Jahre an. Die CLEVER-Studie randomisierte 111 Patienten mit CI und aortoiliakalen Läsionen zu alleiniger medikamentöser Therapie, medikamentöser Therapie mit supervidiertem Gehtraining oder medikamentöser Therapie mit Stent-Revaskularisierung. Nach 6 Monaten war die Zunahme der Gehstrecke unter medikamentöser Therapie mit supervidiertem Gehtraining am größten [21]. Gehtraining führt nicht zu einer Besserung des ABI und der Effekt auf das kardiovaskuläre Risiko sowie die Lebenserwartung ist derzeit nicht geklärt. Supervidiertes Gehtraining ist effektiver als nicht supervidiertes Gehtraining [22, 23]. In den meisten Studien wurden Protokolle mit zumindest 3× wöchentlich je einer Stunde Gehtraining für eine Dauer von mindestens

3 Monaten verwendet. Das Training erfolgt hierbei jeweils entweder bis zur submaximalen oder maximalen Gehstrecke. Interventionelle und chirurgische Therapieverfahren sollten jenen Patienten vorbehalten sein, welche nicht adäquat auf Gehtraining (z. B. 3-monatiges Gehtraining) ansprechen, oder bei welchen symptombedingt eine starke Einschränkung im Alltag besteht. Verglichen mit alleiniger medikamentöser Therapie führen Gehtraining sowie interventionelle und chirurgische Therapieverfahren zu besseren Ergebnissen bezüglich Gehstrecke, Claudicatio-Symptomen und Lebensqualität. Verglichen mit endovaskulären Verfahren sind chirurgische Eingriffe mit längeren Krankenhausaufenthalten und höheren Komplikationsraten jedoch mit besseren Langzeitergebnissen assoziiert.

1.2.3.1. Revaskularisierung aortoiliakaler Läsionen

Isolierte aortoiliakale Stenosen sind ein häufiger Grund für CI-Beschwerden. Die endovaskuläre Therapie ermöglicht bei kurzen (< 5 cm) Stenosen/Verschlüssen der Iliakalgefäße zufriedenstellende Langzeitergebnisse. Die Offenheitsraten nach 5 Jahren betragen > 90 % bei niedrigen Komplikationsraten [24]. Bei Vorliegen ilio-femoraler Läsionen ist üblicherweise ein Hybrideingriff mit Thrombendarteriektomie oder Bypass-Anlage femoral, sowie endovaskulärer Intervention der Beckenarterien indiziert. Reicht ein Verschluss bis in die infrarenale Aorta, kann eine endovaskuläre Rekonstruktion der Aortenbifurkation mittels geoverter Stents in Erwägung gezogen werden (CERAB-Methode – Covered Endovascular Reconstruction of the Aortic Bifurcation) [25]. Bei Verschlüssen, welche die Nieren- und Beckenarterien miteinbeziehen, wird bei fitten Patienten mit ausgeprägter Claudicatio-Symptomatik die Anlage eines aorto-bifemorale Bypasses empfohlen. Ein endovaskuläres Vorgehen ist in diesem Fall möglicherweise eine Option, jedoch nicht frei von perioperativem Risiko oder Gefahr eines Re-Verschlusses. Bei Fehlen von Alternativen kann die Anlage eines extraanatomischen Bypasses (e. g. axillo-femorale Bypass) in Betracht gezogen werden.

1.2.3.2. Revaskularisierung femoropoplitealer Läsionen

Femoropopliteale Läsionen finden sich bei Patienten mit Claudicatio-Beschwerden häufig. Ist der Blutfluss über die A. femoralis profunda gegeben, so bestehen gute Chancen, eine Besserung der Beschwerden durch Gehtraining zu erzielen. Eine interventionelle Therapie ist meist nicht notwendig. Falls eine Revaskularisierung angezeigt ist, so ist ein endovaskulärer Eingriff bei Stenosen/Verschlüssen mit einer Gesamtlänge von < 25 cm die Methode der Wahl. Bei längeren Läsionen ist eine endovaskuläre Intervention durchaus möglich, jedoch werden in diesen Fällen durch die Anlage eines peripheren Bypasses bessere Offenheitsraten erzielt, insbesondere bei Verwendung der V. saphena magna. Die Zilver-PTX-Studie ergab nach femoropoplitealer Implantation des Paclitaxel-beschichteten Stents eine Fünf-Jahres-Offenheitsrate von 66 % [26]. Demgegenüber betragen die Offenheitsraten nach femoropoplitealem Venen-Bypass mit supragenualem Anschluss > 80 %, nach Kunststoff-Bypass 67 % [27]. Allerdings existieren diesbezüglich noch keine Ergebnisse aus größeren Head-to-head-Studien, weshalb direkte Vergleiche der genannten Prozent-Angaben problematisch sind. Bei der endovaskulären Therapie femoropoplitealer Stenosen besteht die Schwierigkeit im Erzielen zufriedenstellender Offenheitsraten, da die Arterie in diesem Bereich

äußerst mobil ist. Hier haben neue endovaskuläre Lösungen, wie Atherektomie-Katheter, Drug-eluting Balloons und neue Stent-Designs zu verbesserten Langzeit-Ergebnissen geführt (vgl. Figure 5 in [28]: <https://academic.oup.com/view-large/figure/117577140/ehx095f5.tif>).

1.3. Chronic limb-threatening ischemia

Neu definiert wurde in den ESC-Guidelines 2017 die Kategorie der „chronic limb-threatening ischemia“ (CLTI). Während in den ESC-Guidelines 2014 noch der Begriff „critical limb ischemia“ als Überbegriff für die Stadien III und IV der PAVK verwendet wurde, ist man nun aus mehreren Gründen zur neuen Terminologie übergegangen. Einerseits wies der Begriff „critical limb ischemia“ auf ein dringlich angezeigtes Revaskularisierungs-Prozedere hin, obgleich bei vielen dieser Patienten ein längerfristiger Extremitätenerhalt ohne Eingriff möglich ist [29]. In 50–70 % der Fälle besteht zudem ein Diabetes mellitus, welcher sich meist mit dem klinischen Bild eines neuro-ischämischen diabetischen Ulkus präsentiert. Zuletzt hängt das Amputationsrisiko nicht ausschließlich vom Schweregrad der Ischämie, sondern zusätzlich vom Vorhandensein von Gewebdefekten und lokaler oder systemischer Infektion ab. Dementsprechend wird in den ESC-Guidelines 2017 ein neues Klassifikationssystem (WIFI) zur Einschätzung des Amputationsrisikos vorgestellt, welches bei Patienten mit ischämischen Ruheschmerzen oder Ulzera Anwendung finden soll [30]. Zielgruppe für die WIFI-Klassifikation sind Patienten mit objektiv schlecht kompensierter Hämodynamik (ABI < 0,40, Knöchelarteriendruck < 50 mmHg, Zehendruck < 30 mmHg, TcPO₂ < 30 mmHg), diabetischem Ulkus, seit zumindest 2 Wochen bestehendem Ulkus ohne Heilungstendenz an der unteren Extremität, oder Gangrän des Fußes oder andersorts an der unteren Extremität. Die 3 Faktoren, welche die Extremität bedrohen, nämlich Wunde (W), Ischämie (I), und Fuß-Infektion (fi) werden im Rahmen der WIFI-Klassifikation jeweils in 4 Kategorien eingeteilt (0 = nicht vorhanden, 1 = mild, 2 = moderat, 3 = schwer). Das weitere Management inklusive Revaskularisierung soll sich an den 3 Punkten dieser Klassifizierung orientieren (siehe Table 2 und Table 4 in [30]: [https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214\(13\)01515-2/fulltext](https://www.jvascsurg.org/article/S0741-5214(13)01515-2/fulltext)).

1.3.1. Management der CLTI

Bei allen Patienten mit CLTI sollte eine optimale Kontrolle der kardiovaskulären Risikofaktoren angestrebt werden. Bei Patienten mit Diabetes mellitus führt eine gute Blutzucker-Einstellung zu geringeren Raten an Amputation und längeren Offenheitsraten nach infrapoplitealer Revaskularisierung [31, 32]. Wichtig sind zusätzlich ein adäquates Wundmanagement, das Tragen geeigneten Schuhwerks, gegebenenfalls eine antimikrobielle Therapie, sowie die Schmerztherapie. Eine Revaskularisierung sollte in jedem Fall angestrebt werden [33–36]. Die 2005 publizierte BASIL-Studie verglich bei 452 Patienten mit CLTI eine endovaskuläre Therapie (n = 224) mit einem chirurgischen Vorgehen (n = 228) [37]. In den ersten 2 Jahren nach Randomisierung fand sich kein signifikanter Unterschied im amputationsfreien Überleben zwischen den Gruppen. Nach mehr als 2 Jahren zeigte sich jedoch in der Bypass-Gruppe eine signifikant verlängerte Überlebensdauer (im Schnitt 7 Monate; p = 0,02), sowie ein nicht signifikant verlängertes amputationsfreies Überleben (im Schnitt 6 Monate; p = 0,06) [38]. Basierend auf diesen Daten empfehlen

die ESC-Leitlinien 2017 bei CLTI die Evaluation einer Bypass-Option und bei langstreckigen Läsionen eine chirurgische Revaskularisation [28]. Hierbei muss aber kritisch angeführt werden, dass in Anbetracht der Weiterentwicklungen auf dem Gebiet der endovaskulären Therapie sowie der mittlerweile neu erschienenen Stent-Designs die 2005 publizierten BASIL-Ergebnisse nicht mehr direkt in die Praxis übertragbar sind. In vielen Fällen können Patienten mit CLTI zudem aufgrund des Allgemeinzustandes oder der Komorbiditäten nicht für eine Operation freigegeben werden. Derzeit sind die Ergebnisse zweier weiterer RCTs, der BASIL-2-Studie und der Best-Endovascular-vs.-Best-Surgical-Therapy-in-Patients-with-Critical-Limb-Ischemia- (BESTCLI-) Studie noch ausständig [39, 40]. In der Zwischenzeit sollten sowohl ein interventionelles als auch ein chirurgisches Vorgehen je nach anatomischer Region individuell diskutiert werden.

1.3.1.1. Revaskularisierung aortoiliakaler Läsionen

Bei Vorliegen einer CLTI liegen fast nie ausschließlich aortoiliakale Läsionen zugrunde. Meistens bestehen konkomitante, weiter distal gelegene Stenosen/Verschlüsse. Zusätzlich zur CTA und/oder MRA ist eine vollständige DSA bis zum *Arcus plantaris* notwendig, um die arterielle Versorgung hinreichend beurteilen und einen Eingriff planen zu können [41]. Hybride Eingriffe (z. B. aortoiliakales Stenting und distale Bypass-Anlage) sollten, falls notwendig, einzeitig erfolgen.

1.3.1.2. Revaskularisierung femoropoplitealer Läsionen

Die CLTI basiert üblicherweise nicht auf isolierten Läsionen der A. femoralis superficialis. Typischerweise finden sich hier femoropopliteale Läsionen, kombiniert mit aortoiliakalen oder infrapoplitealen Stenosen/Verschlüssen. In bis zu 40 % der Fälle bedarf es eines „Inflow treatment“, respektive Verbesserung des proximalen Zuflusses [42]. Die Revaskularisierungs-Strategie sollte in Abhängigkeit von der Läsions-Komplexität beurteilt werden. Sofern zunächst ein endovaskuläres Prozedere gewählt wird, sollten potentielle Bypass-Landungszonen erhalten werden. Wird für eine Bypass-Operation entschieden, so sollte der Bypass so kurz wie möglich sein und die V. saphena magna verwendet werden.

1.3.1.3. Revaskularisierung infrapoplitealer Läsionen

Ausgedehnte infrapopliteale Läsionen finden sich hauptsächlich bei Patienten mit Diabetes mellitus, meist in Kombination mit Stenosen/Verschlüssen der A. femoralis superficialis („inflow disease“). Um alle Revaskularisierungs-Optionen ausreichend beurteilen zu können, ist eine DSA bis zum *Arcus plantaris* notwendig [41]. Bei Stenosen und kurzen Verschlüssen kann ein endovaskuläres Vorgehen die Therapie der Wahl sein. Bei langen Verschlüssen kruraler Arterien bietet die Bypass-Operation mit autologer Vene bessere Ergebnisse bezüglich Offenheitsrate und Extremitätenerhalt. Besteht bei dem Patienten ein erhöhtes OP-Risiko, oder findet sich keine geeignete Vene, kann ein endovaskuläres Vorgehen versucht werden. Entscheidungen bezüglich Revaskularisierung sollten das Angiosomen-Konzept berücksichtigen.

1.3.1.4. Amputation

Bei Vorliegen einer CLTI sind oft sogenannte Minor-Amputationen (auf Höhe des Vorfußes) notwendig, um nekrotisches Gewebe zu entfernen. Die Auswirkungen auf die Mobilität der

Patienten sind hierbei minimal. Eine Revaskularisierung sollte bereits im Vorfeld der Amputation erfolgen, um die anschließende Wundheilung zu begünstigen. TcPO₂- und Zehendruckmessungen können bei der Festlegung der Amputationshöhe hilfreich sein. Bei Vorhandensein ausgedehnter Nekrosen oder infizierter Gangrän, sowie bei bettlägerigen Patienten mit schweren Komorbiditäten ist möglicherweise eine primäre Major-Amputation am sinnvollsten. Diese stellt die letzte Möglichkeit dar, die Komplikationen einer Extremitätenischämie zu vermeiden oder hintanzuhalten und ermöglicht in manchen Fällen die Rekonvaleszenz mit Rehabilitation und Anpassung einer Prothese.

Bei moribunden Patienten stehen hingegen eine bedarfsgerechte Analgesie bzw. ein „best supportive care“ im Vordergrund. Eine sekundäre Amputation sollte nach frustriertem Revaskularisierungsversuch erfolgen, wenn eine Re-Intervention nicht möglich ist oder wenn es trotz erfolgreicher Revaskularisierung aufgrund Infektion oder Nekrose zu einer weiteren Verschlechterung der Lokalsituation an der betroffenen Extremität kommt. In jedem Fall sollte bei mobilen Patienten eine infragenikuläre Amputation angestrebt werden, da das Kniegelenk eine bessere Mobilität mit Prothese ermöglicht. Bei bettlägerigen Patienten hingegen ist eine Oberschenkelamputation möglicherweise die bessere Option.

1.4. Akute Extremitätenischämie

Die DUS sowie die DSA sind bei akuter Extremitätenischämie die meistverwendeten Bildgebungsarten. Unterschiedliche Methoden der Revaskularisierung, wie z. B. die perkutane Katheter-getragene lokale Thrombolyse, die perkutane mechanische Thrombus-Extraktion oder Thrombus-Aspiration (mit oder ohne Thrombolyse), sowie die chirurgische Thrombektomie und Bypass-Operation, können zur Anwendung kommen. Die jeweilige Strategie wird hierbei vom Fehlen oder Vorhandensein neurologischer Ausfälle, Dauer der Ischämie, Lokalisation der Ischämie, Komorbiditäten, Art der betroffenen Leitungsbahn (Arterie, Gefäßprothese), sowie den therapiebezogenen Risiken und Erfolgsraten abhängen. Aufgrund der geringeren Morbidität und Mortalität wird endovaskulären Therapieverfahren oft der Vorzug gegeben, vor allem bei Patienten mit schweren Komorbiditäten. Die Thrombus-Extraktion, Thrombus-Aspiration sowie chirurgische Thrombektomie sind in Fällen neurologischer Ausfallerscheinungen indiziert, während die Katheter-getragene lokale Thrombolyse in weniger akuten Fällen angebracht ist. Das moderne Konzept einer Kombination aus intraarterieller Thrombolyse und Katheter-getragener Thrombus-Entfernung ist mit einer Sechs-Monats-Amputationsrate von < 10 % assoziiert [33].

Der systemischen Thrombolyse kommt bei der Behandlung der akuten Extremitätenischämie keine Bedeutung zu. Basierend auf einem Cochrane-Review ist die lokale Thrombolyse chirurgischen Verfahren gegenüber bezüglich Mortalität nach 30 Tagen und Extremitätenerhalt nicht überlegen [43]. Nach Entfernung des Thrombus sollte die vorbestehende arterielle Läsion mittels endovaskulärer oder chirurgischer Therapieverfahren versorgt werden. Eine Vier-Kompartiment-Fasziotomie an der unteren Extremität sollte bei Patienten mit länger bestehender Ischämie erfolgen, um einem Kompartmentsyndrom nach Reperfusion vorzubeugen.

■ 2. Zerebrale arterielle Verschlusskrankheit

2.1. Diagnose

2.1.1. Bildgebung

Bei Patienten mit asymptomatischer ACI-Stenose hilft die Evaluierung der Plaque-Morphologie mittels MRT oder DUS (Echogenität, Intraplaque-Hämorrhagien, Oberflächen-Irregularität) möglicherweise, Patienten mit höherem Risiko eines ipsilateralen ischämischen Schlaganfalls zu identifizieren. Weitere Kriterien sind der stumme Infarkt in der CT/MRT, sowie die spontane Embolie im transkraniellen Doppler-Monitor [44–46]. Die Kombination aus DUS und transkraniellm Doppler und/oder transkranieller farbkodierter DUS ermöglicht eine gründlichere Beurteilung intrakranieller Stenosen und die Evaluierung der zerebrovaskulären Reserve [47]. Die CTA bietet bei der Diagnostik von Karotisstenosen exzellente Sensitivität und Spezifität [48]. Im Falle schwerer Kalzifikationen wird der Stenosegrad jedoch überschätzt. In der MRA werden Gefäßkalzifikationen nicht dargestellt, ein Umstand, der bei geplantem Karotisstenting (CAS) berücksichtigt werden muss. Bei der Diagnostik der Karotisstenose sind DUS, CTA und MRA gleichwertig [48]. Die DSA ist selten zu diagnostischen Zwecken notwendig und kommt lediglich bei diskordanten Befunden der nicht-invasiven Bildgebung oder zusätzlich vorhandener intrakranieller Gefäßerkrankung zum Einsatz. Bei Patienten mit rezenter TIA oder Schlaganfall und 50–99%-ACI-Stenose eignen sich die Echokardiographie sowie das 24–72-Stunden-Holter-EKG zum Nachweis kardialer Emboliequellen, jedoch sollten sie zu keiner Verzögerung eines Karotis-Eingriffs führen.

2.2. Management der Karotisstenose

2.2.1. Asymptomatische Karotisstenose

Während die ESC-Guidelines 2011 empfahlen, bei Patienten mit asymptomatischer > 60%-ACI-Stenose eine Revaskularisierung in Betracht zu ziehen (damals Klasse-IIa-Empfehlung), betonen die Guidelines 2017 die Notwendigkeit einer Patientenselektion auf Basis klinischer oder radiologischer Kriterien, deren Vorhandensein das Risiko eines Insults unter rein medikamentöser Therapie erhöhen [46]. Bis bessere Algorithmen zur Verfügung stehen, sollte das Vorhandensein eines oder mehrerer der Kriterien „kontralaterale TIA/kontralateraler Insult“, „ipsilateraler stummer Insult“, „Progression der Stenose > 20 %“, „spontane Embolie im transkraniellen Dopplerultraschall“, „eingeschränkte zerebrovaskuläre Reserve“, „große Plaques“, „echoarme Plaques“, „gesteigerte juxta-luminale Hypoechogenität“, „Intraplaque-Hämorrhagien“ und „lipidreicher nekrotischer Kern“ auf ein erhöhtes Insult-Risiko hinweisen und die Entscheidungsfindung bezüglich Revaskularisierung asymptomatischer ACI-Stenosen unterstützen. Der reine Stenosegrad kann hingegen nur eingeschränkt zur Risikostratifizierung herangezogen werden. Das CAS wird im Falle eines hohen OP-Risikos als Alternative zur CEA empfohlen. Die ESC-Guidelines 2017 sprechen eine stärkere Empfehlung für den Routine-Einsatz von „embolism protection devices“ (EPD) im Rahmen des CAS aus.

2.2.1.1. Revaskularisierung der asymptomatischen Karotisstenose: Operation vs. Stenting

Die ACT-1-Studie, welche CEA und CAS bei Patienten mit asymptomatischer ACI-Stenose und durchschnittlichem OP-Risiko verglich, ergab eine Rate von Insult/Tod nach CAS von 2,9 %. Aufgrund der mit CAS assoziierten Lernkurve und dem Umstand, dass der Eingriff von vielen Spezialisten nur selten durchgeführt wird [49], herrscht Zweifel, ob diese Rate außerhalb von Studien reproduzierbar ist. Während manche nationale Register Raten an Insult/Tod nach CAS ≤ 3 % verzeichnen [50, 51], geben andere diesbezüglich weite Variationen an [49]. Anhand eines systematischen Reviews großer Register (> 1.500.000 Interventionen) geben 40 % der Register die Rate an Insult/Tod nach CAS in asymptomatischen Patienten mit > 3 % an, wobei 14 % der Register Raten > 5 % angeben [52]. In manchen großen Registern werden im Median jährlich 1–2 Karotis-Interventionen durchgeführt [53], ein Umstand, der mit höheren Raten an periinterventionellem Insult/Tod assoziiert ist [54]. Das SAPHIRE-Trial randomisierte symptomatische und asymptomatische Patienten mit hohem OP-Risiko zu CEA oder CAS (mit EPD) [55]. Der primäre Endpunkt – die 30-Tages-Rate an Tod/Insult/Myokardinfarkt und/oder Tod oder ipsilateraler Insult 31 Tage bis ein Jahr nach dem Eingriff – trat bei 12,2 % der CAS-Patienten und in 20,1 % der CEA-Patienten ein ($p = 0,053$). Nach 3 Jahren waren die Raten an ipsilateralem Major Stroke (CAS 1,3 % vs. CEA 3,3 %), ipsilateralem Minor Stroke (6,1 % vs. 3,0 %) und neuerlicher Revaskularisierung (3,0 % vs. 7,1 %) nicht signifikant unterschiedlich. Jedoch waren 71 % der SAPHIRE-Studienpatienten asymptomatisch. Bei ihnen betrug die 30-Tages-Rate an Tod/Insult nach CAS 5,8 % und nach CEA 6,1 % [55]. Entsprechen diese Raten dem periinterventionellen Risiko in der gängigen Praxis, wäre für die meisten asymptomatischen Patienten mit hohem OP-Risiko der Benefit unter rein medikamentöser Therapie größer. Während das CAS 2011 bei Patienten mit 60–99 % asymptomatischer ACI-Stenose als Alternative zur CEA genannt wurde, empfehlen die Guidelines 2017 das CAS vor allem bei hohem OP-Risiko.

Die ESC-Guidelines 2017 raten von der routinemäßigen prophylaktischen Revaskularisierung einer 70–99%-Stenose der ACI vor geplanter aortokoronarer Bypass-Operation ab.

2.2.2. Symptomatische Karotisstenose

Bei Patienten mit 50–99%-ACI-Stenose liegt das Insult-Risiko innerhalb 48 Stunden nach TIA bei 5–8 %, innerhalb 72 Stunden bei bis zu 17 %, innerhalb einer Woche bei 8–22 % und innerhalb von 2 Wochen bei 11–25 % [46]. Es herrscht Zweifel darüber, ob eine CEA innerhalb 48 Stunden nach Symptombeginn durchgeführt werden kann, ohne die Sicherheit des Patienten zusätzlich zu gefährden. Ein schwedisches Register berichtete über eine Rate an Insult/Tod von 11,5 %, falls eine CEA innerhalb 48 Stunden erfolgte, verglichen mit einer Rate von < 5 %, zu jedem Zeitpunkt danach [56]. Daten aus dem Vereinigten Königreich sprechen hingegen für eine Rate an Insult/Tod nach CEA innerhalb 48 Stunden in der Größenordnung von 3,7 %, sowie < 2 %, sofern die CEA mehr als 48 Stunden nach dem Indexereignis erfolgte [57]. Über ähnliche Zahlen wurden auch aus Deutschland berichtet [58]. Auf Basis dieser Daten scheint die CEA innerhalb von 7 Tagen nach TIA/Insult

ohne erhöhtes Risiko durchführbar zu sein. Jedoch profitieren nicht alle Patienten von einer raschen Revaskularisierung. Bei manchen Patienten besteht ein erhöhtes Risiko einer hämorrhagischen Transformation des Ischämieareals. Hochrisiko-Patienten sind jene mit akutem Karotis-Verschluss, einem persistierenden schweren neurologischen Defizit, einem Infarkt der mehr als ein Drittel des Stromgebiets der A. cerebri media miteinbezieht, Nachweis einer vorbestehenden Parenchymblutung oder Bewusstseinsminderung. Gemäß einer Meta-Analyse, basierend auf 5 RCTs, ist eine akut durchgeführte endovaskuläre Therapie (mechanische Thrombektomie und/oder intraarterielle Thrombolyse), verglichen mit einer alleinigen medikamentösen Therapie nach ischämischem Insult mit 2,2-fach größeren Chancen eines besseren funktionellen Outcomes assoziiert. Hierbei war die endovaskuläre Therapie nicht mit einem erhöhten Risiko symptomatischer intrazerebraler Hämorrhagien assoziiert [59].

2.2.2.1. Revaskularisierung der symptomatischen Karotisstenose: Operation vs. Stenting

Bei Patienten mit symptomatischer Karotisstenose besteht gemäß 4 großer aktueller RCTs innerhalb von 30 Tagen nach CAS ein ca. 50 % höheres Risiko für die Endpunkte Insult und Insult/Tod als nach CEA. Das erhöhte Risiko ist hauptsächlich durch eine höhere Rate an Minor Strokes nach CAS bedingt. Obgleich die Mehrheit der periinterventionellen Minor Strokes in der CREST-Studie nach 6 Monaten zurückgebildet waren [60, 61], war doch jede Art von periinterventionellem Insult mit einem 3-fach schlechteren Langzeit-Überleben assoziiert [61], ähnlich dem schlechteren Vier-Jahres-Überleben nach periinterventionellem oder perioperativem Myokardinfarkt [62]. Das CAS ist einerseits mit einem erhöhten Insult-Risiko, andererseits mit einem niedrigeren Risiko für perioperativen Myokardinfarkt und Hirnnervenschäden assoziiert [63]. Gemäß eines Cochrane-Reviews (16 RCTs, 7572 Patienten) ist das CAS vor allem bei Patienten > 70 Jahre mit einer erhöhten Rate an periinterventionellem Insult/Tod assoziiert [64]. Eine Meta-Analyse basierend auf den CREST-, EVA-3S-, SPACE- und ICSS-Studien ergab, dass das periinterventionelle Insult-Risiko nach CAS bei Patienten älter als 70 Jahre signifikant höher war als bei jüngeren Patienten [65]. Nach Verstreichen einer 30-tägigen postinterventionellen Phase entspricht das weitere Outcome dem der CEA [66, 67]. Dementsprechend sollte die Entscheidung bezüglich CEA oder CAS individuell in Abhängigkeit des erwarteten 30-Tages-Risiko erfolgen.

■ 3. Nierenarterienstenose

Eine hämodynamisch relevante Nierenarterienstenose (NAST) wird generell in Betracht gezogen, wenn eine ≥ 60 % Lumeneinengung der A. renalis besteht, jedoch ist es ratsam, stets zusätzlich hämodynamische Parameter zu berücksichtigen. Klinische Zeichen der NAST sind die therapieresistente arterielle Hypertonie, unerklärliches Nierenversagen, und, untypischerweise, das Lungenödem. Die NAST führt zu arterieller Hypertonie und begünstigt die Entstehung und das Fortschreiten weiterer kardiovaskulärer Erkrankungen. Die Lebenserwartung ist bei Patienten mit NAST auch ohne terminale Niereninsuffizienz reduziert, zumal kardiovaskuläre Ereignisse die häufigste Todesursache sind [68, 69].

3.1. Diagnostik

Besteht der Verdacht auf klinisch relevante NAST, sollten zunächst andere Ursachen einer sekundären Hypertonie ausgeschlossen werden. Ebenfalls sollte ein Blutdruck-Tagebuch geführt werden. Die DUS ist die Screening-Modalität der ersten Wahl zum Nachweis ≥ 60 %-Stenosen [68, 70–72], obwohl der Stenosegrad hierbei teils überschätzt wird. Die DUS eignet sich zudem zur Beurteilung der Stenose-Progression im Verlauf und der hämodynamischen Konsequenzen (Flussgeschwindigkeit, „vascular resistance“). Die „peak systolic velocity“ in der A. renalis zeigt, verglichen mit dem Goldstandard der Angiographie [71, 73], unter den DUS-Parametern die beste Sensitivität (85 %) und Spezifität (92 %) bezüglich Diagnostik der NAST [74]. Die Multidetektor-CTA und MRA besitzen eine ähnlich hohe Sensitivität (64–100 % respektive 94–97 %) und Spezifität (92–98 % respektive 85–93 %) bezüglich Diagnostik einer signifikanten NAST [73, 75].

3.2. Medikamentöse Therapie

Die Beurteilung des kardiovaskulären Risikos, das Lifestyle-Management und die medikamentöse Therapie sollten den aktuellen ESC-Guidelines entsprechen [8, 76, 77]. Die meisten antihypertensiven Substanzgruppen (ACE-Inhibitoren [ACEI], Angiotensin-Rezeptor-Blocker [ARB], Kalziumkanal-Blocker, Betablocker, Diuretika) führen zu einer effektiven Behandlung der arteriellen Hypertonie und möglicherweise zu einem verlangsamt Fortschreiten der Niereninsuffizienz [78, 79]. Die meisten Patienten mit signifikanter NAST tolerieren ACEI und ARB problemlos. Gemäß großer Beobachtungsstudien reduzieren ACEI und ARB bei Patienten mit NAST Mortalität und Morbidität [79–81]. Jedoch können ACEI und ARB auch den hydrostatischen Druck in glomerulären Kapillaren reduzieren und zu einem Abfall der glomerulären Filtrationsrate führen, sodass bei der Verwendung Vorsicht und eine kurzfristige Kontrolle der Retentionsparameter angebracht sind.

Gemäß ESC-Guidelines 2017 können ACEI und ARB auch bei Patienten mit bilateraler NAST bzw. mit NAST bei solitärer Niere verwendet werden, sofern die Nierenwerte engmaschig monitiert werden [78, 80]. Die antihypertensive Therapie bei Patienten mit NAST soll Guideline-konforme Blutdruck-Zielwerte anstreben, unabhängig von Bedenken bezüglich renaler Minderperfusion. Eine Statin-Therapie verbessert bei NAST-Patienten das Überleben, führt zu einem langsameren Fortschreiten der Stenosierung und reduziert das Restenose-Risiko nach Nierenarterien-Stenting [82, 83]. Eine thrombozytenaggregationshemmende Therapie sollte fixer Bestandteil der Medikation sein.

3.3. Revaskularisierung

Mehrere RCTs ergaben keinen Unterschied zwischen endovaskulärer und medikamentöser Therapie, abgesehen von einer leichten Reduktion des Antihypertensiva-Bedarfs (2,96 vs. 3,18 Substanzen) [84–88]. Die vorhandenen Daten sprechen nicht für einen Benefit, sofern auf Basis von Stenosegrad, hämodynamischer Signifikanz der Läsion oder höherem präinterventionellen Blutdruck für ein Nierenarterien-Stenting entschieden wird [86]. Eine endovaskuläre Therapie scheint gegenüber der alleinigen medikamentösen Therapie keinen Vorteil bezüglich Nierenfunktion zu erbringen [84]. Dieser Umstand trifft auch bei Hochrisiko-Patienten, jenen mit

schwerer Nierenischämie und eingeschränkter oder sich rasch verschlechternder Nierenfunktion, zu. Auch bezüglich kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität ergibt sich aus dem Nierenarterien-Stenting kein Benefit [85, 88, 89]. In Ermangelung ausreichender Evidenz, welche für einen potentiellen Benefit durch das Nierenarterien-Stenting spricht, sollte eine renale Revaskularisierung nur bei Patienten mit anatomisch und funktionell signifikanter NAST und einem speziellen ätiologischen oder klinischen Kontext in Betracht gezogen werden. Als solche Faktoren werden in den ESC-Guidelines 2017 die NAST auf Basis einer fibromuskulären Dysplasie, das Auftreten eines akuten Lungenödems oder einer Herzinsuffizienz und das Auftreten eines akuten oligo-anurischen Nierenversagens genannt.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Fowkes FG, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet* 2013; 382: 1329–40.
2. Xu D, et al. Diagnostic value of ankle-brachial index in peripheral arterial disease: a meta-analysis. *Can J Cardiol* 2013; 29: 492–8.
3. Barba A, et al. Detection of abdominal aortic aneurysm in patients with peripheral artery disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2005; 30: 504–8.
4. Collins R, et al. A systematic review of duplex ultrasound, magnetic resonance angiography and computed tomography angiography for the diagnosis and assessment of symptomatic, lower limb peripheral arterial disease. *Health Technol Assess* 2007; 11: 1–184.
5. Met R, et al. Diagnostic performance of computed tomography angiography in peripheral arterial disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2009; 301: 415–24.
6. Menke J, Larsen J. Meta-analysis: Accuracy of contrast-enhanced magnetic resonance angiography for assessing steno-occlusions in peripheral arterial disease. *Ann Intern Med* 2010; 153: 325–34.
7. Kumbhani DJ, et al. Statin therapy and long-term adverse limb outcomes in patients with peripheral artery disease: insights from the REACH registry. *Eur Heart J* 2014; 35: 2864–72.
8. Piepoli MF, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J* 2016; 37: 2315–81.
9. Vlachopoulos C, et al. Angiotensin converting enzyme inhibitors and walking distance: Have we walked the whole distance? *Atherosclerosis* 2016; 252: 199–200.
10. Bagger J, et al. Effect of verapamil in intermittent claudication: A randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover study after individual dose-response assessment. *Circulation*, 1997. 95(2): p. 411–4.
11. Fowkes FG, et al. Aspirin for prevention of cardiovascular events in a general population screened for a low ankle brachial index: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 841–8.
12. Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *BMJ* 2002; 324: 71–86.
13. CAPRIE Steering Committee. A randomised, blinded, trial of clopidogrel versus aspirin in patients at risk of ischaemic events (CAPRIE). *CAPRIE Steering Committee. Lancet* 1996; 348: 1329–39.
14. Bedenis R, et al. Antiplatelet agents for preventing thrombosis after peripheral arterial bypass surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; 2: Cd000535.
15. Efficacy of oral anticoagulants compared with aspirin after infrainguinal bypass surgery (The Dutch Bypass Oral Anticoagulants or Aspirin Study): a randomised trial. *Lancet* 2000; 355: 346–51.
16. Kirchhof P, et al. 2016 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J* 2016; 37: 2893–962.
17. Winkel TA, et al. Prognosis of atrial fibrillation in patients with symptomatic peripheral arterial disease: data from the REDuction of Atherothrombosis for Continued Health (REACH) Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2010; 40: 9–16.
18. Heidbuchel H, et al. Updated European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2015; 17: 1467–507.
19. Hiatt WR, et al. Ticagrelor versus Clopidogrel in Symptomatic Peripheral Artery Disease. *N Engl J Med* 2017; 376: 32–40.
20. Lane R, et al. Exercise for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; Cd000990.
21. Murphy TP, et al. Supervised exercise versus primary stenting for claudication resulting from aortoiliac peripheral artery disease: six-month outcomes from the claudication: exercise versus endoluminal revascularization (CLEVER) study. *Circulation* 2012; 125: 130–9.
22. Corra U, et al. Secondary prevention through cardiac rehabilitation: physical activity counselling and exercise training: key components of the position paper from the Cardiac Rehabilitation Section of the European Association of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation. *Eur Heart J* 2010; 31: 1967–74.
23. Fokkenrood HJ, et al. Supervised exercise therapy versus non-supervised exercise therapy for intermittent claudication. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; Cd005263.
24. Indes JE, et al. Clinical outcomes of 5358 patients undergoing direct open bypass or endovascular treatment for aortoiliac occlusive disease: a systematic review and meta-analysis. *J Endovasc Ther* 2013; 20: 443–55.
25. Grimme FA, et al. Editor's Choice--First Results of the Covered Endovascular Reconstruction of the Aortic Bifurcation (CERAB) Technique for Aortoiliac Occlusive Disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2015; 50: 638–47.
26. Dake MD, et al. Durable clinical effectiveness with paclitaxel-eluting stents in the femoropopliteal artery: 5-year results of the Zilver ptx randomized trial. *Circulation* 2016; 133: 1472–83.
27. Klinkert P, et al. Saphenous vein versus PTFE for above-knee femoropopliteal bypass. A review of the literature. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2004; 27: 357–62.
28. Aboyans V, et al. 2017 ESC Guidelines on the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases, in collaboration with the European Society for Vascular Surgery (ESVS): Document covering atherosclerotic disease of extracranial carotid and vertebral, mesenteric, renal, upper and lower extremity arteries Endorsed by: the European Stroke Organization (ESO) The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Peripheral Arterial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur Heart J* 2018; 39: 763–816.
29. Brass EP, et al. Parenteral therapy with lipo-ecraprost, a lipid-based formulation of a PGE1 analog, does not alter six-month outcomes in patients with critical leg ischemia. *J Vasc Surg* 2006; 43: 752–9.
30. Mills JL, et al. The Society for Vascular Surgery Lower Extremity Threatened Limb Classification system: risk stratification based on wound, ischemia, and foot infection (WIfI). *J Vasc Surg* 2014; 59: 220–34.
31. Singh S, et al. Association of elevated fasting glucose with lower patency and increased major adverse limb events among patients with diabetes undergoing infrapopliteal balloon angioplasty. *Vasc Med* 2014; 19: 307–14.
32. Takahara M, et al. The influence of glycemic control on the prognosis of Japanese patients undergoing percutaneous transluminal angioplasty for critical limb ischemia. *Diabetes Care* 2010; 33: 2538–42.
33. Norgren L, et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *J Vasc Surg* 2007; 45 (Suppl S): S5–67.
34. Dominguez A, et al. Endovascular therapy for critical limb ischemia. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2015; 13: 429–44.
35. Lumsden AB, et al. Peden, Medical and endovascular management of critical limb ischemia. *J Endovasc Ther* 2009; 16 (2 Suppl 2): p. i31–62.
36. Manzi M, et al. Endovascular techniques for limb salvage in diabetics with crural and pedal disease. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2011; 52: 485–92.
37. Adam DJ, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1925–34.
38. Bradbury AW, et al. Bypass versus Angioplasty in Severe Ischaemia of the Leg (BASIL) trial: A survival prediction model to facilitate clinical decision making. *J Vasc Surg* 2010; 51 (5 Suppl): 52s–68s.
39. Popplewell MA, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg-2 (BASIL-2) trial: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2016; 17: 11.
40. Menard MT, Farber A. The BEST-CLI trial: a multidisciplinary effort to assess whether surgical or endovascular therapy is better for patients with critical limb ischemia. *Semin Vasc Surg* 2014; 27: 82–4.
41. Teraa M, et al. Critical Limb Ischemia: Current Trends and Future Directions. *J Am Heart Assoc* 2016; 5: pii: e002938.
42. Zeller T, et al. Drug-eluting balloon versus standard balloon angioplasty for infrapopliteal arterial revascularization in critical limb ischemia: 12-month results from the IN.PACT DEEP randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64: 1568–76.

Key Messages und Neuigkeiten der ESC-Guidelines 2017

Bei der PAVK gibt es Neuerungen gegenüber 2011 vor allem bei der Empfehlung zur Evaluation einer chirurgischen Revaskularisation längerstreckiger aortoiliakaler oder aortobifemoraler Verschlüsse; die rein endovaskuläre Therapie wird bei derart ausgedehnten Läsionen als Alternative in erfahrenen Zentren empfohlen.

Während 2011 für infrapopliteale Läsionen eine endovaskuläre Therapie empfohlen wurde, bekommt 2017 die Bypass-OP mit V. saphena magna eine Klasse-I-Empfehlung. Neu sind 2017 auch die nun definierten Empfehlungen bezüglich PAVK-Screening, sowie die Empfehlung, bei PAVK-Patienten ein Duplex-Screening hinsichtlich abdominellem Aortenaneurysma durchzuführen.

Die CEA wird bei asymptomatischer 60–99%-ACI-Stenose, verglichen mit 2011, nur noch bei Hochrisiko-Patienten empfohlen. Während das CAS 2011 bei Patienten mit 60–99 % asymptomatischer ACI-Stenose als Alternative zur CEA genannt wurde, empfehlen die Guidelines 2017 das CAS vor allem bei hohem OP-Risiko.

43. Berridge DC, et al. Surgery versus thrombolysis for acute limb ischaemia: initial management. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; CD002784.
44. Esposito-Bauer L, et al. MRI plaque imaging detects carotid plaques with a high risk for future cerebrovascular events in asymptomatic patients. *PLoS One* 2013; 8: e67927.
45. Gupta A, et al. Plaque echolucency and stroke risk in asymptomatic carotid stenosis: a systematic review and meta-analysis. *Stroke* 2015; 46: 91–7.
46. Naylor AR, et al. Sillesen, Clinical and imaging features associated with an increased risk of late stroke in patients with asymptomatic carotid disease. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2014; 48: 633–40.
47. Sloan MA, et al. Assessment: transcranial Doppler ultrasonography: report of the Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* 2004; 62: 1468–81.
48. Wardlaw JM, et al. Accurate, practical and cost-effective assessment of carotid stenosis in the UK. *Health Technol Assess* 2006; 10: 1–182.
49. Hawkins BM, et al. Hospital variation in carotid stenting outcomes. *JACC Cardiovasc Interv* 2015; 8: 858–63.
50. Kallmayer MA, et al. Patient characteristics and outcomes of carotid endarterectomy and carotid artery stenting: analysis of the German mandatory national quality assurance registry – 2003 to 2014. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2015; 56: 827–36.
51. Werner N, et al. Fifteen-year experience with carotid artery stenting (from the carotid artery stenting-registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte). *Am J Cardiol* 2015; 115: 360–6.
52. Paraskevas KI, et al. Stroke/Death Rates Following Carotid Artery Stenting and Carotid Endarterectomy in Contemporary Administrative Dataset Registries: A Systematic Review. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 51: 3–12.
53. Choi JC, et al. Early outcomes after carotid artery stenting compared with endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis. *Stroke* 2015; 46: 120–5.
54. Dua A, et al. Predictors of poor outcome after carotid intervention. *J Vasc Surg* 2016; 64: 663–70.
55. Yadav JS, et al. Protected carotid-artery stenting versus endarterectomy in high-risk patients. *N Engl J Med* 2004; 351: 1493–501.
56. Stromberg S, et al. Very urgent carotid endarterectomy confers increased procedural risk. *Stroke* 2012; 43: 1331–5.
57. Loftus IM, et al. Editor's Choice – Delays to Surgery and Procedural Risks Following Carotid Endarterectomy in the UK National Vascular Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 52: 438–43.
58. Tsantilas P, et al. Short Time Interval Between Neurologic Event and Carotid Surgery Is Not Associated With an Increased Procedural Risk. *Stroke* 2016; 47: 2783–90.
59. Bush CK, et al. Endovascular Treatment with Stent-Retriever Devices for Acute Ischemic Stroke: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PLoS One* 2016; 11: e0147287.
60. Brott TG, et al. Stenting versus endarterectomy for treatment of carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2010; 363: 11–23.
61. Hill MD, et al. Stroke after carotid stenting and endarterectomy in the Carotid Revascularization Endarterectomy versus Stenting Trial (CREST). *Circulation* 2012; 126: 3054–61.
62. Blackshear JL, et al. Myocardial infarction after carotid stenting and endarterectomy: results from the carotid revascularization endarterectomy versus stenting trial. *Circulation* 2011; 123: 2571–8.
63. Economopoulos KP, et al. Carotid artery stenting versus carotid endarterectomy: a comprehensive meta-analysis of short-term and long-term outcomes. *Stroke* 2011; 42: 687–92.
64. Bonati LH, et al. Percutaneous transluminal balloon angioplasty and stenting for carotid artery stenosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; Cd000515.
65. Howard G, et al. Association between age and risk of stroke or death from carotid endarterectomy and carotid stenting: a meta-analysis of pooled patient data from four randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1305–11.
66. Bonati LH, et al. Long-term outcomes after stenting versus endarterectomy for treatment of symptomatic carotid stenosis: the International Carotid Stenting Study (ICSS) randomised trial. *Lancet* 2015; 385: 529–38.
67. Brott TG, et al. Long-Term Results of Stenting versus Endarterectomy for Carotid-Artery Stenosis. *N Engl J Med* 2016; 374: 1021–31.
68. Hirsch AT, et al. ACC/AHA 2005 Practice Guidelines for the management of patients with peripheral arterial disease (lower extremity, renal, mesenteric, and abdominal aortic): a collaborative report from the American Association for Vascular Surgery/Society for Vascular Surgery, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society for Vascular Medicine and Biology, Society of Interventional Radiology, and the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Develop Guidelines for the Management of Patients With Peripheral Arterial Disease): endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation; National Heart, Lung, and Blood Institute; Society for Vascular Nursing; TransAtlantic Inter-Society Consensus; and Vascular Disease Foundation. *Circulation* 2006; 113: e463–654.
69. Conlon PJ, et al. Severity of renal vascular disease predicts mortality in patients undergoing coronary angiography. *Kidney Int* 2001; 60: 1490–7.
70. Tafur-Soto JD, White CJ. Renal artery stenosis. *Cardiol Clin* 2015; 33: 59–73.
71. Jennings CG, et al. Renal artery stenosis-when to screen, what to stent? *Curr Atheroscler Rep* 2014; 16: 416.
72. Zeller T, et al. Color-coded duplex ultrasound for diagnosis of renal artery stenosis and as follow-up examination after revascularization. *Catheter Cardiovasc Interv* 2008; 71: 995–9.
73. AbuRahma AF, Yacoub M. Renal imaging: duplex ultrasound, computed tomography angiography, magnetic resonance angiography, and angiography. *Semin Vasc Surg* 2013; 26: 134–43.
74. Williams GJ, et al. Comparative accuracy of renal duplex sonographic parameters in the diagnosis of renal artery stenosis: paired and unpaired analysis. *AJR Am J Roentgenol* 2007; 188: 798–811.
75. Tan KT, et al. Magnetic resonance angiography for the diagnosis of renal artery stenosis: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2002; 57: 617–24.
76. Mancia G, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2013; 31: 1281–357.
77. Catapano AL, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J* 2016; 37: 2999–3058.
78. Evans KL, et al. Use of renin-angiotensin inhibitors in people with renal artery stenosis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014; 9: 1199–206.
79. Hackam DG, et al. Angiotensin inhibition in renovascular disease: a population-based cohort study. *Am Heart J* 2008; 156: 549–55.
80. Chrysoschou C, et al. Dispelling the myth: the use of renin-angiotensin blockade in atheromatous renovascular disease. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27: 1403–9.
81. Losito A, et al. Long-term follow-up of atherosclerotic renovascular disease. Beneficial effect of ACE inhibition. *Nephrol Dial Transplant* 2005; 20: 1604–9.
82. Hackam DG, et al. Statins and renovascular disease in the elderly: a population-based cohort study. *Eur Heart J* 2011; 32: 598–610.
83. Vashist A, et al. Renal artery stenosis: a cardiovascular perspective. *Am Heart J* 2002; 143: 559–64.
84. Bavy AA, et al. Renal artery revascularization: updated meta-analysis with the CORAL trial. *JAMA Intern Med* 2014; 174: 1849–51.
85. Cooper CJ, et al. Stenting and medical therapy for atherosclerotic renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2014; 370: 13–22.
86. Murphy TP, et al. Renal Artery Stent Outcomes: Effect of Baseline Blood Pressure, Stenosis Severity, and Translesion Pressure Gradient. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66: 2487–94.
87. Nordmann AJ, et al. Balloon angioplasty or medical therapy for hypertensive patients with atherosclerotic renal artery stenosis? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med* 2003; 114: 44–50.
88. Wheatley K, et al. Revascularization versus medical therapy for renal-artery stenosis. *N Engl J Med* 2009; 361: 1953–62.
89. Bax L, et al. Stent placement in patients with atherosclerotic renal artery stenosis and impaired renal function: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2009; 150: 840–8.

Karotisstenose – Therapie und Indikationen: Chirurgie

A. Assadian

Kurzfassung: Die chirurgische Therapie der hochgradigen, insbesondere symptomatischen, aber auch asymptomatischen Arteria carotis interna-Stenose hat einen bewiesenen signifikanten und relevanten 5- und 10-Jahres-Nutzen im Sinne der Schlaganfallprophylaxe verglichen zur medikamentösen Therapie alleine. Bei vielen morphologischen und demographischen Spezifikationen ist die Operation dem Stent definitiv vorzuziehen. Dennoch ist die Sinnhaftigkeit der Indikation zur Karotisopera-

tion eine der am meisten in Frage gestellten Behandlungsmodalitäten.

Schlüsselwörter: Karotisstenose, symptomatisch, asymptomatisch, TEA, Indikation

Abstract: Carotis Artery Stenosis – Therapy and Indication: Surgery. The surgical therapy of symptomatic as well as asymptomatic high grade internal carotid artery stenosis is a well

scrutinized modality conferring significant 5 and 10 year stroke free survival benefits over medical therapy alone. Also, in many morphologic and demographic specifications, surgery is preferable to carotid artery stenting. Yet, it is also one of the most questioned therapies in medicine, especially concerning asymptomatic stenosis. *Z Gefäßmed* 2019; 16 (1): 14–6.

Key words: carotid artery stenosis, symptomatic, asymptomatic, TEA, indication

■ Einleitung

Die chirurgische Therapie der Karotisstenose ist in den Anfängen der 1950er-Jahre für die Vermeidung weiterer potentiell behindernder und tödlicher ischämischer zerebraler Geschehen – mit wechselnden Proponenten, die die Erstoperation für sich in Anspruch nahmen – entwickelt und etabliert worden [1]. Diese eminenzbasierte Therapie wurde in den 1980er- und 1990er-Jahren in systematischer Auseinandersetzung mit der Behandlung in einigen randomisierten Studien in Europa und den USA mit Evidenz untermauert, die klare Vorteile der Operation gegenüber der konservativen Therapie gezeigt haben – und das trotz heute nicht mehr zu tolerierender perioperativer Komplikationsraten [2, 3]. Neben der Sekundärprävention von Schlaganfällen wurde die Chirurgie als Ansatz zur Primärprävention untersucht [4].

Seit der Publikation dieser Studien wurden tausende Subgruppen, Selektionskriterien, Operationsmethoden und Techniken, perioperative Maßnahmen und zeitliche Abläufe, die zu besonders vorteilhaften Ergebnissen führen, untersucht und überprüft. Eine halbwegs vollständige Darstellung alleine der sinnvollen Studien und Untersuchungen zu machen, wäre vermessen und voll umfänglich nicht sinnvoll. Im Folgenden versuche ich, auf etablierte Indikationen, zeitliche Abläufe und Kontraindikationen sowie wichtige zukünftige Entwicklungen einzugehen.

■ Nutzen der chirurgischen Insultprophylaxe bei der hochgradigen asymptomatischen Karotisstenose

Die 10-Jahres-Daten der ACST-Studie zur chirurgischen Behandlung der asymptomatischen hochgradigen (> 70 %) Arteria carotis interna-Stenose sind als für heutige Verhältnisse durchaus lebenssechte Bedingungen anzusehen, insbesondere hinsichtlich der ab dem 2. Drittel der Studie verwendeten „best medical therapy“ [5]. Es ist natürlich jedem bewusst, dass die Standards bei ACST andere waren, als wir sie 2018 haben. Insbesondere wird die medikamentöse Therapie häufig ange-

führt, diese ist jedoch nicht so weit entfernt von der Versorgungswahrheit von heute, was die Verwendung von Statinen, Antithrombotika und Antihypertensiva betrifft. Viel wichtiger scheint jedoch, dass beide Gruppen – medikamentös vs. medikamentös plus Chirurgie – vergleichbar behandelt wurden. Ein noch viel wichtigerer Punkt ist, dass das perioperative Risiko bei Operationen an der asymptomatischen Karotisstenose heute nicht mehr 3,6 % wie bei der ACST, sondern vielmehr um 1 % beträgt, was einen enormen Einfluss auf die absolute Risikoreduktion hat [6].

Die absolute Risikoreduktion (ARR) bezüglich Schlaganfall betrug in der ACST-Studie über alle Patienten in 5 Jahren 4 %. Es müssen also 25 Patienten behandelt werden, um einen Schlaganfall in 5 Jahren zu verhindern – an sich ein respektabler Wert, jedoch bei 3,6 % perioperativer Schlaganfallrate. Bei einer Reduktion der operativen Komplikationen auf 1 % ergäbe sich eine ARR von 6,6 %, es müssten nur 15 Patienten operiert werden, um in 5 Jahren einen Schlaganfall zu verhindern.

Noch eindrucksvoller ist der Effekt der Operation, wenn keine Statine genommen werden (können). Dann ist die ARR eines Schlaganfalls in 5 Jahren 8 %! Auch sind die positiven Effekte der Operation über 10 Jahre stabil, bei Frauen sogar zunehmend mit einer ARR von 2,8 % über 5 Jahre und 5,5 % über 10 Jahre [5]. Möglicherweise können neue Medikamente wie die PCSK9-Inhibitoren durch eine Verbesserung des Risikoprofils auch zu einer Verbesserung der Ergebnisse der konservativen Therapie führen, es ist jedoch möglich, dass der Unterschied OP/Medikamente alleine gleich bleibt.

Muss/soll jede asymptomatische Karotisstenose behandelt werden?

Die Sinnhaftigkeit präventiver Eingriffe scheint für einige eher eine philosophische Frage zu sein. Unstrittig ist jedoch, dass JEDE symptomatische Karotisstenose bis zum Insult asymptomatisch war. Und die Zahlen der behandelten symptomatischen Karotisstenosen sinken nicht relevant – im Gegenteil: sie steigen relevant um bis zu 50 % in 5 Jahren [7]. Im Umkehrschluss bedeutet dies natürlich nicht, dass JEDE hochgradige, asymptomatische Karotisstenose unbedingt operiert werden muss. Wenn jedoch die perioperative Major-Komplikationsrate deutlich < 3 % bei einer realistisch zu erwartenden verbliebenen Lebenserwartung des Patienten von 5 Jahren ist, ist die Operation bei aufgeklärten Patienten sinnvoll und anzustreben.

Eingelangt am 13. Juli 2018; angenommen am 16. Juli 2018; Pre-Publishing Online am 12. November 2018

Korrespondenzadresse: Primarius PD Dr Afshin Assadian, Abteilung für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Wilhelminenspital Wien, A-1160 Wien, Montleartstraße 37; E-Mail: afshin.assadian@wienkav.at

Das chronologische Alter ist für die Indikationsstellung irrelevant

In der ACST-Studie wurde als eine wichtige Schlussfolgerung postuliert, dass Patienten, die älter als 75 Jahre waren, aufgrund des zu geringen Überlebens keinen Vorteil durch die Operation erfahren haben. An dieser für die Studie relevanten Schlussfolgerung wird seitdem dogmatisch festgehalten. Nun haben sich seit den 1980er-Jahren einige Dinge verändert: Die Komplikationsraten hinsichtlich perioperativem Schlaganfall und Tod haben ein Niveau von 1 % erreicht, zusätzlich ist die Lebenserwartung gestiegen. Daraus ergeben sich neue Probleme: mehr ältere Patientinnen und Patienten mit hochgradigen, asymptomatischen Karotisstenosen, die Lebenserwartungen weit jenseits der 5 Jahre haben und verständlicherweise keinen Schlaganfall erleiden wollen. Auf der anderen Seite sehen wir mehr sehr kranke 60- und 70-jährige Patienten mit asymptomatischen hochgradigen Karotisstenosen, die klinisch – sowohl subjektiv als auch objektiv – viel schlechtere Karten haben als ihre um 20 Jahre älteren Mitpatienten. Da die kardiale Mortalität in dieser Patientenpopulation meist der entscheidende Faktor ist, sind Biomarker [8, 9] und funktionelle Untersuchungen wie Herzecho eine sehr wichtige Entscheidungshilfe. So kann der Nutzen der Operation für Patienten dargestellt und eine Entscheidungsfindung unterstützt werden.

Soll man Patienten mit asymptomatischer Stenose überhaupt einem vaskulären Therapeuten vorstellen?

Das subjektive Empfinden, ob die Operation sinnvoll ist oder nicht, sollte immer Fakten gegenüber gestellt werden. Und die belegen klar, dass die Operation bei geringem Komplikationsrisiko und sonst guter Gesundheit der Patienten einen relevanten Vorteil bezüglich schlaganfallfreiem Überleben darstellt. Dementsprechend ist es unethisch, Patienten mit hochgradigen Karotisstenosen nicht die Möglichkeit der Operation und Besprechung mit einem Facharzt anzubieten. Hier gilt es mit großem Augenmaß seitens des invasiv tätigen Arztes zu agieren, um Patienten nicht einzuschüchtern und zur OP zu drängen beziehungsweise mit technisch-statistischen Floskeln abzuspeisen, ohne auf die spezifische Situation und Ängste des Patienten einzugehen.

Patienten mit asymptomatischer Karotisstenose, die besonders von der Operation profitieren können

Nicht jede hochgradige Karotisstenose ist gleichwertig zu sehen, insbesondere was das potentielle Schlaganfallrisiko betrifft. Folgende Risikofaktoren sprechen für ein erhöhtes Insultrisiko und sollten dementsprechend eher einer invasiven Therapie zugeführt werden:

- Progressive Stenosen unter optimaler medikamentöser Therapie inklusive Nikotinkarenz,
- Kontralateraler Carotis-interna-Verschluss,
- Kontralaterale symptomatische, ipsilaterale hochgradige asymptomatische Stenose,
- Statinunverträglichkeit (die ACST-Daten konnten klar zeigen, dass Patienten ohne Statinmedikation eine fast verdoppelte Insultrate hatten, verglichen mit Patienten unter Statintherapie),
- Ungünstige Morphologie der Karotisplaque mit zum Beispiel flotierenden Thromben oder Ulzera.

■ Nutzen der chirurgischen Insultprophylaxe bei hochgradiger symptomatischen Karotisstenose

Der Nutzen der Behandlung der hochgradigen symptomatischen Karotisstenose ist seit der NASCET- und ECST-Studie bewiesen und hat sich in den vergangenen Jahren mit einer deutlichen Reduktion der Komplikationen von > 6 % auf deutlich < 3 % gefestigt und verstärkt [10].

OP-Zeitpunkt: „Time is Brain“ – daher so früh wie möglich

Die zeitliche Komponente vom Indexereignis bis zur Behandlung hat in den vergangenen 2 Dekaden sicher den größten Paradigmenwechsel erfahren. Heute gilt es, die Operation so früh wie möglich durchzuführen, wenn klar ist, dass das ischämische Geschehen von einer mittel- bis hochgradigen Karotisstenose rührt. Die beobachtete 2-Tages-Insultrate nach Erstereignis bei Karotisstenosen beträgt fast 7 %, die 30-Tages-Insultrate ohne Operation > 13 % [11]. Daraus resultierend ist klar, dass Diagnostik und Therapie so schnell wie möglich, idealerweise innerhalb von < 4 Tagen ab Indexereignis, erfolgen sollten.

Antithrombotische Therapie

Antithrombotische Medikamente sollten nicht abgesetzt werden, wenn medizinisch (kardial) indiziert, muss unter dualer Plättchenhemmung operiert werden.

Stent oder Operation bei früher Behandlung

Die frühe Behandlung der symptomatischen Karotisstenose ist auch für die Behandlungsmethode relevant. Eine Konditionierung mit Medikamenten wie hochdosierte Statine und Verschiebung der OP ist nicht sinnvoll. Die Stent-PTA der Karotis hat in einer Meta-Analyse der randomisierten Studien ein vielfach höheres Risiko eines Schlaganfalls oder Todes als die Operation. Somit ist der chirurgischen Therapie insbesondere bei der symptomatischen Stenose dem Stent definitiv der Vorzug zu geben [12].

Welche Operationstechnik ist die beste?

Zu dem Thema gibt es eine Vielzahl an Daten, die meisten Arbeiten sind Brandreden der Autoren für die Methode, die sie anwenden. Generell sind Patch und Eversion gleichwertig, es gibt technische Punkte, die für die jeweilige Operationsmethode sprechen. Bezüglich Schlaganfall, Tod und Reinterventionsraten sind in großen Meta-Analysen die Ergebnisse vergleichbar. Nur die Direktnaht hat deutlich schlechtere unmittelbare und Langzeitergebnisse.

■ Fazit für die Praxis

Die Behandlung der symptomatischen Karotisstenose ist ein medizinischer Notfall und als solcher auch in der zeitlichen Abfolge zu handhaben. Die Operation ist die sicherere Methode verglichen zum Stent. Asymptomatische Karotisstenosen haben durchaus ein beachtliches Morbiditätspotential. Nicht alle asymptomatischen Stenosen sollen und müssen behandelt werden. Aufgrund der absoluten Reduktion von Insulten sollte das geplante Vorgehen jedoch mit jedem Patienten objektiv besprochen werden.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Friedmann SB. The first carotid endarterectomy. *J Vasc Surg* 2014; 60: 1703–8.
2. North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial Collaborators, Barnett HJM, Taylor DW, Haynes RB, Sackett DL, et al. Beneficial effect of carotid endarterectomy in symptomatic patients with high-grade carotid stenosis. *N Engl J Med* 1991; 325: 445–53.
3. No authors listed. Randomised trial of endarterectomy for recently symptomatic carotid stenosis: final results of the MRC European Carotid Surgery Trial (ECST). *Lancet* 1998; 351: 1379–87.
4. Halliday A, Mansfield A, Marro J, Peto C, Peto R, et al. Prevention of disabling and fatal strokes by successful carotid endarterectomy in patients without recent neurological symptoms: randomised controlled trial. *Lancet* 2004; 363: 1491–502.
5. Halliday A, Harrison M, Hayter E, Kong X, Mansfield A, et al. 10-year stroke prevention after successful carotid endarterectomy for asymptomatic stenosis (ACST-1): a multicentre randomised trial. *Lancet* 2010; 376: 1074–84.
6. Brott TG, Howard G, Roubin GS, Meschia JF, Mackey A, et al. Long-term results of stenting versus endarterectomy for carotid-artery stenosis. *N Engl J Med* 2016; 374: 1021–31.
7. Loftus IM, Paraskevas KI, Johal A, Watson S, Heikkilä K, et al. Delays to surgery and procedural risks following carotid endarterectomy in The UK National Vascular Registry. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2016; 52: 438–43.
8. Duschek N, Skrinjar E, Waldhör T, Vutuc C, Daniel G, et al. Assadian A. N-terminal pro B-type natriuretic peptide (NT-pro-BNP) is a predictor of long-term survival in male patients of 75 years and older with high-grade asymptomatic internal carotid artery stenosis. *J Vasc Surg* 2011; 53: 1242–50.
9. Duschek N, Ghai S, Sejkic F, Falkensammer J, Skrinjar E, et al. Homocysteine improves risk stratification in patients undergoing endarterectomy for asymptomatic internal carotid artery stenosis. *Stroke* 2013; 44: 2311–4.
10. Pothof AB, et al. An update on the incidence of perioperative outcomes after carotid endarterectomy, stratified by type of preprocedural neurologic symptom. *J Vasc Surg* 2018; 67: 785–92.
11. Naylor AR. Occam's razor: Intervene early to prevent more strokes! *J Vasc Surg* 2008; 48: 1053–9.
12. Rantner B, et al. Early endarterectomy carries a lower procedural risk than early stenting in patients with symptomatic stenosis of the internal carotid artery: Results from 4 randomized controlled trials. *Stroke* 2017; 48: 1580–7.

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 4. Umschlagseite

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

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe Abschnitt 4.8.

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede Filtablette enthält 15mg/30 mg/60mg Edoxaban (als Tosilat). Liste der sonstigen Bestandteile: Tablettenkern: Mannitol (E 421), vorverkleisterte Stärke, Crospovidon, Hypromellose, Magnesiumstearat (E 470b); Filmüberzug: Hypromellose (E 464), Macrogol 8000, Titandioxid (E 171), Talkum, Carnaubawachs, Eisen(III)-oxid x H₂O (E 172), Eisen(III)-oxid (E 172). **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere antithrombotische Mittel, ATC-Code: B01AF03. **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nichtvalvulärem 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. **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). **Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen:** Die gerinnungshemmende Wirkung von Edoxaban kann mit Standard-Labortests nicht zuverlässig kontrolliert werden. Ein spezifisches Antidot zur Aufhebung der gerinnungshemmenden Wirkung von Edoxaban ist nicht verfügbar. **Nierenfunktion:** Bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz oder Dialysepatienten wird Lixiana nicht empfohlen. Bei NVAF wurde für Edoxaban im Vergleich zu gut eingestelltem Warfarin ein Trend zu einer Wirksamkeitsabnahme mit ansteigender Kreatinin-Clearance beobachtet. Daher sollte Edoxaban bei Patienten mit NVAF und hoher Kreatinin-Clearance nur nach sorgfältiger Bewertung des individuellen Thromboembolie- und Blutungsrisikos angewendet werden. **Leberfunktionsstörung:** Bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion wird Lixiana nicht empfohlen. Bei Patienten mit leicht oder mäßig eingeschränkter Leberfunktion sollte Lixiana mit Vorsicht angewandt werden. Patienten mit erhöhten Leberenzymen (ALT/AST > 2 x ULN) oder einem Gesamtbilirubin-Wert ≥ 1,5 x ULN wurden aus klinischen Studien ausgeschlossen. Lixiana sollte in dieser Patientengruppe deshalb mit Vorsicht angewandt werden. **Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln, die die Hämostase beeinflussen:** Die gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln, die die Hämostase beeinflussen, kann das Blutungsrisiko erhöhen. Dazu gehören Acetylsalicylsäure (ASS), Thrombozytenaggregationshemmer aus der Gruppe der P2Y₁₂-Rezeptorantagonisten, andere antithrombotische Substanzen, Fibrinolytika, selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) oder Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI) und chronisch angewendete nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR). **Prothetische Herzklappen und mäßig schwere bis schwere Mitralklappenstenose:** Die Anwendung von Edoxaban bei diesen Patienten wird nicht empfohlen. **Hämodynamisch instabile LE-Patienten oder Patienten mit Bedarf für eine Thrombolyse oder Lungenemboliektomie:** Die Anwendung von Lixiana als Alternative zu unfractioniertem Heparin bei Patienten mit Lungenembolie, bei denen eine hämodynamische Instabilität vorliegt oder bei denen u. U. eine Thrombolyse oder Lungenemboliektomie durchgeführt wird, ist nicht empfehlenswert. **Patienten mit akuten Krebserkrankungen:** Die Wirksamkeit und Sicherheit von Edoxaban in der Behandlung und/oder Prophylaxe von VTE bei Patienten mit akuten Krebserkrankungen sind nicht erwiesen. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig* (≥ 1/10), *häufig* (≥ 1/100, < 1/10), *gelegentlich* (≥ 1/1.000, < 1/100), *selten* (≥ 1/10.000, < 1/1.000), *sehr selten* (< 1/10.000), *nicht bekannt* (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar). *Häufig:* Anämie; Schwindelgefühl; Kopfschmerzen; Epistaxis; Abdominalschmerzen; Blutung im unteren/oberen GI-Trakts; Mund-/Pharynxblutung; Übelkeit; erhöhte Bilirubinwerte im Blut; erhöhte Gamma-Glutamyltransferase; kutane Weichteilgewebsblutung; Ausschlag; Juckreiz; makroskop. Hämaturie/urethrale Blutungsquelle; vaginale Blutung; Blutung an Punktionsstelle; Leberfunktionstest anomal. *Gelegentlich:* Thrombozytopenie; Überempfindlichkeit; intrakranielle Blutung (ICH); Blutung der Konjunktiva/Sklera; intraokuläre Blutung; sonstige Blutung; Hämoptoe; erhöhte alkal. Phosphatase im Blut; erhöhte Transaminasen; erhöhte Aspartat-Aminotransferase; Nesselfieber; Blutung an Operationssitus. *Selten:* Anaphylakt. Schock; allerg. Ödem; Subarachnoidalblutung; Perikarderguss hämorrhagisch; retroperitoneale Blutung; intramuskuläre Blutung (kein Kompartmentsyndrom); intraartikuläre Blutung; subdurale Blutung; eingeprägtes. Hämorrhagie.

Weitere Informationen zu Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft/Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung siehe veröffentlichte Fachinformation zu entnehmen. Verschreibungs- und apothekenpflichtig.

Inhaber der Zulassung: Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. Vertrieb Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel.: +43 (0)1 485 86 42 0. **Stand der Information:** August 2018.

Perkutane transluminale Angioplastie über Kollateralenzugang der Arteria profunda femoris

P. Jud¹, G. Adelsmayr², F. Schmid², F. Hafner¹

Aus der ¹Klinischen Abteilung für Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, und der ²Klinischen Abteilung für Neuroradiologie, vaskuläre und interventionelle Radiologie, Universitätsklinik für Radiologie, Medizinische Universität Graz

■ Einleitung

Im Rahmen einer perkutanen transluminalen Angioplastie (PTA) der A. femoralis superficialis (AFS) aufgrund einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) erfolgt der Gefäßzugang häufig über die ipsilaterale A. femoralis communis (AFC). Bei ausgeprägter Hardplaquebildung im Bereich der AFC kann eine Punktion jedoch erschwert möglich oder gar unmöglich sein. Zudem besteht die Möglichkeit, dass eine endovaskuläre Rekanalisation aufgrund eines inadäquat langen arteriellen Abgangsstumpfes nicht durchgeführt werden kann [1]. In solchen Fällen kämen alternativ die kontralaterale AFC oder ein retrograder Gefäßzugang über die A. poplitea oder Unterschenkelarterien in Frage.

Wir berichten über einen 58-jährigen Mann, bei dem ein Verschluss der rechten AFS erfolgreich endovaskulär über Kollateralen der rechten A. profunda femoris rekanalisiert wurde.

■ Fallbericht

Bei einem 58-jährigen Mann erfolgte eine Abklärung der arteriellen Durchblutung bei bekannter PAVK aufgrund einer starken Zunahme der vorbestehenden Claudicatio-intermittens-Beschwerden im Bereich der rechten Wade mit einer Abnahme der Gehstrecke auf 100 m (Rutherford-Stadium 3). Die arterielle Diagnostik ergab am rechten Bein einen Knöchel-Arm-Index von 0,65 sowie einen chronischen Verschluss der rechten AFS mit prominenter Kollateralenbildung der A. profunda femoris, welche auch in der digitalen Subtraktionsangiographie dargestellt werden konnte (Abb. 1).

Es erfolgte zunächst ein antegrad endovaskulärer Rekanalisationsversuch über die ipsilaterale AFC, welcher aufgrund von stark ausgeprägter Hardplaquebildung und fehlendem arteriellem Abgangsstumpf frustan verlief. Eine endovaskuläre Rekanalisation über die kontralaterale AFC konnte bei ebenfalls ausgeprägter Hardplaquebildung in diesem Bereich nicht durchgeführt werden. Weiters war ein retrograder Rekanalisationsversuch über die Unterschenkelarterien aufgrund von zu geringen Gefäßdurchmessern der A. tibiales und A. fibularis zur Platzierung der Schleuse nicht möglich.

Daher erfolgte ein Rekanalisationsversuch über die kaliberkräftigen Kollateralen der A. profunda femoris. Nach Repositionierung der Schleuse in die A. profunda femoris wurde der Führungsdraht über die Kollateralen bis zum AFS-Verschluss vorgelegt und es erfolgte zunächst eine Vordilatation der okkludierten AFS mittels 3,5/40-mm-Ballon (Amphirion, Medtronic) (Abb. 2). Anschließend wurde ein Führungsdraht

antegrad in die AFS über den ehemaligen Verschluss positioniert und nachfolgend wurde eine Dilatation der Zielläsion mittels 5/80-mm-Ballon (Passeo, Biotronic) durchgeführt. Abschließend erfolgte eine sekundäre Implantation eines 6/60-mm-Stents (Lifestent, Bard) und eine Nachdilatation des Stents mittels 5/60-mm-Ballon (Armada, Abbott). Hierdurch konnte eine zufriedenstellende Rekanalisation erzielt werden (Abb. 3). Postinterventionell traten keine Blutungen oder andere Komplikationen auf.

■ Diskussion

Die endovaskuläre Rekanalisation von atherosklerotisch veränderten Gefäßen stellt eine wichtige Option in der Therapie der PAVK dar. Während Stenosen bzw. Okklusionen in jedem Gefäßabschnitt auftreten können, erfolgt die Punktion für den Gefäßzugang einer PTA meist über die ipsi- oder kontralaterale AFC. In Ausnahmefällen erfolgt der Gefäßzugang alternativ über eine andere Arterie, wie die A. poplitea, A. tibiales oder A. fibularis, zumeist dann, wenn eine Punktion der AFC nicht möglich erscheint oder besondere anatomische Verhältnisse im Bereich der AFC bzw. proximalen AFS vorliegen. Allerdings kann auch über jene Gefäßzugänge aufgrund von langen Ste-



Abbildung 1: Die digitale Subtraktionsangiographie zeigt einen Verschluss der rechten A. femoralis superficialis sowie prominente Kollateralengefäße der rechten A. profunda femoris.

nosen- oder Verschlusslängen, anatomischen Verhältnissen wie z. B. ein zu geringer Gefäßdurchmesser, sowie durch eine unzureichende Torsionsstabilität des Katheters eine endovaskuläre Rekanalisation nicht immer erfolgreich durchgeführt werden.

In solchen speziellen Fällen stellt ein sogenannter „Kollateralenzugang“ über kaliberkräftige Kollateralgefäße der A. profunda femoris eine mögliche, weitere Alternative als Gefäßzugang dar. In der Literatur wurde vereinzelt berichtet, dass erfolgreiche endovaskuläre Rekanalisationen über diesen Gefäßzugang durchgeführt werden konnten [2–5], so auch im Falle des oben beschriebenen Patienten. Man sollte hierbei jedoch beachten, dass die Kollateralen der A. profunda femoris einen ausreichend großen Gefäßdurchmesser besitzen und nicht allzu sehr geschlängelt sind, da es andernfalls zu Rupturen oder Dissektionen der Arterien sowie zu arteriellen, distalen Embolien mit einer akuten Extremitätenischämie des betroffenen Beines kommen kann [2–5].

Konklusion

Obwohl der „Kollateralenzugang“ nur sehr selten im Rahmen einer PTA angewendet wird, stellt er eine mögliche Alternative als Gefäßzugang dar, vor allem, wenn ein retrograder Gefäßzugang über die A. poplitea bzw. Unterschenkelarterien technisch oder anatomisch nicht möglich erscheint, und sollte daher bei ausgewählten Patienten erwogen werden.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. univ. Philipp Jud
Klinische Abteilung für Angiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-Mail: philipp.jud@medunigraz.at



Abbildung 2: Digitale Subtraktionsangiographie mit intra-arteriell gelegenen Führungsdrähten. Es erfolgt eine Dilatation im Bereich des Verschlusses der rechten A. femoralis superficialis mittels 3,5/40-mm-Ballon.



Abbildung 3: Die digitale Subtraktionsangiographie zeigt eine revaskularisierte rechte A. femoralis superficialis nach Stent-Implantation.

Literatur:

1. London NJ, Srinivasan R, Naylor AR, Hartshorne T, Ratliff DA, Bell PR, et al. Subintimal angioplasty of femoropopliteal artery occlusions: the long-term results. *Eur J Vasc Surg* 1994; 8: 148–55.
2. Nakamura Y, Komatsu N, Masuda A, Kunii H, Takeda H, Takeishi Y. Successful endovascular treatment of chronic total occlusion of superficial femoral artery using retrograde approach from deep femoral artery. *Fukushima J Med Sci* 2014; 60: 43–6.
3. Graziani L, Morelli LG. Combined retrograde-antegrade arterial recanalization through collateral vessels: redefinition of the technique for below-the-knee arteries. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2011; 34 (Suppl 2): S78–82.
4. Higuchi Y, Nomura T, Ikeda K, Kubota H, Miyawaki D, Urata R, et al. Trans-collateral angioplasty in vascular access intervention therapy for subacute occluded vessel. *J Vasc Access* 2016; 17: e39–41.
5. Zuffi A, Muller O, Biondi-Zoccai G, Turri M, Trana C, et al. Recanalization of a challenging chronic total occlusion of the superficial femoral artery through the profunda femoris using a pure retrograde technique. *J Vasc Interv Radiol* 2016; 27: 1253–57.

■ Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials

Katsanos K, et al. *J Am Heart Assoc* 2018; 7: e011245.

Abstract

Background: Several randomized controlled trials (RCTs) have already shown that paclitaxel-coated balloons and stents significantly reduce the rates of vessel restenosis and target lesion revascularization after lower extremity interventions.

Methods and Results: A systematic review and meta-analysis of RCTs investigating paclitaxel-coated devices in the femoral and/or popliteal arteries was performed. The primary safety measure was all-cause patient death. Risk ratios and risk differences were pooled with a random effects model. In all, 28 RCTs with 4663 patients (89% intermittent claudication) were ana-

lyzed. All-cause patient death at 1 year (28 RCTs with 4432 cases) was similar between paclitaxel-coated devices and control arms (2.3% versus 2.3% crude risk of death; risk ratio, 1.08; 95% CI, 0.72–1.61). All-cause death at 2 years (12 RCTs with 2316 cases) was significantly increased in the case of paclitaxel versus control (7.2% versus 3.8% crude risk of death; risk ratio, 1.68; 95% CI, 1.15–2.47; – number-needed-to-harm, 29 patients [95% CI, 19–59]). All-cause death up to 5 years (3 RCTs with 863 cases) increased further in the case of paclitaxel (14.7% versus 8.1% crude risk of death; risk ratio, 1.93; 95% CI, 1.27–2.93; – number-needed-to-harm, 14 pa-

tients [95% CI, 9–32]). Meta-regression showed a significant relationship between exposure to paclitaxel (dose-time product) and absolute risk of death ($0.4 \pm 0.1\%$ excess risk of death per paclitaxel mg-year; $p < 0.001$). Trial sequential analysis excluded false-positive findings with 99% certainty (2-sided α , 1.0%).

Conclusion: There is increased risk of death following application of paclitaxel-coated balloons and stents in the femoropopliteal artery of the lower limbs. Further investigations are urgently warranted.

Clinical Trial Registration URL:

www.crd.york.ac.uk/PROSPERO.

Unique identifier: CRD 42018099447.

Kommentar

Im Rahmen dieser Meta-Analyse wurde eine erhöhte Langzeitsterblichkeit nach >1 Jahr bei der Verwendung von Paclitaxel-beschichteten Ballons und Stents für femoropopliteale endovaskuläre Interventionen identifiziert. Allerdings ist ein

möglicher Pathomechanismus für dieses überraschende Sicherheitssignal bisher unklar. In der Folge wurden im Rahmen internationaler Kongresse weitere Analysen von individuellen Patientendaten präsentiert und teilweise auch bereits publiziert (siehe Beitrag 2).

■ Mortality Not Correlated with Paclitaxel Exposure: An Independent Patient-level Meta-Analysis

Schneider P, et al. *J Am Coll Cardiol* 2019. doi: 10.1016/j.jacc.2019.01.013 [Epub ahead of print].

Abstract

Background: Five years of prospective clinical trials confirm that paclitaxel drug-coated balloons (DCB) is safe and effective to treat femoropopliteal artery disease. A recent meta-analysis of heterogeneous trials of paclitaxel-based balloons and stents reported they are associated with increased mortality and higher doses are linked to higher mortality from 2–5 years.

Objective: Determine if there is a correlation between paclitaxel exposure and mortality by conducting an independent patient-level meta-analysis of 1,980 patients with up to 5-year follow-up.

Methods: Data from four independent ly-adjudicated prospective studies of

DCB (n = 1837) and uncoated percutaneous transluminal angioplasty (PTA; n = 143) were included. Extensive analyses of baseline, procedure, and follow-up data of individual patients were performed to explore correlations with long-term mortality. Time to survival by paclitaxel dose tercile was analyzed with adjustment of inverse probability weighting to correct baseline imbalances and study as random effect. Endpoint analyses by treatment were adjusted for study as random effect.

Results: There was no statistically significant difference in all-cause mortality between DCB and PTA through 5 years (9.3% vs 11.2%, $p = 0.399$). No deaths were adjudicated by an independent

clinical events committee as device-related. A survival analysis stratified nominal paclitaxel dose by low, mid, and upper terciles; mean doses were 5,019.0 μg , 10,007.5 μg , and 19,978.2 μg . There was no statistically significant difference in all-cause mortality between the three groups through 5 years ($p = 0.700$).

Conclusions: This independent patient-level meta-analysis demonstrates that paclitaxel DCBs are safe. There is no correlation between any level of paclitaxel exposure and mortality.

Clinical Trial Registrations: Pooled analysis of data from [NCT01175850](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01175850), [NCT01566461](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01566461), [NCT01947478](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01947478), [NCT02118532](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02118532), and [NCT01609296](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT01609296)

Kommentar

In dieser weiterführenden Analyse von individuellen Patientendaten aus Studien mit dem In.Pact drug coated balloon konnte vorerst kein Hinweis für eine erhöhte Mortalität identifiziert werden.

Praxisrelevanz

Insgesamt muss man weitere unabhängige Untersuchungen der Gesundheitsbehörden abwarten, um eine abschließende Beurteilung eines eventuell erhöhten Sterberisikos durch die Verwendung von Paclitaxel-freisetzenden Devices im Rahmen von femoropoplitealen Eingriffen zu beurteilen. Derzeit sollten betroffene Patienten über eventuelle Nutzen und Risiken einer Verwendung informiert werden.

Cardiovascular Risk Reduction with Icosapent Ethyl for Hypertriglyceridemia

Bhatt DL, et al. *N Engl J Med* 2019; 380: 11–22.

Abstract

Background: Patients with elevated triglyceride levels are at increased risk for ischemic events. Icosapent ethyl, a highly purified eicosapentaenoic acid ethyl ester, lowers triglyceride levels, but data are needed to determine its effects on ischemic events.

Methods: We performed a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial involving patients with established cardiovascular disease or with diabetes and other risk factors, who had been receiving statin therapy and who had a fasting triglyceride level of 135 to 499 mg per deciliter (1.52 to 5.63 mmol per liter) and a low-density lipoprotein cholesterol level of 41 to 100 mg per deciliter (1.06 to 2.59 mmol per liter). The patients were randomly assigned to receive 2 g of icosapent ethyl twice daily (total daily dose, 4 g) or placebo. The primary end-point was a composite of cardiovascular death,

nonfatal myocardial infarction, nonfatal stroke, coronary revascularization, or unstable angina. The key secondary end-point was a composite of cardiovascular death, nonfatal myocardial infarction, or nonfatal stroke.

Results: A total of 8179 patients were enrolled (70.7% for secondary prevention of cardiovascular events) and were followed for a median of 4.9 years. A primary end-point event occurred in 17.2% of the patients in the icosapent ethyl group, as compared with 22.0% of the patients in the placebo group (hazard ratio, 0.75; 95% confidence interval [CI], 0.68–0.83; $p < 0.001$); the corresponding rates of the key secondary end point were 11.2% and 14.8% (hazard ratio, 0.74; 95% CI, 0.65–0.83; $p < 0.001$). The rates of additional ischemic end-points, as assessed according to a prespecified hierarchical schema, were significantly lower in the

icosapent ethyl group than in the placebo group, including the rate of cardiovascular death (4.3% vs. 5.2%; hazard ratio, 0.80; 95% CI, 0.66–0.98; $p = 0.03$). A larger percentage of patients in the icosapent ethyl group than in the placebo group were hospitalized for atrial fibrillation or flutter (3.1% vs. 2.1%, $p = 0.004$). Serious bleeding events occurred in 2.7% of the patients in the icosapent ethyl group and in 2.1% in the placebo group ($p = 0.06$).

Conclusions: Among patients with elevated triglyceride levels despite the use of statins, the risk of ischemic events, including cardiovascular death, was significantly lower among those who received 2 g of icosapent ethyl twice daily than among those who received placebo. (Funded by Amarin Pharma; REDUCE-IT ClinicalTrials.gov number, NCT01492361).

Kommentar

Nach negativen Einzelstudien und Meta-Analysen in Hinblick auf eine Reduktion des kardiovaskulären Risikos durch die Einnahme von Omega-3-Fettsäuren war das deutlich positive Ergebnis der REDUCE-IT-Studie überraschend. Durch die Gabe von Vascepa® in hoher Dosis (2×2 g Eicosapentaensäure [EPA] täglich) konnte bei den Studienteilnehmern, die alle

aufgrund erhöhter Triglyzerid-Werte eingeschlossen wurden, eine deutliche Reduktion tödlicher und nicht-tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse nach einer medianen Studiendauer von 4,9 Jahren erreicht werden. Es wird postuliert, dass die hohe Dosierung und spezifische Formulierung (hochgereinigtes EPA) für den positiven Effekt verantwortlich sind.

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

Praxisrelevanz

Eine Beurteilung der Daten der REDUCE-IT-Studie im Rahmen aktueller Lipidguidelines ist noch ausständig. Derzeit ist auch unklar, ob das hochdosierte EPA-Präparat in Österreich erstattet werden wird.

Daiichi Sankyo Europe schließt europäisches Lizenzabkommen mit Esperion für Bempedoin-säure und die Bempedoinsäure/Ezetimib-Kombinationstablette ab

- Daiichi Sankyo Europe beabsichtigt, im Europäischen Wirtschaftsraum und in der Schweiz ein orales Bempedoinsäure-Präparat und eine Bempedoinsäure/Ezetimib-Kombinationstablette auf den Markt zu bringen.
- Bempedoinsäure ist der erste Vertreter einmal täglich oral einzunehmender ATP-Citrat-Lyase- (ACL-) Inhibitoren, die die Cholesterin- und Fettsäuresynthese in der Leber senken [1].
- Der Zulassungsantrag wird voraussichtlich im zweiten Quartal 2019 bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) eingereicht und eine Zulassung wird für 2020 erwartet.

Daiichi Sankyo Europe und Esperion Therapeutics (NASDAQ: ESPR) haben einen exklusiven Lizenzvertrag geschlossen, der die Vermarktung von Bempedoinsäure und der Bempedoinsäure/Ezetimib-Kombinationstablette durch Daiichi Sankyo Europe im Europäischen Wirtschaftsraum und in der Schweiz vorsieht. Daiichi Sankyo Europe wird in diesen Gebieten für die Vermarktung und Esperion für die Entwicklung und Produktion verantwortlich sein. Durch die Vereinbarung wird das kardiovaskuläre Portfolio von Daiichi Sankyo in Europa gestärkt und Synergien können genutzt werden.

Es besteht ein erheblicher Bedarf an zusätzlichen Behandlungsoptionen für jene Hypercholesterinämie-Patienten in Europa, bei denen der angestrebte LDL-C-Zielwert nicht erreicht wird. Selbst bei Patienten mit sehr hohem Risiko erreichen nur 32 % ihren LDL-C-Zielwert [2]. Dies gilt insbesondere für Patienten, bei denen unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) unter Statinen auftreten und die daher Statine nur in der maximal verträglichen Dosis oder überhaupt keine Statine erhalten [3]. Bempedoinsäure weist einen leberspezifischen Wirkmechanismus auf, wodurch möglicherweise die mit Statinen verbundenen muskulären UAW vermieden werden können [1]. Die Anwendung von Bempedoinsäure in Kombination mit anderen lipidsenkenden Medikamenten ist ebenfalls Teil der klinischen Entwicklung [4].

Das robuste Entwicklungsprogramm zur Bempedoinsäure wurde im Oktober 2018 abgeschlossen. Das Programm umfasste insgesamt rund 4800 Patienten, wovon ca. 3100 Patienten mit Bempedoinsäure behandelt wurden; bei diesen konnte eine zusätzliche Senkung des LDL-C-Spiegels um bis zu 30 % erzielt werden, in Kombination mit Ezetimib sogar um bis zu 48 %. Die Ergebnisse zeigen, dass Bempedoinsäure gut verträglich und über einen längeren Zeitraum wirksam ist. Die Raten der behandlungsbedingten unerwünschten Ereignisse, muskulär-bedingten unerwünschten Ereignisse und die Abbruchraten waren in den Bempedoinsäure-Gruppen und der Placebo-Gruppe vergleichbar [5].

„Das Esperion-Team hat ein robustes, qualitativ hochwertiges Entwicklungsprogramm durchgeführt, das die Wirksamkeit und Sicherheit von Bempedoinsäure belegt. Dies untermauert in hohem Maße unser großes Vertrauen in dieses Produkt, das unser aktuelles kardiovaskuläres Portfolio ergänzen und stärken wird“, so Oliver Appelhans, Managing Director DACH bei Daiichi Sankyo Deutschland.

„Wir freuen uns sehr, mit Daiichi Sankyo Europe einen Partner gefunden zu haben, um Bempedoinsäure einführen zu können. Der 1000 Mitarbeiter starke Geschäftsbereich ‚Kardiovaskuläre Erkrankungen‘ von Daiichi Sankyo Europe kann auf eine überzeugende Erfolgsgeschichte in der Arzneimittelvermarktung zurückschauen“, erläuterte Tim Mayleben,

Präsident und Chief Executive Officer von Esperion. *„Diese Vereinbarung ist der erste Schritt in der Entwicklung von Esperion von einem wegweisenden Forschungsunternehmen zu einem erfolgreichen kommerziellen Unternehmen.“*

Esperion schloss im Oktober 2018 sein LDL-C-Entwicklungsprogramm der Phase III zu Bempedoinsäure und zur Bempedoinsäure/Ezetimib-Kombinationstablette ab. Das Unternehmen plant, im Laufe des ersten Quartals 2019 New Drug Applications (NDA) bei der Food and Drug Administration (FDA) und im zweiten Quartal 2019 eine Marketing Authorization Application (MAA) bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) einzureichen. Die Zulassungsentscheidungen der FDA und EMA bezüglich Bempedoinsäure werden im ersten Halbjahr 2020 erwartet. Die weltweite Studie zum kardiovaskulären Outcome unter Bempedoinsäure „CLEAR Outcomes“ läuft derzeit noch, Daten hinsichtlich einer Senkung des kardiovaskulären Risikos werden für 2022 erwartet [6].

Literatur:

1. Pinkosky L, et al. Liver-specific ATP-citrate lyase inhibition by bempedoic acid decreases LDL-C and attenuates atherosclerosis. *Nature* 2016; 10: 1038.
2. De Backer G, et al. Lipid Management of Patients with Coronary Heart Disease in 27 Countries in Europe: Results of EUROASPIRE V Survey of the European Society of Cardiology. Vorgestellt bei der EAS 2018. Verfügbar unter: <https://www.eas-society.org/news/399857/EAS2018-Late-Breaking-Clinical-Trial-EUROASPIRE-V.htm> (zuletzt gesehen: 29.01.2019).
3. Rosei EA, et al. Management of Hypercholesterolemia, Appropriateness of Therapeutic Approaches and New Drugs in Patients with High Cardiovascular Risk. *High Blood Press Cardiovasc Prev* 2016; 23: 217–30.
4. Thompson PD, et al. Treatment with ETC-1002 alone and in combination with ezetimibe lowers LDL cholesterol in hypercholesterolemic patients with or without statin intolerance. *J Clin Lipidol* 2016; 10: 556–67.
5. Phase 3 Top-Line Results from Study 2 & Cumulative Phase 3 Program Results. Esperion Investorenpräsentation. 29.10.2018. Verfügbar unter: <https://investor.esperion.com/static-files/32936da0-96f9-40e5-a12b-bd00e6698d> (zuletzt gesehen: 29.01.2019).
6. Evaluation of Major Cardiovascular Events in Patients With, or at High Risk for, Cardiovascular Disease Who Are Statin Intolerant Treated with Bempedoic Acid (ETC-1002) or Placebo (CLEAR Outcomes). Verfügbar unter: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02993406?term=bempedoic+acid&rank=4> (zuletzt gesehen: 29.01.2019).

Weitere Informationen:

Mag. (FH) Elisabeth Keil
Country Manager
Daiichi Sankyo Austria GmbH
E-Mail: elisabeth.keil@daiichi-sankyo.at
www.daiichi-sankyo.at

Die Vorteile individualisierter Gefäßimplantate für die anspruchsvolle Aortenanatomie

Fallbericht und Diskussion über maßgeschneiderte endovaskuläre Lösungen.

Individualisierte Aortenprothesen zur endovaskulären Therapie des Typ-Ia-Endoleaks nach EVAR

Einleitung

In vielen Zentren wird die endovaskuläre Aneurysmaversorgung (EVAR) als bevorzugte Behandlungsmaßnahme für infrarenale abdominale Aortenaneurysmen (AAAs) bei Patienten mit geeigneter Anatomie angesehen [1]. Eine zunehmende Gefäßdilatation der proximalen Landezone mit einem Versagen der proximalen Abdichtung kann zur Bildung eines Endoleaks vom Typ Ia führen, zum erneuten Druckanstieg im Aneurysma-Sack und schließlich zur Ruptur. Aus diesem Grund stellt die progressive Halsdilatation nach der EVAR ein großes Problem dar [2, 3]. Andere Gründe für das Auftreten eines proximalen Endoleaks sind eine ungeeignete Landezone (zu kurz, zu anguliert), eine schlechte Planung (unterdimensionierte Stentgrafts) oder fehlerhafte Technik (zu tiefe Freisetzung) sowie Stentgraft-Migration [4]. Obwohl Endoleaks vom Typ Ia, die am Ende eines Verfahrens vor-

handen sind, selbstlimitierend sein können und daher nicht notwendigerweise eine sofortige sekundäre Intervention erfordern, ist dies bei neu diagnostizierten Endoleaks vom Typ Ia während der Nachuntersuchung definitiv nicht der Fall [5, 6]. Da die offene chirurgische Revision zur Therapie eines Typ-Ia-Endoleaks mit einer erheblichen Morbidität und Mortalität in Verbindung gebracht wird, ist die bevorzugte Behandlungsmethode endovaskulär [7, 8].

Die endovaskulären Optionen hängen von der Länge der noch zur Verfügung stehenden infrarenalen Landezone ab: wenn die Landezone lang genug ist, kann eine proximale Cuff-Extension möglich sein. Die Verwendung eines ballonexpandierbaren ungecoverten Stents könnte eine Alternative sein, um den Stentgraft an der Aortenwand neu auszurichten [9]. EndoAnchors (Medtronic) können für denselben Zweck ver-

wendet werden [10]. Bei der Relokation der Landezone in das viszerale Segment wurden die Verwendung von parallelen Stentgrafts in Kombination mit einem Cuff (Chimney), off-the-shelf gebrachte oder individualisierte fenestrierte/gebrauchte EVARs beschrieben [3, 4, 6, 11, 12]. Eine weitere Option wäre die Embolisation des Endoleaks unter Verwendung von Coils und/oder des flüssigen Embolisates Onyx (Medtronic).

Falldarstellung

Ein 71-jähriger Mann unterzog sich 4 Jahre zuvor einer EVAR mit einem Iliac Sidebranch auf der rechten Seite, um ein infrarenales AAA mit einem begleitenden Aneurysma der A. iliaca com. zu behandeln. Während der Nachuntersuchung 2 Jahre nach dem Ersteingriff wurde die IMA aufgrund eines Typ-II-Endoleaks mit Sackexpansion embolisiert. Bei dem 4-Jahres-Follow-up wurde in der CTA ein Endoleak vom Typ Ia diagnostiziert (Abb. 1).

Nach interdisziplinärer Diskussion und Beratung mit dem Patienten wurde beschlossen, das Endoleak zu behandeln, indem ein individualisierter Stentgraft mit 3 Fenestrationen für den *Truncus coeliacus*, die AMS und die linke Nierenarterie implantiert werden soll (die rechte Nierenarterie hatte eine hoch-

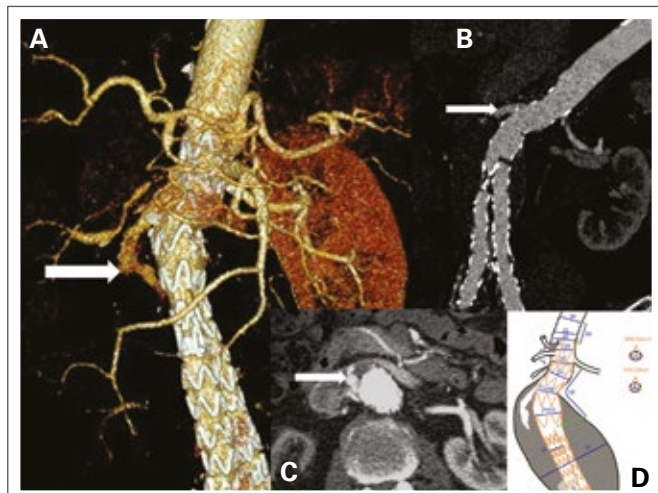


Abbildung 1: 3D-Rekonstruktion eines Follow-up-CT-Scans, das 4 Jahre nach dem Ersteingriff aufgenommen wurde, zeigt den Verlust der proximalen Abdichtung und das Endoleak vom Typ Ia (A). Eine gekrümmte multiplanare 2D-Rekonstruktion (B) und eine axiale Ansicht zeigt das Kontrastmittel innerhalb des Aneurysmas und außerhalb des Stentgrafts (C). Der Stentgraft befand sich in derselben Position, in der er während des Ersteingriffs eingesetzt wurde, was darauf schließen lässt, dass die fortschreitende Halsdilatation die Ursache war. Mit einem präoperativen CT-Scan mit 1-mm-Schichten wurde eine Skizze von Jotecs E-xtra DESIGN ENGINEERING (D) erstellt. Diese Skizze wurde dann vor der Vorbereitung der technischen Zeichnung mit den behandelnden Ärzten besprochen.

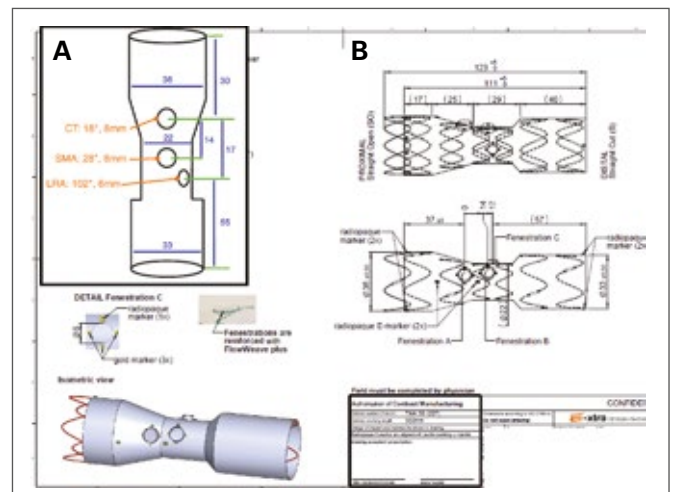


Abbildung 2: Nachdem die Skizze (A) mit Ärzten und Ingenieuren besprochen wurde, wurde eine technische Zeichnung (B) erstellt. Die Spezifikationen des gefenesterten Stentgrafts werden dargestellt und diese Zeichnung wird mit dem maßgeschneiderten Stentgraft geliefert. Da er sterilisiert ist, kann ihn der Arzt während des Verfahrens verwenden.

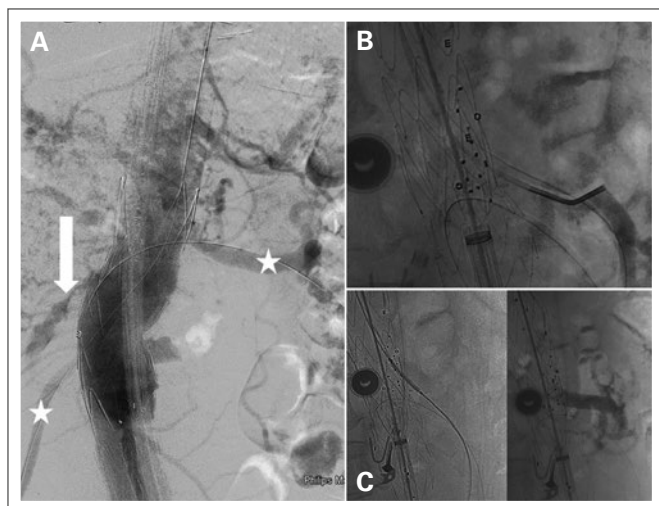


Abbildung 3: Intraoperative Aufnahmen der gefenesterten EVAR. Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) zur Darstellung der Endoleaks (Pfeil). Markierungsdrähte (Sternchen) innerhalb der linken Nierenarterie und der SMA (A). Über den transbrachialen Zugang werden die Fenestration sowie die SMA selbst sondiert. Bestätigung der korrekten Position des selektiven Katheters mittels DSA (B). Ein 10 × 27 mm ballonexpandierbarer Stentgraft (E-ventus®, Jotec) ist bereit, in die Fenestration der SMA eingesetzt zu werden, und die DSA bestätigt die benötigte Position nach dem Deployment (C).

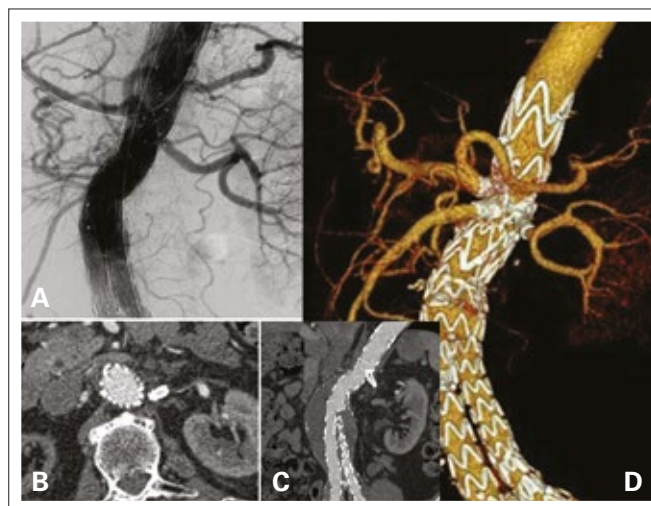


Abbildung 4: Die abschließende Angiographie bestätigte den Ausschluss des Endoleaks sowie die erfolgreiche Versorgung der viszeralen Zielgefäße (A). Ein postinterventioneller CT-Scan (axiale Orientierung und gekrümmte multiplanare Rekonstruktion) vor der Entlassung bestätigte den Ausschluss des Endoleaks vom Typ Ia (B, C). Eine 3D-Rekonstruktion mittels CT-Scan bestätigte die korrekte Position der Verbindungsstentgrafts (D).

gradige chronische Stenose, das Organ war im Seitenvergleich atroph und eine präoperative Szintigraphie hatte gezeigt, dass das verbleibende Parenchym keine relevante Restfunktion hatte). Nach der Planung des Falls (Abb. 2) wurde der individualisierte Stentgraft innerhalb von 3 Wochen nach Auftragserteilung hergestellt.

Verfahrensbeschreibung

In Vollnarkose wurde ein perkutaner Zugang sowohl in beiden Femoral-Arterien als auch in die linke Oberarmarterie gelegt. Zwei Perclose ProGlide-Verschlussysteme (Abbott Vascular) wurden für den rechten femoralen Zugang verwendet, eines für den linken femoralen Zugang.

Danach wurden 5000 Einheiten Heparin verabreicht. Vom linken femoralen Zugang aus wurde die linke Nierenarterie mit einem Führungsdraht sondiert und markiert, von der Oberarmarterie aus wurde die SMA sondiert und ebenfalls mit einem Draht markiert.

Der maßgeschneiderte Stentgraft hatte einen Außendurchmesser von 22 F und wurde perkutan über den rechten femoralen Zugang eingeführt. Jede Fenestration hatte 4 Markierungen (oben, unten, links und rechts) und es waren zwei E-förmige Markierungen am Stentgraft angebracht. Die korrekte Position des

Stentgrafts in Längsrichtung wurde bestimmt, indem die Fenestrationsmarkierungen anhand der Markierungsdrähte innerhalb der SMA und der linken Nierenarterie sowie 2 Subtraktionsangiographien (laterale und anterior-posteriore Ansichten) ausgerichtet wurden.

Der Stentgraft wurde in der anterior-posterioren Position freigesetzt, wobei sichergestellt wurde, dass beide E-Markierungen auf dem steifen Führungsdraht korrekt ausgerichtet wurden, wodurch die korrekte axiale Ausrichtung des Devices und der Fenestrations gewährleistet wurde. Schließlich wurden die Fenestrations nacheinander über den brachialen Zugang sondiert und anschließend ballonexpandierbare Stentgrafts (E-ventus®, Jotec GmbH) implantiert. Diese Stentgrafts wurden innerhalb der Fenestrations geflaired, um eine dichte Verbindung zwischen dem Fenster und dem ballonexpandierbaren Stentgraft in der Viszeralarterie zu gewährleisten. Eine Nachdilatation der Überlappungszone mit der bereits implantierten, undichten infrarenalen Prothese wurde durchgeführt. Die abschließende Angiographie zeigte die korrekte Perfusion der Zielgefäße und den Ausschluss der Endoleaks vom Typ Ia (Abb. 3, 4). Dies wurde auch durch einen zusätzlichen CT-Scan vor der Entlassung des Patienten am fünften Tag nach FEVAR bestätigt. Ein CT im Rah-

men der Nachuntersuchung bestätigte das Ergebnis 6 und 12 Monate nach dem Eingriff.

Diskussion

Derzeit ist EVAR die am häufigsten verwendete Methode zur Behandlung von infrarenalen AAAs, wenn die Gefäßanatomie für einen endovaskulären Ansatz geeignet erscheint [1]. Ein Endoleak vom Typ Ia nach dem Erst-Eingriff wurde bei bis zu 8 % der Patienten beschrieben [5]. Darüber hinaus wurde bei bis zu 15,5 % der Patienten mit Prothesen der früheren Generation und bei bis zu 3 % der Patienten mit Stentgrafts der neuesten Generation ein Verlust der proximalen Abdichtungszone während der Nachuntersuchung berichtet [13]. Die größte Serie bei einer späten offenen Konversion zur Therapie von Endoleaks Typ Ia nach einer EVAR berichtete eine Sterblichkeitsrate von 9,9 % [14]. Daher scheint ein endovaskulärer Ansatz eine interessante Option zu sein [12]. Mit zunehmender Anzahl von EVAR-Prozeduren ist auch mit einer zunehmenden Rate von Typ-Ia-Endoleaks zu rechnen.

In diesem Szenario können ein Palmaz-Stent (Cordis, ein Unternehmen von Cardinal Health), eine proximale Cuff-Extension und die Verwendung von EndoAnchors eingesetzt werden. Diese Verfahren eignen sich allerdings nur, wenn eine geeignete proximale Lan-

dezone vorhanden ist. Da viele dieser Fälle ohne einen geeigneten Hals, bzw. eine geeignete Landezone auftreten, werden alternative Techniken notwendig. In diesem Zusammenhang wurde die endovaskuläre Behandlung von Endoleaks vom Typ Ia nach der EVAR unter Verwendung von maßgeschneiderten gefensterten oder gebranchten Cuffs in wenigen Serien beschrieben. Bisher wurde über niedrige Mortalitäts- und Morbiditätsraten, insbesondere im Vergleich zur offen-chirurgischen Revision, berichtet. Katsargyris et al. und Wang et al. berichteten über die gefensterte Zenith-Prothese (Cook Medical) für die Therapie im Verlauf nach EVAR aufgetretenen Endoleaks vom Typ Ia ebenfalls von einem hohen technischen Erfolg (92,3 %, 100 %) sowie einer niedrigen 30-Tage-Sterberate (0 %, 2,2 %), zusammen mit zufriedenstellenden Offenheitsraten für die versorgten Viszeralgefäße (100 %, 92,3 %) [12, 15]. Darüber hinaus wurden für die fenestrierten Anaconda-Prothesen (Vascutek) für dieses Szenario eine geringere technische Erfolgsrate von 58,3 %, einer 30-Tage-Sterberate von 6,1 % und einer Offenheitsrate der versorgten viszerale Arterien von 100 % berichtet.

Für den zuvor beschriebenen Fall verwendete der Interventionist eine von Jotec GmbH hergestellte gefensterte Prothese (E-xtra DESIGN ENGINEERING). Das Unternehmen bietet individualisierte gefensterte oder gebranchte Stentgrafts an, die eine Verlagerung in ein proximaleres, gesünderes Gefäßsegment im Falle einer fehlgeschlagenen EVAR oder Aneurysmen der Anastomose nach einer Behandlung von Typ-Ia-Endoleaks durch Relokation der Landezone in ein proximales, gesundes Segment ermöglichen. Um den Erhalt aller viszerale Gefäße auch in solchen komplexen Szenarien zu erreichen, werden Fenestrationen, Scallops oder mehrere Branches sowie alle Arten von konischen oder umgekehrt getaperten Konstruktionen angeboten, um die individuelle Anatomie

behandeln zu können. Markierungen auf dem Device ermöglichen eine einfache Orientierung der Fenestrationen/Branches für eine präzise Ausrichtung in Längsrichtung und 2 deutlich sichtbare E-Markierungen sorgen für eine genaue axiale Ausrichtung der Stentgrafts. Erste Ergebnisse der E-xtra DESIGN-Geräte des Unternehmens zur Behandlung nativer thorakoabdominaler Aneurysmen sind vielversprechend [16, 17].

Schlussfolgerung

Schlussfolgernd ist der endovaskuläre Ansatz bei einer fehlgeschlagenen EVAR mit einem Endoleak vom Typ Ia der bevorzugte Behandlungsansatz. Gefensterte oder gebranchte individualisierte Stentgrafts sind erhältlich, mit denen die Landezone sicher in ein gesundes Segment juxta- oder suprarenal verlagert werden kann. Die Erfahrung mit diesen Stentgrafts ist in diesem speziellen Szenario auf nur wenige Serien beschränkt und es sind mehr Daten erforderlich, um zu definieren, welche Prothesen in dem jeweiligen Szenario am besten performen, und um die Dauerhaftigkeit dieses Ansatzes zu bewerten.

Literatur:

- Ballard DJ, Filardo G, Graca B, et al. Clinical practice change requires more than comparative effectiveness evidence: abdominal aortic aneurysm management in the USA. *J Comp Eff Res* 2012; 1: 31–44.
- Falkensammer J, Taher F, Uhlmann M, et al. Rescue of failed endovascular aortic aneurysm repair using the fenestrated Anaconda device. *J Vasc Surg* 2017; 66: 1334–9.
- Gemayel G, Verdon G, Murith N, et al. Rescue of a failing endovascular infrarenal aortic repair using an off-the-shelf branched endograft. *Ann Vasc Surg* 2017; 45: 269 e215–269 e218.
- Katsargyris A, Yazar O, Oikonomou K, et al. Fenestrated stent-grafts for salvage of prior endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2013; 46: 49–56.
- O'Donnell TFX, Corey MR, Deery SE, et al. Select early type IA endoleaks after endovascular aneurysm repair will resolve without secondary intervention. *J Vasc Surg* 2018; 67: 119–25.
- Ronchey S, Fazzini S, Scali S, et al. Collected transatlantic experience from the PERICLES Registry: use of chimney grafts to treat post-EVAR type Ia endoleaks shows good midterm results. *J Endovasc Ther* 2018; 25: 492–8.
- Moulakakis KG, Dalainas I, Mylonas S, et al. Conversion to open repair after endografting for abdominal aortic aneurysm: a review of causes, incidence, results, and surgical techniques of reconstruction. *J Endovasc Ther* 2010; 17: 694–702.

- Klonaris C, Lioudaki S, Katsargyris A, et al. Late open conversion after failed endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2014; 59: 291–7.
- Arthurs ZM, Lyden SP, Rajani RR, et al. Long-term outcomes of Palmaz stent placement for intraoperative type Ia endoleak during endovascular aneurysm repair. *Ann Vasc Surg* 2011; 25: 120–6.
- Jordan WD, Jr, Mehta M, Varnagy D, et al. Results of the ANCHOR prospective, multicenter registry of Endo-Anchors for type Ia endoleaks and endograft migration in patients with challenging anatomy. *J Vasc Surg*. 2014; 60: 885–92.
- Paraskevas KI, Karouki M, Rehman A, et al. Endovascular aneurysm sealing (EVAS) alone or in combination with chimney grafts (chEVAS) for treating complications of previous endovascular aneurysm repair (EVAR) procedures. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41: 1015–20.
- Katsargyris A, Oikonomou K, Spinelli D, et al. Fenestrated and branched stent-grafting after previous open or endovascular aortic surgery. *J Cardiovasc Surg (Torino)* 2014; 55: 95–103.
- Tadros RO, Faries PL, Ellozy SH, et al. The impact of stent graft evolution on the results of endovascular abdominal aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2014; 59: 1518–27.
- Turney EJ, Steenberge SP, Lyden SP, et al. Late graft explants in endovascular aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2014; 59: 886–93.
- Wang SK, Drucker NA, Sawchuk AP, et al. Use of the Zenith fenestrated platform to rescue failing endovascular and open aortic reconstructions is safe and technically feasible. *J Vasc Surg* 2018; 68: 1017–22.
- Youssef M, Deglise S, Szopinski P, et al. A multicenter experience with a new fenestrated-branched device for endovascular repair of thoracoabdominal aortic aneurysms. *J Endovasc Ther* 2018; 25: 209–19.
- Lucatelli P, Cini M, Benvenuti A, et al. Custom-made endograft for endovascular repair of thoraco-abdominal aneurysm and type B dissection: single-centre experience. *Cardiovasc Intervent Radiol* 2018; 41: 1174–83.

Publikation mit freundlicher Genehmigung von Endovascular Today, Nachdruck aus Featured Technology 2018; Vol. 6, No. 7, Oktober 2018.

Autor:

Jan-Peter Goltz, MD, PhD, EBIR
Klinik für Radiologie und Nuklearmedizin
Universitätsklinikum Schleswig Holstein,
Campus Lübeck, Deutschland

Weitere Informationen:

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

Atherosklerose – PAVK Erstdiagnostik

Jeder 5. der über 65-Jährigen ist von einer behandlungsbedürftigen Gefäßerkrankung betroffen, **80 % davon sind unerkannt***



Jetzt gefäßorientierte
Erstuntersuchung mit dem
boso ABI-system 100

- ✓ Messung in 1 Minute
- ✓ Entdeckt asymptotische Patienten
- ✓ Optional mit PWV

*Diehm C., Schuster A., Allenberg H. et al. High prevalence of peripheral arterial disease and comorbidity in 6,880 primary care patients: cross sectional study. Atherosclerosis. 2004; 172:95–105

BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG | Zweigniederlassung Österreich | Handelskai 94- 96, 20. OG | 1200 Wien | www.boso.at

boso
BOSCH + SOHN
GERMANY

Entgeltliche Einschaltung boso ABI-system 100 Blutdruckmessgerät | Medizinprodukt

Hinweise für Autoren

Richtlinien für die Abfassung von Manuskripten

1. Allgemeines

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

2. Aufbau des Manuskripts

Das Manuskript sollte folgende Teile beinhalten:

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

Ergebnisse, ohne diese jedoch zu diskutieren. Numerische Daten, die in Tabellen oder Abbildungen angeführt werden, sollten im Text nicht wiederholt werden.

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

Zeitschriften:

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

Bücher:

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

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

- **Rechtschreibung:** Deutsche Rechtschreibung, nach Duden und Pschyrembel.

3. Abbildungen, Tabellen, Filmsequenzen

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

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

4. Korrekturfahren

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

5. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21
Tel. 0043 (0) 2231/61258-0
Fax 0043 (0) 2231/61258-10
www.kup.at/gefaessmedizin

DONNERSTAG, 20. JUNI 2019

9.00 - 13.00	WORKSHOPS
	WORKSHOP 1 Kapillarmikroskopie: Raynaud und Differentialdiagnosen
	WORKSHOP 2 Wundmanagement
	WORKSHOP 3 Diabetes-Therapie praxisnah
	WORKSHOP 4 Aktuelle Lipid-Therapie
	WORKSHOP 5 Carotisduplex-Tipps & Tricks
	WORKSHOP 6 Funktionsdiagnostik
13.00 - 14.30	Mittagspause
14.30 - 15.30	SITZUNG 1 (Beinahe-) Fehler und Komplikationen im klinischen Alltag • Radiologie • Gefäßchirurgie • Angiologie
15.30 - 16.00	Kaffeepause
16.00 - 17.30	SITZUNG 2 Risiko- und Qualitätsmanagementsysteme im klinischen Alltag • Patientensicherheit • Klinisches Risikomanagement • Fehlermanagement: Checklisten und Fehlerberichtssysteme • Podiumsdiskussion

FREITAG, 21. JUNI 2019

9.00 - 10.30	SITZUNG 3 Endovaskulär - Arterien • Atherektomie, Debulking, Laser & Co • BTK („below the knee“)- Interventionen- State of the art • CERAB („Covered Endovascular Reconstruction of the Aortic Bifurcation“)-Technik • Punktion & Zugang - Möglichkeiten & Komplikationen
10.30 - 11.00	Kaffeepause

11.00 - 12.00	SITZUNG 4 Endovaskulär – Venen • Therapiemöglichkeiten der chronisch venösen Insuffizienz • Pelvic Congestion
12.00 - 13.30	Mittagspause
Ab 13.30	Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)
13.30 - 15.00	ÖGIA-SITZUNG 1 Personalisierte antithrombotische Therapie bei Gefäßkrankheiten • Antithrombotische Therapie bei PAVK • Antikoagulation bei Tumorpatienten • Thrombophlebitis-Therapie • Antikoagulation im Kindesalter
15.00 - 15.30	Kaffeepause
15.30 - 17.00	ÖGIA-SITZUNG 2 Der geriatrische Gefäßpatient • Sarkopenie und Polypharmazie – the „oldest old“ • Antikoagulation und Antiplättchentherapie nach Guidelines • Chirurgie und Intervention beim geriatrischen Patienten • End of life-Diskussion und Therapierestriktionen

SAMSTAG, 22. JUNI 2019

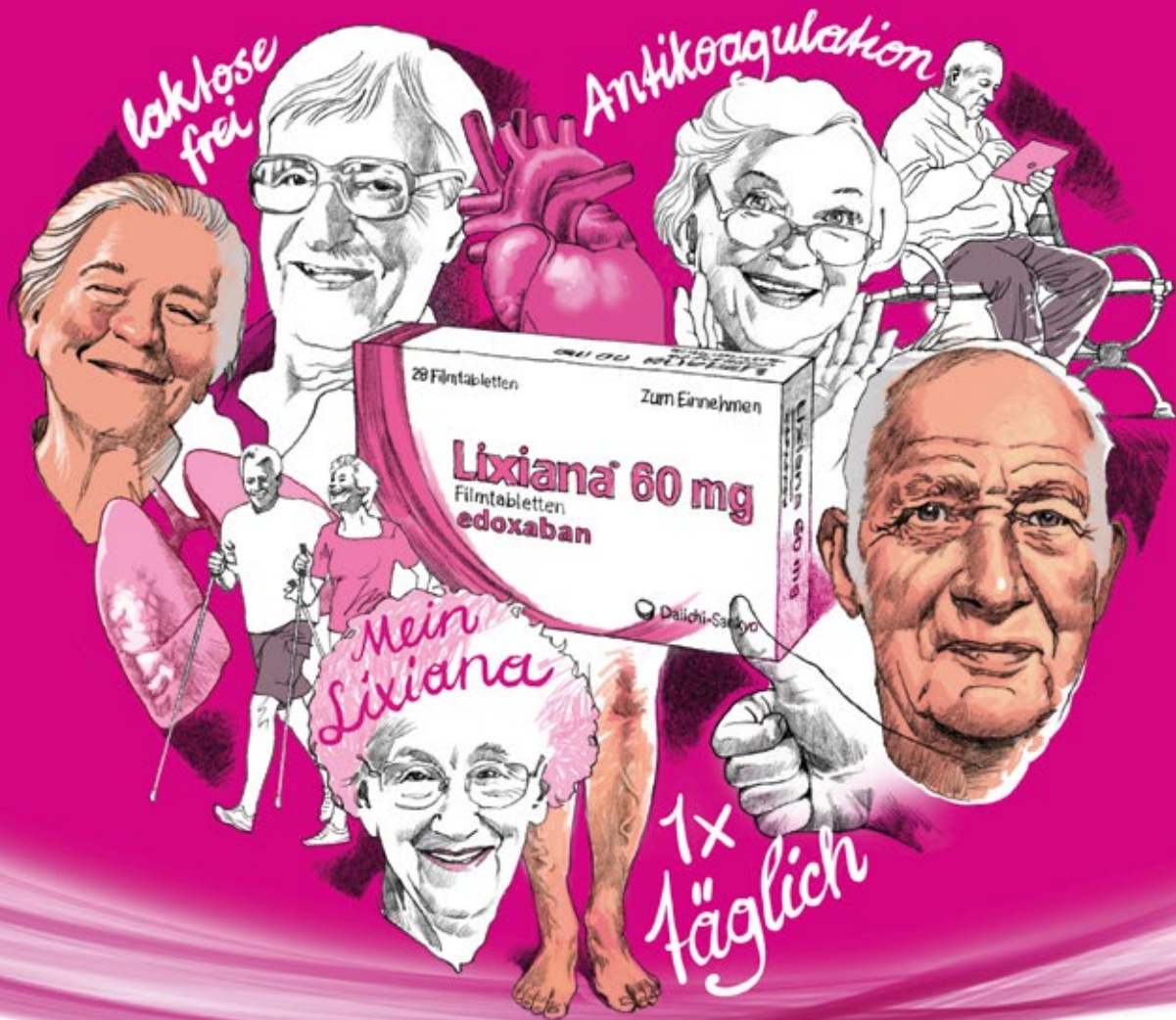
9.00 - 10.30	Posterpräsentation
10.30 - 11.00	Kaffeepause
11.00 - 12.30	SITZUNG 5 Personalisierte Bildgebung in der Gefäßmedizin • Moderne Schnittbildgebung • Funktionsuntersuchungen • Gefäßdiagnostik vor Shuntanlagen
12.30	Preisverleihung Poster Award
13.00	Ende

INFOS UND ANMELDUNG: WWW.VASCULAR-SUMMER-ACADEMY.INFO

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. Eliquis 5 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATCCode: 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)hydroxidoxid 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 nichtvalvulärem Vorhofflimmern (NVAf) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter ≥ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse ≥ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – akute, klinisch relevante Blutung. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. – Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** BristolMyers Squibb/Pfizer EEIG, 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:** 06/2018 **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.**

Sagen Sie JA zur Schlaganfallprophylaxe!



Vorhofflimmern führt zu einem bis zu 5-fach erhöhten Schlaganfallrisiko Ihrer Patienten.*

Sagen Sie ja zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern.**

Lixiana®. Weil jedes Ereignis eines zuviel ist.


Lixiana®
edoxaban

* Ball et al., Review, Atrial fibrillation: Profile and burden of an evolving epidemic in the 21st century, Int J of Card 167(2013)1807–1824

** und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese.