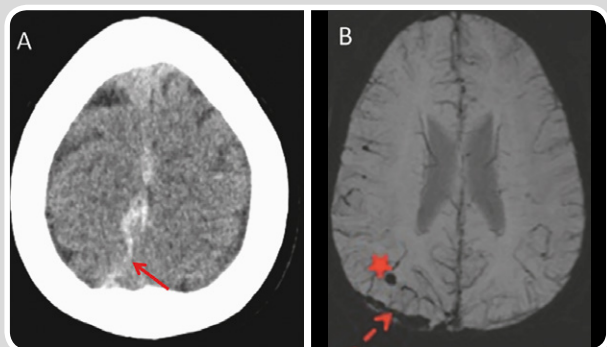


Gefäßmedizin

Zeitschrift für

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



**Die zerebrale Sinusvenenthrombose:
Eine seltene zerebrovaskuläre Erkrankung
vorwiegend junger Patientinnen**

T. Pendl, T. Gattringer

**EndoAnchor-Implantation: Stellenwert,
Möglichkeiten und Grenzen bei EVAR und
„hostile neck“-Anatomie**

F.-P. Pfabe

RUBRIKEN

News-Screen

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

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.

INHALT

- 4 Brief der Herausgeber**
M. Brodmann, T. Gary
- 5 Die zerebrale Sinusvenenthrombose: Eine seltene zerebrovaskuläre Erkrankung vorwiegend junger Patientinnen**
T. Pendl, T. Gattringer
- 10 EndoAnchor-Implantation: Stellenwert, Möglichkeiten und Grenzen bei EVAR und „hostile neck“-Anatomie**
F.-P. Pfabe

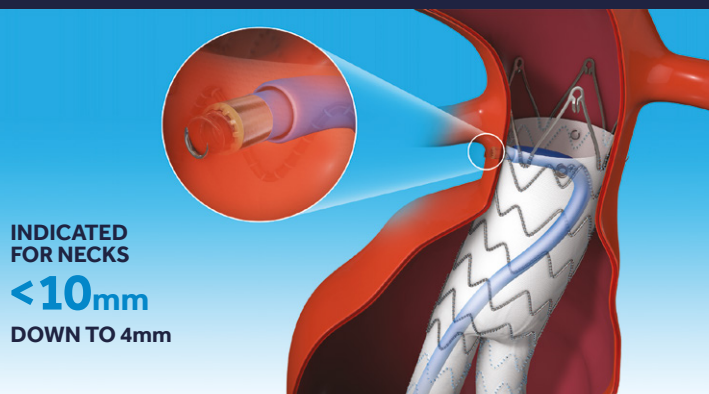
Rubriken

- 16 News-Screen**
- 19 Hinweise für Autoren**

Titelbild: Eine 24-jährige Patientin erlitt postpartal einen generalisierten epileptischen Anfall. Davor hatte sie über starke Kopfschmerzen geklagt. (A): Natives Schädel-CT mit hyperdensem Cord Sign (Pfeil) bei parietaler Brückenvenenthrombose rechts. (B): MRT: SWI (susceptibility-weighted imaging): Brückenvenenthrombose (gestrichelter Pfeil) und kleine juxtakortikale Blutung (Stern) parietal rechts. Aus T. Pendl, T. Gattringer, Die zerebrale Sinusvenenthrombose: Eine seltene zerebrovaskuläre Erkrankung vorwiegend junger Patientinnen, Abb.2, S. 6.

EXPANDING PATIENT CARE OPTIONS

The first approved short neck solution
independent of renal stenting.



Endurant™ II/IIs
AAA Stent Graft System



Heli-FX™
EndoAnchor™ System



Medtronic provides the first EndoAnchor™ EVAR indicated for
patients with necks <10mm and ≥4mm and ≤60° infrarenal angle.

For complete product information visit www.medtronic.com/manuals.

medtronic.com/aortic

© 2019 Medtronic. All rights reserved. Medtronic, Medtronic logo and
Further, Together are trademarks of Medtronic. 09/19

Medtronic
Further, Together

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 einen Übersichtsartikel über die Diagnose und Therapie der zerebralen Sinusvenenthrombose verfasst von **Dr. Tamara Pendl** von der Neurologischen Abteilung des LKH Feldbach sowie von **PD Dr. Thomas Gattringer** von der Neurologischen Universitätsklinik in Graz. Dieses Erkrankungsbild ist zwar selten, betrifft aber vor allem jüngere Patienten.

Im zweiten Schwerpunktartikel berichtet **Dr. Frank-Peter Pfabe** vom Asklepios Klinikum Uckermark über die EndoAnchor-Implantation bei Aortenaneurysmata. Dieses Verfahren kann auch bei der sogenannten „hostile neck“-Anatomie angedacht werden.

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

Die zerebrale Sinusvenenthrombose: Eine seltene zerebrovaskuläre Erkrankung vorwiegend junger Patientinnen

T. Pendl¹, T. Gatteringer²

Kurzfassung: Die zerebrale Sinusvenenthrombose (CSVT) ist eine seltene, (sub)akute, venös bedingte, zerebrovaskuläre Erkrankung und macht 0,5–1 % aller Schlaganfälle aus. In ca. ¾ der Fälle sind Frauen jünger als 50 Jahre betroffen. Kopfschmerzen sind als zentrales Symptom fast immer vorhanden. Typisch sind auch epileptische Anfälle, fokale neurologische Defizite wie Lähmungen oder Sprachstörungen, aber auch Zeichen der Hirndruckerhöhung bis hin zu schweren Bewusstseinsstörungen. Viele verschiedene Ursachen und Risikofaktoren für eine CSVT sind in der Literatur beschrieben, wobei orale Kontrazeption, Schwangerschaft und insbesondere die Postpartumperiode, aber auch genetische Thrombophilien und Krebserkrankungen in Mitteleuropa am häufigsten mit einer CSVT in Zusammenhang stehen.

Die Diagnose der CSVT kann aufgrund der vielgestaltigen Symptome, vor allem aber auch bei isolierten Kopfschmerzen, eine Herausforderung sein. Die beiden zerebralen nichtinvasiven bildgebenden Verfahren CT und MRT mit den jeweiligen venösen Angiographien sind hinsichtlich der Diagnose einer CSVT als gleichwertig zu betrachten. Jedoch ist die MRT-Untersuchung bezüglich des Nachweises kortikaler Venenthrombosen und assoziierter Gehirnparenchymläsionen und der fehlenden Strahlenbelastung der CT überlegen.

Die Therapie erfolgt in der Akutphase mittels Vollheparinisierung, mit dem Ziel, den verschlossenen venösen Blutleiter zu rekanalisieren und eine Thrombuspropagation zu verhindern. Intrazerebrale Blutungen bei CSVT stellen keine Kontraindikation für eine Vollhe-

parinisierung dar. Im Verlauf erfolgt die Umstellung auf eine orale Antikoagulation, wobei sich die Therapiedauer an der zugrunde liegenden Ätiologie der CSVT orientiert (transienter vs. permanenter Risikofaktor bzw. Rezidivthrombose). Prinzipiell hat die CSVT zumeist eine günstige Langzeit-Prognose, es gibt jedoch auch schwere Verläufe mit lebensbedrohlichen Komplikationen (Status epilepticus, kritische Hirndruckerhöhung, Parenchymläsionen), die eine neurointensivmedizinische Betreuung und gegebenenfalls neurochirurgische Intervention notwendig machen.

Schlüsselwörter: zerebrale Sinusvenenthrombose, Hirnvenenthrombose, Sinusthrombose, zerebrovaskuläre Erkrankung, Schlaganfall, Ursache und Risikofaktoren, zerebrale Bildgebung, Akuttherapie und Sekundärprophylaxe, Stroke Unit, Antikoagulation

Abstract: Cerebral Sinus Venous Thrombosis: A rare Cerebrovascular Disease mainly affecting Young Women. Cerebral sinus venous thrombosis is a rare, (sub)acute, venous cerebrovascular disease and causes 0.5 to 1 % of all strokes, mostly affecting women younger than 50 years. Headache is the leading symptom, other frequent presentations include epileptic seizures, focal neurological deficits (such as hemiparesis or speech disturbances) and signs of increased intracranial pressure (ultimately leading to coma). Various risk factors and potential etiologies have been associated with CSVT. Oral contraception, pregnancy and especially the postpartum period, genetic throm-

bophilia and malignancies are most relevant in central Europe.

The diagnosis of CSVT is often delayed, mainly due to variable and often unspecific symptoms – a particular challenge is the presence of isolated headache. In general, cerebral CT and MRI with venous angiography have comparable diagnostic accuracy for the diagnosis of CSVT. However, MRI is superior for the detection of cortical venous thrombosis and has a higher sensitivity for depicting CSVT-associated parenchymal lesions.

In the acute phase, CSVT patients are treated with unfractionated or low-molecular weight heparin with the aim to recanalize the occluded vein and/or sinus. Notably, heparin should not be withheld in patients with CSVT-related brain hemorrhage. In the post-acute period, heparin is mostly switched to secondary preventive oral anticoagulation with vitamin K antagonists. The duration of anticoagulation ranges from 3 months to lifelong and depends on the underlying condition (transient versus permanent risk factor). In general, CSVT has a favorable prognosis, but there are also severe disease courses with life-threatening complications (e.g. status epilepticus, parenchymal lesions, brain edema) necessitating neuro-intensive care treatment and neurosurgical interventions. **Z Gefäßmed 2019; 16 (3): 5–9.**

Key words: cerebral sinus venous thrombosis, cerebral venous thrombosis, sinus thrombosis, cerebrovascular disease, etiology and risk factors, cerebral imaging, acute therapy and secondary prophylaxis, stroke unit, anticoagulation

■ Einleitung

Die zerebrale Sinusvenenthrombose (CSVT) ist eine (sub)akute, venös bedingte, zerebrovaskuläre Erkrankung. Die CSVT ist selten und für ca. 0,5–1 % aller Schlaganfälle verantwortlich. Prinzipiell können alle Altersgruppen betroffen sein, jedoch tritt die CSVT meist vor dem 50. Lebensjahr auf und betrifft Frauen deutlich häufiger als Männer (ca. 75 % der Betroffenen sind Frauen < 50 Jahre). Am häufigsten sind der Sinus sagittalis superior und Sinus transversus, seltener der Sinus rectus, innere Hirnvenen (z. B. Vena Galeni) oder kortikale Venen betroffen [1, 2]. Abbildung 1 illustriert die Anatomie des zerebralen Sinusvenensystems und die Häufigkeit von Thrombosen in der jeweiligen Lokalisation.

Eingelangt am 19. Jänner 2019, angenommen am 28. Jänner 2019; Pre-Publishing Online: 19. Februar 2019

Aus der ¹Abteilung für Neurologie, LKH Feldbach-Fürstenfeld und der ²Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: PD Dr. Thomas Gatteringer, Universitätsklinik für Neurologie, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 22; E-Mail: thomas.gatteringer@medunigraz.at

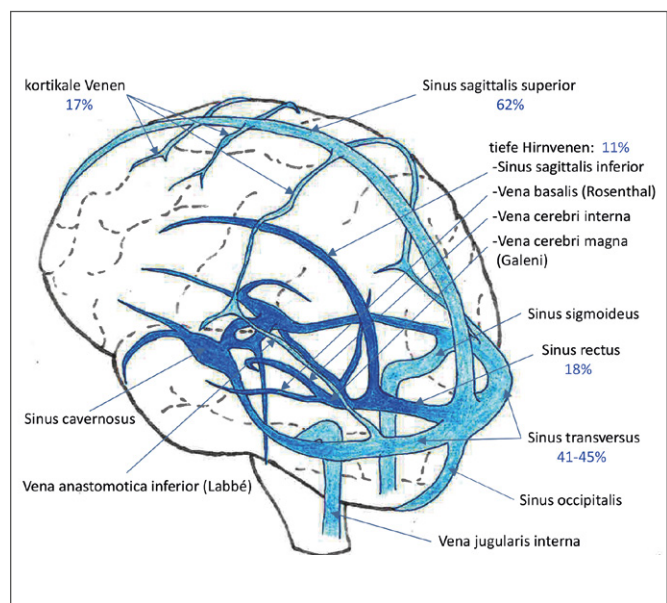


Abbildung 1: Anatomie des zerebralen Sinusvenensystem und Häufigkeitsverteilung von CSVT. © T. Gatteringer

Tabelle 1: Ausgewählte Risikofaktoren/Ursachen einer CSVT

Transiente Risikofaktoren	Permanente Risikofaktoren
– Hormonelle Einflüsse: Schwangerschaft, Puerperium, orale Kontrazeption, Hormontherapie (z. B. Menopause) – Andere prothrombotische Medikamente (z. B. Kortison, Erythropoetin) – Durch Abflussbehinderung: liegender (Jugular-) Venenkatheter; Schädel-Hirntrauma, kardiale Stauung, durale arterio-venöse Fistel – Liquorunterdruck: nach Lumbalpunktion, spontane intrakranielle Hypotonie – Dehydratation (auch im Rahmen von z. B. diabetischer Ketoazidose, Infektionen)	– Vaskulitiden (z. B. Mb. Behçet) – Kollagenosen (z. B. system. Lupus erythematodes) – Antiphospholipid-Antikörpersyndrom – Malignome – Hämatologische Erkrankungen (z. B. Thrombozytämie, Polyglobulie, Eisenmangelanämie) – Hereditäre Thrombophilien (z. B. Faktor-V-Leiden-Mutation, Protein-C/S-Mangel)

■ Ursachen/Risikofaktoren

Ursachen und Risikofaktoren der CSVT sind äußerst heterogen. Über unterschiedliche Mechanismen haben sie Einfluss auf die Virchow'sche Trias (Stase des Blutes, Veränderungen der Gefäßwand und Blutzusammensetzung), deren Alterationen, wie bei anderen Venenthrombosen, für die Pathophysiologie einer CSVT ausschlaggebend sind. Da es wesentlich für die Therapiedauer mittels Antikoagulation ist, erscheint es sinnvoll, zwischen transienten und permanenten Ursachen bzw. Risikofaktoren zu unterscheiden (Tab. 1) [1, 2].

Bekannt ist, dass die Einnahme von Hormonpräparaten insbesondere in Verbindung mit Nikotinabusus ein deutlich erhöhtes Risiko darstellt. Weiters zeigte eine rezent publizierte europäische Fall-Kontroll-Studie, dass die Kombination von Übergewicht bei Frauen und Einnahme einer oralen Kontrazeption ein bis zu 30-fach erhöhtes Risiko für die Entstehung einer CSVT darstellt [3].

Als wichtige Subform ist die infektiöse/septische Sinusvenenthrombose zu nennen. Sie entsteht durch Fortleitung von entzündlichen Prozessen aus dem Gesichtsbereich (z. B. Nasennebenhöhlen, Ohr, Zähne etc.), einer Meningitis/Enzephalitis, eines Hirnabszesses oder im Rahmen eines offenen Schädel-Hirn-Traumas. Sie kann aber auch als Komplikation einer generalisierten Erkrankung, wie z. B. einer Sepsis oder Endokarditis, auftreten. In entwickelten Ländern ist die septische CSVT durch die vermehrte Verfügbarkeit und den Einsatz von Antibiotika selten geworden.

Bei bis zu 35 % der CSVT lässt sich keine Ätiologie nachweisen und man spricht folglich von einer idiopathischen CSVT [4].

■ Klinische Präsentation

Patienten mit einer CSVT können sich klinisch sehr variabel präsentieren. Kopfschmerzen sind als zentrales Symptom in > 90 % der Fälle vorhanden und meist diffus, progressiv und schwer. In manchen Fällen können sie sich jedoch auch

„peitschenschlagartig“ wie bei einer Subarachnoidalblutung präsentieren, aber auch migräniformen oder spannungskopfschmerzähnlichen Charakter haben. Kopfschmerzen und weitere, vielgestaltige Symptome der CSVT sind abhängig von der Lokalisation und Ausbreitung der Thrombosierung und größtenteils auf zwei zugrunde liegende Pathomechanismen zurückzuführen:

1. **Anstieg des intrakraniellen Drucks** durch gestörte Drainage des venösen Blutes und Liquor cerebrospinalis und
2. **Fokale Hirnparenchymschädigung** durch venöse Stauungsinfarkte und hämorrhagische Infarzierung.

Klinische Symptome einer intrakraniellen Druckerhöhung sind vor allem Kopfschmerzen, Erbrechen, Sehstörungen (durch Stauungspapille bedingt), Doppelbilder (durch Druckbelastung der okulomotorischen Hirnnerven bedingt), sowie Verwirrheitszustände und Bewusstseinsstörungen bis hin zum Koma. Sensomotorische Defizite, Sprachstörungen, neuropsychologische Defizite und epileptische Anfälle sind in der Regel durch fokale Hirnschädigungen bedingt. Unilaterale Hörminderung und/oder Tinnitus können als atypische Symptome durch eine laterale CSVT bedingt sein [1, 2, 5].

Im Vergleich zum arteriellen Schlaganfall (ischämischer Infarkt oder intrazerebrale Blutung), treten die Symptome in der Regel nicht perakut auf, sondern entwickeln sich langsamer. Weiters kommen epileptische Anfälle bei CSVT deutlich häufiger (bis zu ca. 40 % der Fälle) als bei arteriellen Schlaganfällen vor und können auch als Initialsymptom der CSVT auftreten.

Die Sinus-cavernosus-Thrombose ist eine wichtige Sonderform der CSVT, welche in den meisten Fällen infektiös bedingt ist. Patienten präsentieren sich klassischerweise mit Exophthalmus, Chemosis und Ausfall der okulomotorischen Hirnnerven (Leitsymptom Doppelbilder) und des Nervus trigeminus (Störung der Gesichtssensibilität).

■ Diagnostik

Die zerebrale Bildgebung ist bei klinischem Verdacht einer CSVT der wichtigste diagnoseweisende Schritt. Prinzipiell stehen drei bildgebende Verfahren dafür zur Verfügung: die

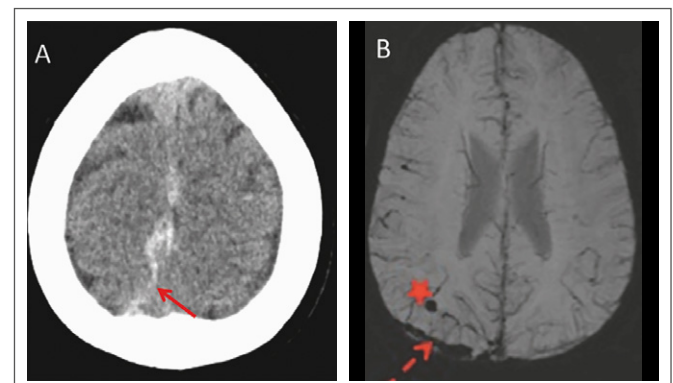


Abbildung 2: Eine 24-jährige Patientin erlitt postpartal einen generalisierten epileptischen Anfall. Davor hatte sie über starke Kopfschmerzen geklagt. (A): Natives Schädel-CT mit hyperdensem Cord Sign (Pfeil) bei parietaler Brückenvenenthrombose rechts. (B): MRT: SWI (susceptibility-weighted imaging): Brückenvenenthrombose (gestrichelter Pfeil) und kleine juxtakortikale Blutung (Stern) parietal rechts

Computertomographie (CT) mit Venographie, die Magnetresonanztomographie mit Venographie und die digitale Subtraktionsangiographie (DSA). Die invasive DSA spielt heute in der Diagnostik jedoch kaum mehr eine Rolle und kommt nur noch selten zum Einsatz.

Die beiden nichtinvasiven Schnittbildverfahren CT und MRT können weiters etwaige, durch CSV-T bedingte Gehirnparenchymveränderungen wie Ödeme, Infarkte und Blutungen darstellen. Bereits im Nativ-CT kann in manchen Fällen der Thrombus im Sinus („dense triangle sign“ bei Thrombus im Sinus sagittalis superior) oder in den kortikalen Venen („cord sign“) detektiert werden (Abb. 2). Im zerebralen MRT zeigt sich der Thrombus, abhängig vom Alter des thrombosierten Blutes, mit unterschiedlichem Signalverhalten in den verschiedenen Sequenzen und erfordert gewisse neuroradiologische Erfahrung.

Der zuverlässige Nachweis einer CSV-T erfolgt mittels kontrastmittelgestützter venöser CT-Angiographie oder MR-Angiographie (Abb. 3). Hinsichtlich der Sinusvenenthrombose sind die beiden diagnostischen Verfahren CT und MRT in Verbindung mit der jeweiligen venösen Angiographie als gleichwertig zu betrachten. Bezüglich des Nachweises korti-

kaler Venenthrombosen und assoziierter Gehirnparenchymläsionen wie Ödem, Infarkt oder Blutung ist die MRT der CT jedoch überlegen. Hinsichtlich der venös bedingten Infarkte gibt es im Vergleich zu arteriellen Infarkten besondere Unterscheidungsmerkmale:

- venöse Infarktareale gehen über arterielle Versorgungsgebiete hinaus,
- deutliche Raumforderungszeichen der demarkierten Läsion in der Bildgebung bereits in der Akutphase sind Hinweis für einen Stauungsinfarkt.
- Blutungen sind oft mit einem ausgedehnten frühzeitigen Ödem vergesellschaftet und an atypischen Lokalisationen (im Gegensatz zu z. B. hypertensiven Blutungen *loco typico* in der Stammganglienregion),
- juxtakortikale Blutungen sind typisch für Brückenvenenthrombosen,
- bilaterale (v. a. bithalamische) Läsionen sind charakteristisch für eine Thrombose der inneren Hirnvenen (z. B. Vena Galeni) [1, 2, 6].

D-Dimer

Bei Verdacht auf eine Beinvenenthrombose oder Pulmonalarterienembolie hat die Bestimmung des Fibrinolyseproduktes D-Dimer in der Diagnostik einen hohen Stellenwert zum

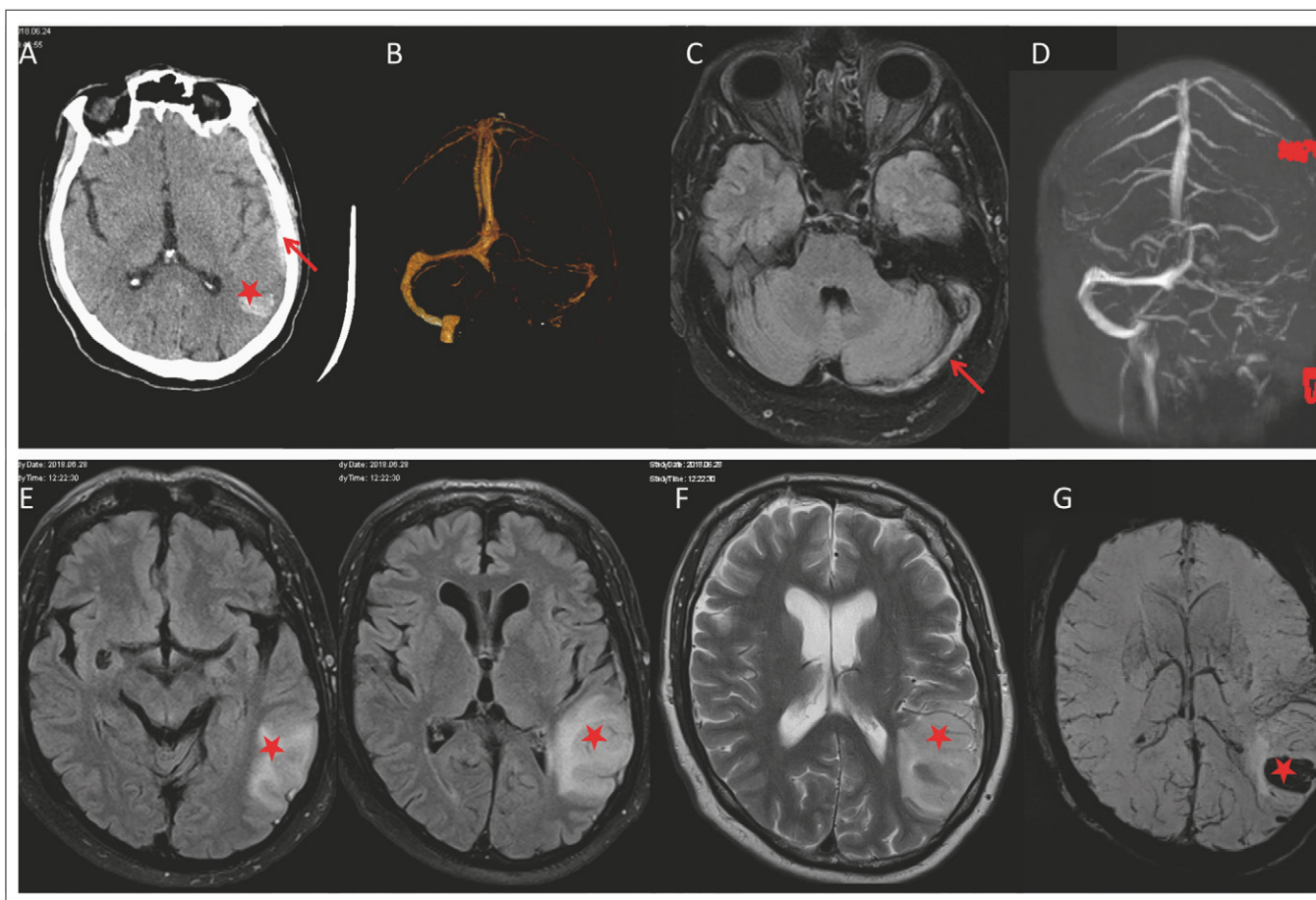


Abbildung 3: Ein 56-jähriger Patient erhielt aufgrund einer Neuritis vestibularis eine Kortisontherapie. Wegen häufigem Erbrechen war er auch stark dehydriert. Bei Vorstellung in der Notaufnahme bestanden laut Fremdanamnese seit ca. einer Woche starke Kopf- und Nackenschmerzen links. Im Verlauf sei eine plötzliche Sprachstörung aufgetreten, gefolgt von einem generalisierten epileptischen Anfall. In der Notaufnahme präsentierte sich der Patient postiktal verlangsamt, mit einer nicht-flüssigen Aphasie und einer Hemiparese rechts. (A): Natives Schädel-CT: intrakranielle Blutung mit Ödem temporoparietal links (Stern), Thrombus in der Labbe'schen Vene links (Pfeil); (B): venöse CT-Angiographie: fehlendes Flussignal in Sinus transversus, Sinus sigmoideus und Vena jugularis links. (C): MRT des Neurokraniums, FLAIR-(fluid attenuated inversion recovery-) Sequenz: Thrombus im Sinus transversus links (Pfeil); (D): MR-Venographie der intrakraniellen Gefäße mittels TOF- (time-of-flight-) Methode: fehlendes Flusssignal in Sinus transversus, Sinus sigmoideus und Vena jugularis links; (E-G): MRT des Neurokraniums (E: FLAIR, F: T2): rezente venöse Infarzierung mit Ödembildung und Einblutung (G: SWI) temporoparietal links (Stern).

Ausschluss der jeweiligen Erkrankungen. Zwar zeigte eine Meta-Analyse, dass CSVT-Patienten häufig erhöhte D-Dimer-Werte aufweisen, jedoch sind isolierte Kopfschmerzen als klinische Präsentation und längere Symptombdauer mit einer zu niedrigen diagnostischen Sensitivität assoziiert. Folglich ist der Bestimmung des D-Dimers lediglich eine unterstützende Funktion zuzusprechen. Vor allem bei Patienten mit isoliertem Kopfschmerz und länger bestehender Symptombdauer ist ein negativer D-Dimer-Wert zum Ausschluss einer Sinusvenenthrombose alleine nicht zuverlässig geeignet [1, 4, 6, 7].

Thrombophilie-Screening

Laut aktuellen Leitlinien der Europäischen Schlaganfallorganisation (ESO) wird ein Screening auf Gerinnungsstörungen nicht generell empfohlen. Bei ausgewählten Patienten (kein Risikofaktor für die CSVT eruierbar, positive Familienanamnese für thromboembolische Ereignisse) scheint ein Thrombophilie-Screening zur Prävention von erneuten venösen Thrombosen bzw. Steuerung der Antikoagulationstherapie sinnvoll.

Selbiges gilt für eine erweiterte Diagnostik bezüglich anderer permanenter Risikofaktoren bzw. Erkrankungen (Tab. 1) [4]. Gerade bei älteren Patienten oder Vorhandensein entsprechender Risikofaktoren sollte anamnestisch und klinisch nach einem Malignom gefahndet werden.

Therapie

Prinzipiell unterscheidet man bei der Behandlung der CSVT zwischen Akuttherapie und Sekundärprophylaxe. In der Akutphase erfolgt eine Antikoagulation mittels Heparin in therapeutischer Dosierung, mit dem Ziel, den verschlossenen venösen Blutleiter zu rekanalisieren und eine Thrombuspropagation zu verhindern. Die Vollheparinisierung kann entweder intravenös mit unfractioniertem Heparin (UFH) (Ziel-aPTT: 1,5–2-fach des Ausgangswertes) oder subkutan mit gewichtsadaptiertem, niedermolekularem Heparin (NMH) erfolgen. Wichtig ist zu wissen, dass eine intrazerebrale Blutung bei CSVT keine Kontraindikation für eine Vollheparinisierung darstellt, da dadurch der die Blutung verursachende Mechanismus (in der Regel Stauungsblutung durch erhöhten kapillär-venösen Druck bei verschlossenem Sinus bzw. Vene) behoben wird. Eine prospektive Beobachtungsstudie und eine kleine randomisiert-kontrollierte Studie deuten darauf hin, dass die Behandlung mit NMH bevorzugt werden sollte [11, 12]. Vor allem Patienten mit intrazerebraler Blutung scheinen von einer Behandlung mit NMH zu profitieren. Im intensivmedizinischen Setting, mit eventuell kurzfristig erforderlichen operativen Interventionen, scheint es jedoch sinnvoll, mit UFH zu behandeln, da nach Beendigung der intravenösen Heparin-gabe schnell eine Normalisierung der Gerinnung eintritt. Auch bei Patienten mit einer bestehenden Kontraindikation für NMH (z. B. schwere Niereninsuffizienz) sollte die Heparinisierung mit UFH erfolgen.

Die Akuttherapie bei CSVT in der Schwangerschaft erfolgt ebenfalls mittels Vollheparinisierung, bevorzugt mit gewichtsadaptiertem NMH während der gesamten Schwangerschaft bis zumindest 6 Wochen *post partum* bzw. 3–6 Monate nach Diagnosestellung. Bei septischer CSVT erfolgen zusätzlich die antibiotische Therapie nach Antibiotogramm und die Sanierung des Eintrittsfokus.

Patienten mit einer CSVT sollten zumindest in den ersten Tagen an einer Stroke Unit versorgt werden. Bei seltenen schweren Verläufen mit Bewusstseinsstörung, Status epilepticus und/oder kritischer Hirndruckerhöhung kann eine Behandlung auf einer (neurologischen) Intensivstation notwendig sein [1, 2, 4, 6, 8].

Die Therapie mittels intravenöser Thrombolyse, alleine oder in Kombination mit einer mechanischen Thrombektomie, ist bei der Behandlung des arteriellen, ischämischen Schlaganfalls in den vergangenen Jahren mit beeindruckenden Ergebnissen zum Goldstandard geworden [13]. Im Gegensatz dazu existieren bei der CSVT keine überzeugenden Daten. Zusätzlich wird in Reviews von Fallserien von vermehrten intrazerebralen Blutungen als Komplikation nach Lysetherapie berichtet. Folglich wird eine Thrombolyse bei Patienten mit CSVT derzeit nicht empfohlen. Ob ausgewählte CSVT-Patienten mit schweren Verläufen von einer Thrombolyse profitieren, ist Fokus der derzeit laufenden TO-ACT-Studie, vorläufig vorgestellte Daten weisen jedoch nicht darauf hin.

Bei Patienten mit Parenchym-läsionen und schweren Verläufen mit drohender Herniation gibt es klare Hinweise aus Fallserien und Meta-Analysen, dass mittels operativer Dekompression Todesfälle verhindert werden können und die Prognose deutlich verbessert werden kann. Daher sollte bei Patienten mit CSVT und Parenchym-läsionen mit klinischen und radiologischen Zeichen einer drohenden Hirnstammkompression eine dekompressive Kraniektomie durchgeführt werden [1, 2, 6].

Die Gabe von Steroiden wird aufgrund fehlender Evidenz und zusätzlicher prothrombotischer Wirkung von Steroiden zur Hirndrucktherapie nicht empfohlen. Eine Ausnahme stellen CSVT im Rahmen immunologisch medierter Erkrankungen wie beispielsweise Mb. Behçet oder anderen Vaskulitiden bzw. Kollagenosen dar, deren Therapie unter anderem mit Steroiden erfolgt [1].

Bei Patienten mit einer CSVT und epileptischen Anfällen sollte eine medikamentöse antikonvulsive Therapie eingeleitet werden. Da das Risiko für eine persistierende Epilepsie jedoch gering ist, wird die Behandlung nicht als Dauertherapie, sondern in der Regel für einen Zeitraum von 3–12 Monaten empfohlen [4].

Je nach Verlauf der Erkrankung wird ca. 7–14 Tage nach Beginn der Heparinisierung überlappend auf eine orale Antikoagulation (OAK) mittels Vitamin-K-Antagonisten mit einem Ziel-INR von 2,5 (Bereich 2–3) umgestellt. Die Dauer der OAK orientiert sich an der zugrunde liegenden Ätiologie (transienter vs. permanenter Risikofaktor bzw. Rezidivthrombose) und beträgt zwischen 3 Monaten und lebenslanger Einnahme. Beispielsweise wird bei Rezidivereignis bzw. Grunderkrankung mit hohem Thromboserisiko eine lebenslange, bei unprovoked idiopathischer CSVT eine 6–12-monatige und bei CSVT während der Schwangerschaft oder unter Kontrazeption eine 3–6-monatige OAK-Einnahme empfohlen. Für den Einsatz von neuen oralen Antikoagulantien (NOAK) liegen derzeit nur retrospektive Fallserien vor. Die Ergebnisse einer randomisierten Studie, die Dabigatran mit Vitamin-K-Antagonisten vergleicht, werden in Kürze publiziert (RESPECT-CVT-Studie).

Nach Beendigung der Antikoagulation wird in Risikosituationen, analog zum Vorgehen nach stattgehabter tiefer Beinvenenthrombosen, eine Thromboseprophylaxe empfohlen. Auch bei erneuter Schwangerschaft sollte nach schwangerschaftsassoziierter Sinusvenenthrombose in der Vorgeschichte prophylaktisch gewichtsadaptiert NMH bis 6 Wochen *post partal* verabreicht werden. Rezidivthrombosen im Gehirn sind jedoch selten (ca. 2 %), etwas häufiger ist das Risiko einer nachfolgenden tiefen Beinvenenthrombose oder Lungenembolie (ca. 6 %) [4, 9, 14].

■ Prognose

Die CSVT hat erfreulicherweise zumeist eine günstige Prognose. In 80–90 % der Fälle kommt es zu einer weitgehenden Erholung mit funktioneller Unabhängigkeit. Ungünstige Prognosefaktoren umfassen höheres Alter, männliches Geschlecht, schwere initiale neurologische Beeinträchtigung, tiefe Hirnvenenthrombose, große Parenchymläsionen sowie systemische Grunderkrankung wie Malignom oder schwere Thrombophilie [15].

Nicht zu unterschätzen ist die Entwicklung ängstlich-depressiver Zustandsbilder bei vor allem jungen Patienten nach stattgehabter CSVT. Häufige Wiedervorstellung aus Sorge, eine Rezidiv-CSVT erlitten zu haben, sind keine Seltenheit. Wie bereits erwähnt, sind Rezidivthrombosen jedoch selten. Diese

Umstände erfordern eine besondere Beachtung und unterstreichen die Bedeutung der Langzeitbetreuung von CSVT-Patienten an einem erfahrenen Zentrum mit neurovaskulärer Expertise.

■ Relevanz für die Praxis

- Die CSVT betrifft zumeist Frauen im gebärfähigen Alter.
- Die Erkrankung kann mit vielgestaltigen Symptomen und Risikofaktoren einhergehen.
- Typische klinische Zeichen sind starke Kopfschmerzen, fokale neurologische Defizite und epileptische Anfälle.
- Die Diagnose wird mittels zerebraler CT oder MRT mit jeweiliger venöser Angiographie gestellt.
- Die Akuttherapie erfolgt mittels Vollheparinisierung (bevorzugt niedermolekulares Heparin), wobei CSVT-assoziierte intrazerebrale Blutungen keine Kontraindikation darstellen. Im Verlauf wird auf eine orale Antikoagulation umgestellt. Die Therapiedauer orientiert sich an der zugrunde liegenden Ätiologie (transienter versus permanenter Risikofaktor).
- Die CSVT hat zumeist eine günstige Prognose, jedoch gibt es auch schwere Verläufe, die eine neurointensivmedizinische Betreuung notwendig machen.

■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

1. Saposnik G, Barinagarrementeria F, Brown RD Jr, Bushnell CD, Cucchiara B, et al.; American Heart Association Stroke Council and the Council on Epidemiology and Prevention. Diagnosis and management of cerebral venous thrombosis: a statement for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2011; 42: 1158–92.
2. Silvis SM, de Sousa DA, Ferro JM, Coutinho JM. Cerebral venous thrombosis. *Nat Rev Neurol* 2017; 13: 555–65.
3. Zuurbier SM, Arnold M, Middeldorp S, Broeg-Morvay A, Silvis SM, et al. Risk of cerebral venous thrombosis in obese women. *JAMA Neurol* 2016; 73: 579–84.
4. Weimar C, Kurth T, et al. Zerebrale Venen- und Sinusthrombose, S2k-Leitlinie, 2018. In: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg). Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Verfügbar unter: www.dgn.org/leitlinien (zuletzt gesehen: 30.01.2019)
5. Gattringer T, Enzinger C, Birner A, Wünsch G, Niederkorn K, et al. Acute unilateral hearing loss as an early symptom of lateral cerebral sinus venous thrombosis. *Arch Neurol* 2012; 69: 1508–11.
6. Ferro JM, Boussier MG, Canhão P, Coutinho JM, Crassard I, et al.; European Stroke Organization. European Stroke Organization guideline for the diagnosis and treatment of cerebral venous thrombosis – endorsed by the European Academy of Neurology. *Eur J Neurol* 2017; 24: 1203–13.
7. Dentali F, Squizzato A, Marchesi C, Bonzini M, Ferro JM, Ageno W. D-dimer testing in the diagnosis of cerebral vein thrombosis: a systematic review and a meta-analysis of the literature. *J Thromb Haemost* 2012; 10: 582–9.
8. Misra UK, Kalita J, Chandra S, Kumar B, Bansal V. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in cerebral venous sinus thrombosis: a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* 2012; 19: 1030–6.
9. Hiltunen S, Putaala J, Haapaniemi E, Tatlisumak T. Long-term outcome after cerebral venous thrombosis: analysis of functional and vocational outcome, residual symptoms, and adverse events in 161 patients. *J Neurol* 2016; 263: 477–84.
10. Einhäupl K, Stam J, Boussier MG, De Bruijn SF, Ferro JM, et al.; European Federation of Neurological Societies. EFNS guideline on the treatment of cerebral venous and sinus thrombosis in adult patients. *Eur J Neurol* 2010; 17: 1229–35.
11. Misra UK, Kalita J, Chandra S, Kumar B, Bansal V. Low molecular weight heparin versus unfractionated heparin in cerebral venous sinus thrombosis: a randomized controlled trial. *Eur J Neurol* 2012; 19: 1030–6.
12. Coutinho JM, Ferro JM, Canhão P, Barinagarrementeria F, Boussier MG, et al. Unfractionated or low-molecular weight heparin for the treatment of cerebral venous thrombosis. *Stroke* 2010; 41: 2575–80.
13. Goyal M, Menon BK, van Zwam WH, Dippel DW, Mitchell PJ, et al.; HERMES collaborators. Endovascular thrombectomy after large-vessel ischaemic stroke: a meta-analysis of individual patient data from five randomised trials. *Lancet* 2016; 387: 1723–31.
14. Aguiar de Sousa D, Canhão P, Ferro JM. Safety of pregnancy after cerebral venous thrombosis: systematic review update. *J Neurol* 2018; 265: 211–2.
15. Ferro JM, Canhão P, Stam J, Boussier MG, Barinagarrementeria F; ISCVT Investigators. Prognosis of cerebral vein and dural sinus thrombosis: results of the International Study on Cerebral Vein and Dural Sinus Thrombosis (ISCVT). *Stroke* 2004; 35: 664–70.

EndoAnchor-Implantation: Stellenwert, Möglichkeiten und Grenzen bei EVAR und „hostile neck“-Anatomie

F.-P. Pfabe

Kurzfassung: Eine „hostile neck“-Anatomie der proximalen Landungszone stellt unter endovaskulären Gesichtspunkten eine kritische Anatomie dar. Bis vor Kurzem galt sie als Ausschlusskriterium für eine endovaskuläre Therapie des infrarenalen Aortenaneurysmas. Neben Cuffs, Chimney-Technik, gebrannten oder fenestrierten Prothesen sowie „Bare metal“-Stents, die eine Verbesserung der Fixierung und Abdichtung der Prothese an der Aortenwand bewirken, steht heute mit der EndoAnchor-Implantation eine weitere Methode zur Verfügung. Dabei werden 4 mm lange Schrauben durch die Prothese in die Aortenwand implantiert.

In dieser Publikation werden Material, Technik und Grenzen der EndoAnchor-Implantation beschrieben und diskutiert.

Schlüsselwörter: „hostile neck“, EVAR, EndoAnchor, Migration, Endoleak Typ Ia

Abstract: EndoAnchor – implantation: value, possibilities and limits at EVAR and „hostile neck“. A hostile neck anatomy of the proximal landing zone presents under endovascular aspects a critical anatomy. Until recently, it was considered an exclusion criterion for endovascular therapy of the infrarenal aortic aneu-

rysm. In addition to cuffs, chimney-technique, branched or fenestrated prostheses and „bare metal“ stents, which improve the fixation and sealing of the prosthesis on the aortic wall, EndoAnchor-implantation offers another method today. 4 mm long screws are implanted through the prosthesis into the aortic wall.

This publication describes and discusses the material, technique and limitations of EndoAnchor-implantation. *Z Gefäßmed* 2019; 16 (3): 10–5.

Key words: „hostile neck“, EVAR, EndoAnchor, migration, endoleak type Ia

■ Einleitung

Das infrarenale Bauchaortenaneurysma ist die häufigste Lokalisation eines Aortenaneurysmas. Die Ausschaltung des Aneurysmas aus der systemischen Zirkulation kann offen-chirurgisch oder endovaskulär erfolgen. Das endovaskuläre Vorgehen hat aufgrund seines geringen Eingriffsrisikos und der niedrigen Prozedurletalität die Versorgungsmöglichkeiten von Hochrisiko-Patienten deutlich verbessert.

Die Realisierung endovaskulärer Prozeduren ist an anatomische Voraussetzungen geknüpft und wird durch Wand- und Verlaufspathologien der Ziel- und zuführenden Gefäße maßgeblich beeinflusst. Wichtigstes Kriterium für die Realisierung einer minimal invasiven Behandlung ist die Existenz einer geeigneten Landungszone, um eine sichere Fixierung und Abdichtung der Prothese an der Aortenwand zu garantieren. Obwohl nur 50–60 % der Aneurysmen anatomisch für eine EVAR-Prozedur geeignet sind, werden heute bis zu 80 % der Aneurysmen minimal invasiv versorgt [1–4].

Dies erhöht potenziell die Gefahr eines Therapieversagens aufgrund eines Endoleaks Typ Ia oder einer Migration des Stentgrafts.

■ Kasuistiken

Fall 1

Bei einem 75-jährigen Patienten wurde zufällig ein infrarenales Aortenaneurysma diagnostiziert. Das Aneurysma war durch einen maximalen Querdurchmesser von 57 mm, eine Längsausdehnung von 90 mm und eine partiell exzentrische

Thrombosierung charakterisiert. Der Aneurysmahals wies eine Länge von 29 mm auf und war durch eine proximale Weite von 28 mm und eine distale Weite von 31 mm charakterisiert. Ausgeprägte Wandpathologien (Thromben, Kalzifikationen) lagen nicht vor (Abb. 1).

Die Aneurysmaausschaltung erfolgte endovaskulär mittels aortobiiliakaler Prothese (36 mm). Neun Monate später wurde ein Endoleak Typ Ia ventrolateral links bei konstanter Aneurysmagröße nachgewiesen. Mittels Implantation von 9 EndoAnchor erfolgte eine Ausschaltung des Endoleaks Typ Ia durch Abdichtung der Prothese (Abb. 2 und 3).

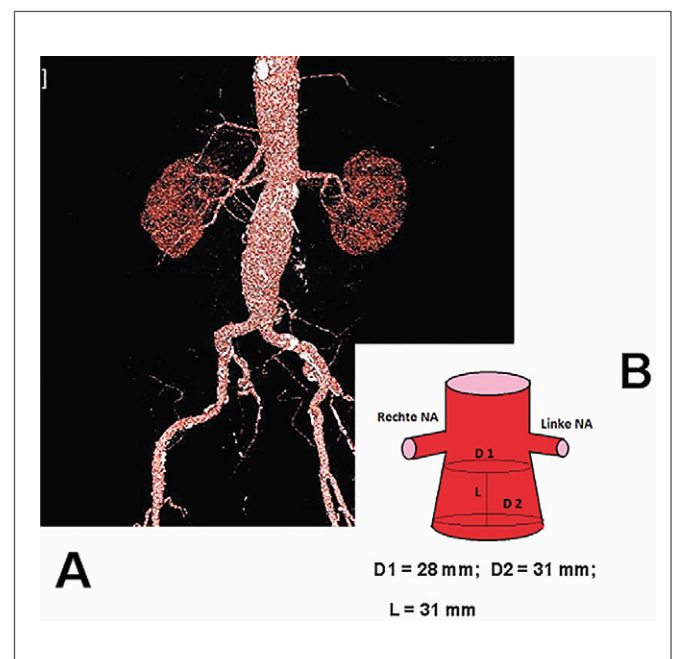


Abbildung 1: Asymptomatisches, infrarenales Aortenaneurysma. (A): CT-Angiographie mit Darstellung des Aortenaneurysmas in „volume rendering“-Technik (VRT); (B): Beschreibung der „Hostile neck“-Anatomie und der konischen Morphologie der proximalen Landungszone.

Eingelangt und angenommen am 17. Jänner 2019; Pre-Publishing Online: 4. April 2019

Aus der Klinik für Gefäßmedizin, Asklepios Klinikum Uckermark GmbH

Korrespondenzadresse: Dr. med. Frank-Peter Pfabe, Asklepios Klinikum Uckermark, Klinik für Gefäßmedizin, Auguststraße 23; D-16303 Schwedt; E-Mail: f.pfabe@asklepios.com

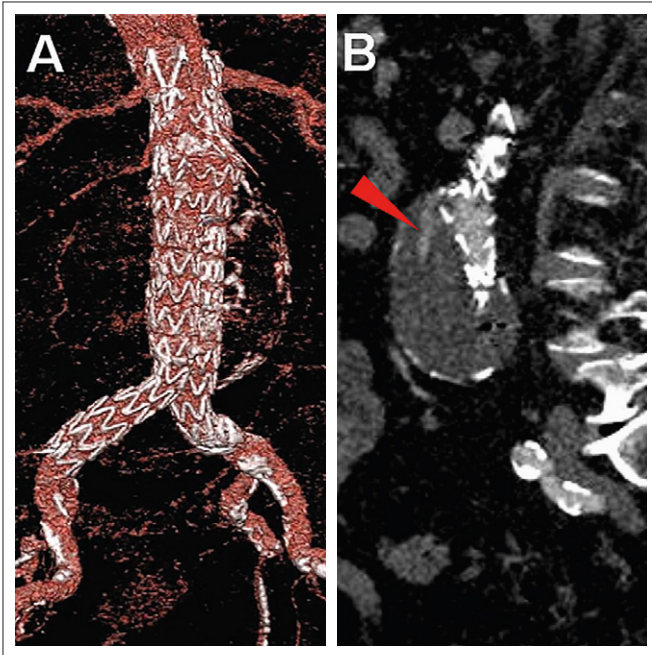


Abbildung 2: Verlaufs kontrolle nach EVAR-Prozedur mittels CT-Angiographie nach 9 Monaten. (A): Darstellung in VRT, regelrechte Entfaltung der Prothese; (B): sagittale Schnittebene, Nachweis eines Endoleaks Typ Ia ventrolateral (roter Pfeil).

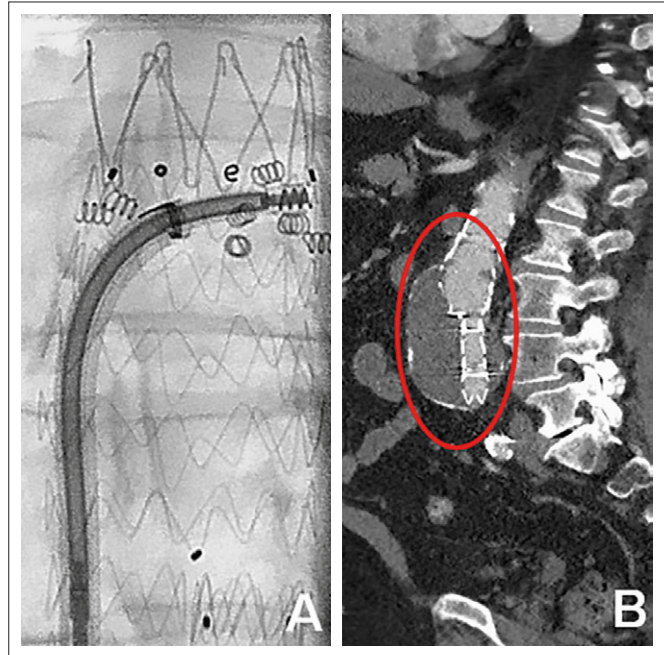


Abbildung 3: Rezidiveingriff bei Endoleak Typ Ia. (A): Angiographische Darstellung (LAO 7°, CRAN 3°) der Fixierung und Abdichtung der Prothese durch Implantation von 9 EndoAnchor; (B): CT-Angiographie (sagittale Rekonstruktion) nach Sekundärprozedur, kein Nachweis eines Endoleaks Typ Ia.

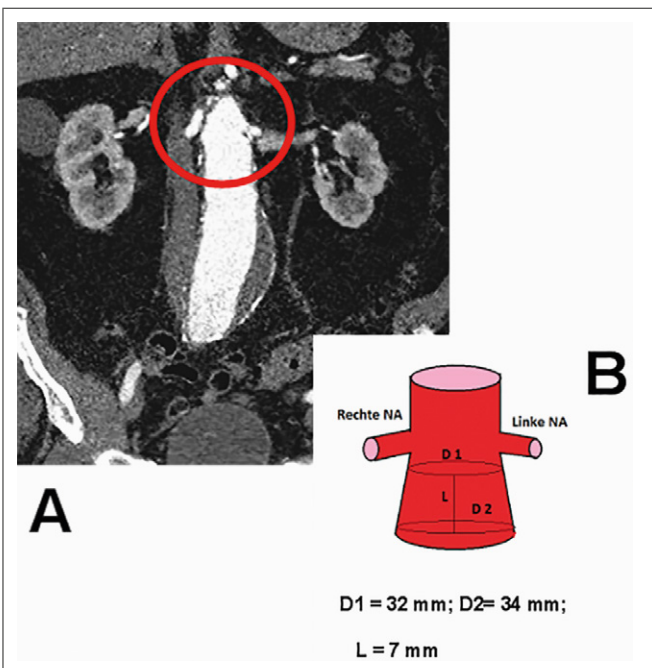


Abbildung 4: Infrarenales Aortenaneurysma. (A): Kontrastmittelverstärkte CT-Angiographie (koronare Schnittebene), Visualisierung der „hostile neck“-Konfiguration des Aneurysmahalses (roter Pfeil); (B): Messprotokoll der proximalen Landungszone, Länge (7 mm) und Querdurchmesser entsprechen einer „hostile neck“-Anatomie und „conical neck“-Morphologie.

Fall 2

Bei einem 78-jährigen Patienten wurde ein infrarenales BAA mit einem maximalen Querdurchmesser von 64 mm und einer Längsausdehnung von 90 mm nachgewiesen. Das spindelförmige Aneurysma war wandständig zirkulär thrombosiert. Die Konfiguration des Aneurysmahalses mit einer Länge von 7 mm und einem Durchmesser von 32–34 mm („conical neck“) stellte ein kritisches Kriterium dar (Abb. 4).

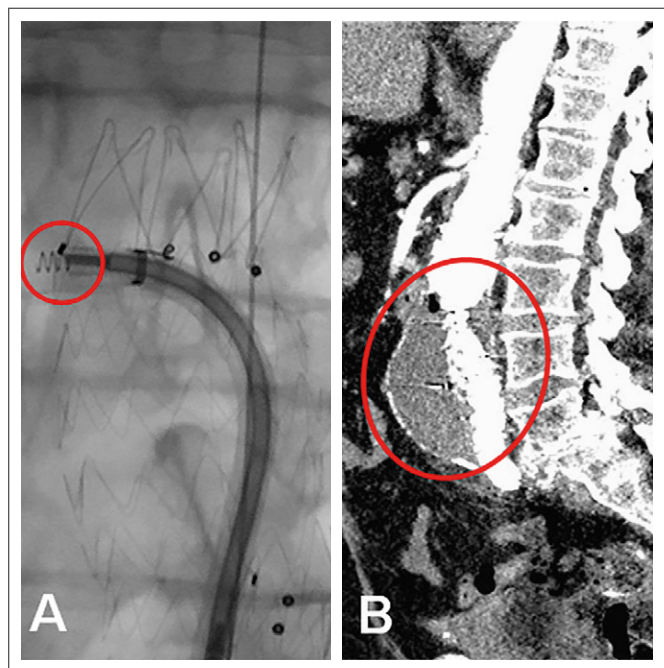


Abbildung 5: EndoAnchor-Implantation und Verlaufs kontrolle. (A): Angiographie (LAO 3°, CRAN 9°). Implantation eines EndoAnchors (roter Kreis); (B): CT-Angiographie (koronare Schnittebene), regelrechter Sitz der Prothese, kein Endoleak Typ Ia.

Wandpathologien konnten ausgeschlossen werden. Die Ausschaltung des Aneurysmas erfolgte endovaskulär mittels 36-mm-Prothese. Sechs EndoAnchors wurden zur Migrations- und Endoleak-Prophylaxe implantiert (Abb. 5).

Prozedur und Device

Die Implantation von EndoAnchor ist indiziert bei einem persistierenden Endoleak Typ Ia oder einer Prothesen-Migration.

Weiterhin besteht eine Indikation bei kritischer Anatomie der proximalen Landungszone („hostile neck“), um prophylaktisch eine Komplikation (Therapieversagen) zu vermeiden.

Vor Implantation der EndoAnchor (Schrauben) ist eine Beurteilung der Zirkumferenz des proximalen Aortenhalses erforderlich, um Plaques und Thromben zu erfassen, da die

Existenz von Wandpathologien eine ausreichende Fixierung der Implantate nicht gewährleistet.

Ebenfalls ist die Implantation der EndoAnchor in den Fällen kontraindiziert, wo nach Implantation eines unterdimensionierten Endografts oder einer postprozeduralen, dilatativen Degeneration der Landungszone ein Abstand zwischen Prothese und Aortenwand von mehr als 2 mm resultiert [5–7].

Das Heli-FX™ EndoAnchor™-System (Aptus Endosystem, Sunnvale, CA) besteht aus 3 Komponenten: einer steuerbaren Führungsschleuse (Heli-FX™ Guide), einem Applikator (Heli-FX™ Applier) und einer Kassette (beinhaltet 10 EndoAnchor-Implantate) zum Beschicken des Applikators (Abb. 6).

Die Prozedur erfolgt über einen femoralen Zugang (16 oder 18 F) unter Durchleuchtungskontrolle. Nach Einbringen der Führungsschleuse wird der Applikator mit einer Schraube bestückt und in die Schleuse eingeführt. Nach Erreichen der Zielposition erfolgt die Implantation der Schraube.

Für infrarenale Prozeduren (EVAR) wird eine 62 cm lange, steuerbare Schleuse in 2 Größen angeboten: Die Heli-FX™ Guide 22 hat eine flektierbare, 22 mm lange Spitze, empfohlen für eine Halsweite von 18–28 mm. Die Heli-FX™-Guide 28 ist für Diameter von 28–32 mm geeignet und besitzt eine 28 mm lange, flektierbare Spitze.

Für den thorakalen Bereich (TEVAR) stehen die Heli-FX™ 22, 32 und 42 mit einer Schleusenlänge von 90 cm zur Verfügung, die bei Hals-Diameter von 18–42 mm eine individuelle Versorgung gestatten. Vor der EndoAnchor-Implantation wird die Röhre senkrecht zur Mittellinie des Lumens der Prothese

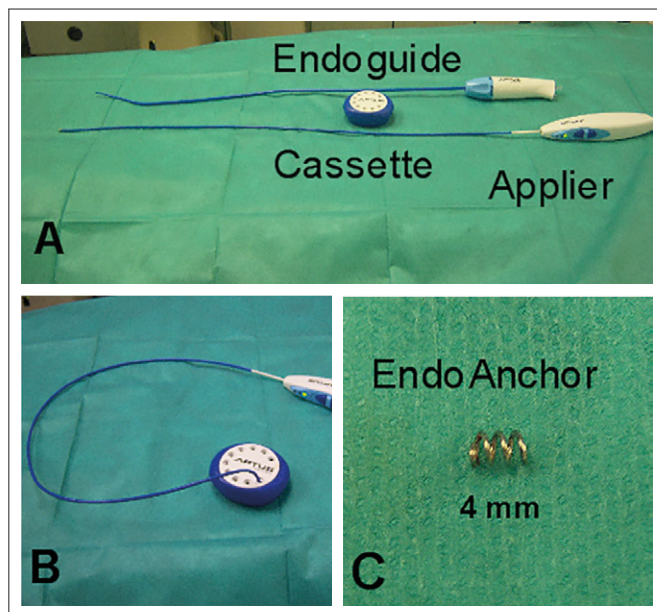


Abbildung 6: Heli-FX™ EndoAnchor™-System. (A): Das Bild zeigt die 3 Komponenten des Systems: die Führungsschleuse (Heli-FX™-Endoguide), den Applikator (Heli-FX™ Applier) und die Kassette zu Beschicken des Applikators; (B): Darstellung der Aufnahme eines EndoAnchors aus der Kassette in den Applikator; (C): 4 mm langes Implantat (Schraube) zur Fixierung der Prothese an der Aortenwand.

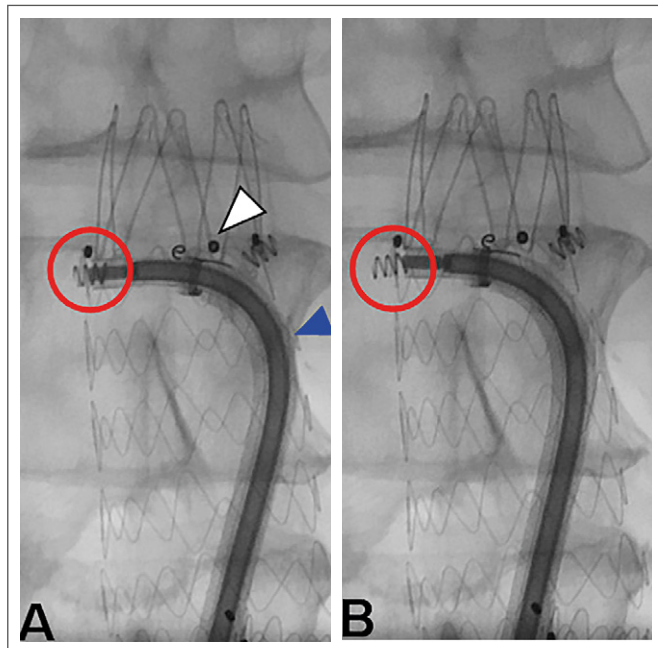


Abbildung 7: Angiographische Dokumentation der EndoAnchor-Implantation (LAO 1°; CRAN 6°). (A): Optimale Konfiguration der Heli-FX™-Endoguide, Support durch Abstützen an der gegenüberliegenden Wand (blauer Pfeil), die proximalen Marker der Prothesen liegen bei optimaler C-Arm-Rotation nahezu in einer Ebene (weißer Pfeil), Schraube ist nach Penetration der Prothese partiell freigesetzt (roter Kreis); (B): Komplette Freisetzung der Schraube nach Penetration der Aortenwand (roter Kreis).

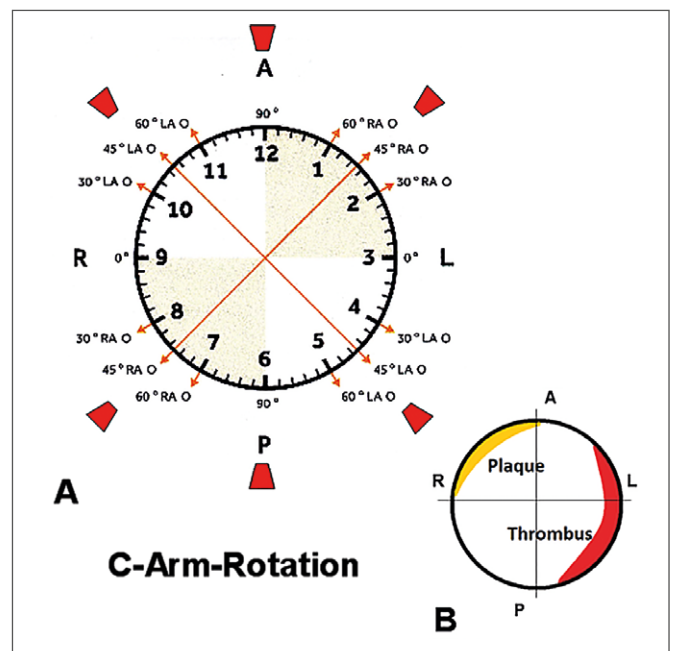


Abbildung 8: Prozedurplanung zur Festlegung der Zahl und Lokalisation der EndoAnchor. (A): Schraubenuhr zur Planung der C-Arm-Rotation (rote Kegel) und Festlegung der Implantationsorte; (B): Kartographie der Aorta bezüglich existenter Wandpathologien (Thromben, Plaques), entsprechende Abschnitte werden auf die Schraubenuhr übertragen. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung der Medtronic GmbH.

ausgerichtet, sodass sich die Markierungen des Endografts in einer Linie befinden.

Die Auswahl der individuell geeigneten Führungsschleuse (Heli-FX™-Guide) garantiert eine kontrollierte, optimale Implantation der EndoAnchor (Abb. 7). Eine zu kleine Schleuse bietet keine Möglichkeit einer Abstützung der Führungsschleuse an der kontralateralen Aortenwand, sodass die EndoAnchor zu wenig Support bei der Implantation erhalten. Ist die Länge der flektierbaren Spitze dagegen zu groß, wird die Ausbildung der optimalen Konfiguration der Schleuse beeinträchtigt.

Bei Prothesen-Migration oder potenziellem Abrutschen der Prothese werden bis zu einer Prothesengröße von 28 mm prinzipiell 4 EndoAnchor implantiert. Dabei steht die Röhre in der Position LAO 45° und RAO 45°. Ab einem Prothesendurchmesser von > 28 mm werden 6 EndoAnchor zur Fixierung der Prothese in die Aortenwand eingebracht: jeweils 2 EndoAnchor in LAO 60° und RAO 60° sowie in a.-p.-Position.

Zur Prozedurplanung ist die „Schraubenuhr“ hilfreich. Lokalisation und Verteilung existenter Wandpathologien werden hier gekennzeichnet und dadurch die Aortenwand förmlich kartographiert (Abb. 8).

Die Anzahl und Position der einzubringenden EndoAnchor richtet sich letztendlich nach dem jeweiligen Befund („hostile neck“, Endoleak Typ I, Migration). Bei einer Migration oder Migrationsgefährdung werden die Schrauben möglichst gleichmäßig in regelmäßigem Abstand zirkulär implantiert. Zur Ausschaltung eines Endoleaks Typ Ia werden die EndoAnchor dagegen hauptsächlich im Bereich der Endoleakage eingebracht und die Gegenseite mit Schrauben gekontert.

Selten auftretende Komplikationen sind eine Fehlimplantation mit Implantat-Verlust und peripherer Embolisation, eine Schraubenfraktur, eine Schädigung des Endograft-Materials oder thrombotische Reaktion periprozedural [8].

■ Diskussion

Das infrarenale BAA stellt mit 90 % die häufigste Lokalisation eines Aortenaneurysmas dar, in 20 % kombiniert mit einem Aneurysma der Beckenarterien. Ziel der Behandlung ist die Vermeidung einer Ruptur durch Ausschaltung aus der systemischen Zirkulation.

Endovaskuläre Verfahren haben sich in den letzten Jahren neben dem offen-chirurgischen Vorgehen in der Therapie des infrarenalen BAA etabliert und stellen, insbesondere für Hochrisiko-Patienten, die „First-line“-Therapie dar. Ihre Realisierung ist jedoch an das Vorhandensein anatomischer Voraussetzungen gebunden.

Nachteile im Vergleich zum offen-chirurgischen Vorgehen sind die lebenslangen, engmaschigen Verlaufskontrollen und die deutlich höhere Zahl an Rezidiveingriffen (Endoleak, Migration, Thrombosen).

Die proximale und distale Landungszone stellt das wichtigste anatomische Kriterium zur Realisierung endovaskulärer Tech-

niken dar. Die proximale Landungszone sollte eine Mindestlänge von 20 (15) mm und einen maximalen Durchmesser von 28 mm aufweisen („friendly neck“).

In dieser Konstellation werden gute Primärergebnisse bei einer niedrigen Reinterventionsrate erreicht, wenn die implantierte Prothese ein Oversizing von 10–20 % garantiert. Ein Endoleak Typ Ia wird bei geeigneter Anatomie in 1–3 % beobachtet und ist im Vergleich zum Endoleak Typ II eher selten. Cao et al. berichten über eine Frequenz des Endoleaks Typ Ia im Verlauf von 10 % [9].

Des Weiteren beeinflussen Wandpathologien der Landungszone entscheidend Fixierung und Abdichtung des Endografts an der Aortenwand.

Kritische Anatomien wurden in den letzten Jahren aufgrund weiter entwickelter Prothesenmodelle, neuer Techniken und der ärztlichen Behandlungsqualität zunehmend einer endovaskulären Behandlung zugänglich gemacht, sodass inoperablen Patienten mit komplizierter Anatomie der Aorta eine größere Behandlungschance eingeräumt werden kann.

Eine Prothesenimplantation trotz „hostile neck“-Anatomie ist, neben einer dilatativen Degeneration des Aneurysmahalses im Verlauf, ausgeprägten Wandpathologien und einem unterdimensionierten Stentgraft, die häufigste Ursache für eine Prothesen-Migration (Lageverschiebung der Prothese um 5–10 mm) und ein Endoleak Typ Ia.

Als „hostile neck“ wird eine proximale Landungszone bezeichnet, die durch eine Länge von weniger als 15 mm, einen Durchmesser von mehr als 28 mm, eine suprarenale Angulation > 45°, eine infrarenale Angulation > 60° oder eine konische Morphologie charakterisiert ist. Eine konische Morphologie liegt vor, wenn der Durchmesser der Aorta zwischen dem kaudalen Ursprung der Nierenarterie und dem Aneurysma über den ersten 15 mm um 2–3 mm kontinuierlich zunimmt (Abb. 9).

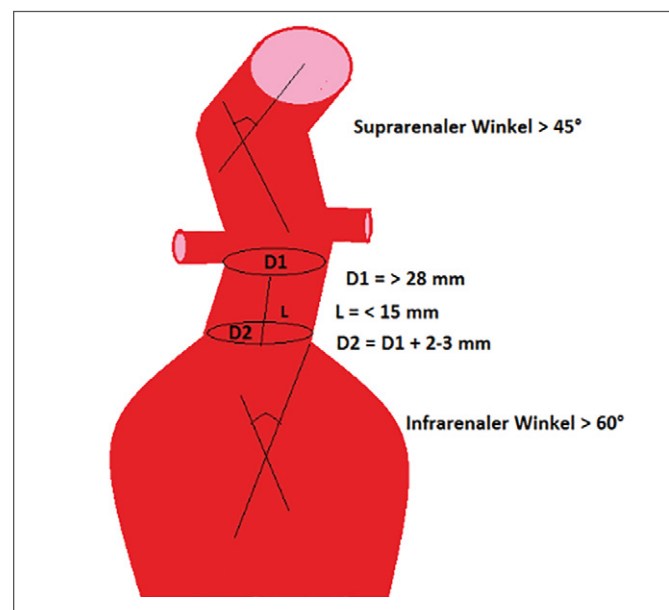


Abbildung 9: Übersicht über entscheidende Kriterien (Messgrößen) der „hostile neck“-Anatomie. Die Konstellation D2 = D1 + 2–3 mm entspricht einer „conical neck“-Morphologie.

Weitere für die endovaskuläre Versorgung entscheidende morphologische Befunde sind eine zirkumferenzielle Verkalkung oder Thrombosierung der proximalen Landungszone von mehr als 50 % [1, 5, 6, 10, 11].

Charakteristisch für das Endoleak Typ Ia, das sofort oder im Verlauf auftreten kann, ist ein periprothetischer Blutfluss, sodass weiterhin eine direkte Verbindung zwischen Aneurysma und dem Systemkreislauf besteht. Damit ist das Behandlungsziel verfehlt, sodass das Endoleak Typ Ia einem Therapieversagen gleichzusetzen ist.

„High flow“-Endoleaks kommen unmittelbar nach Kontrastmittel-Gabe in der Frühphase zur Darstellung und bedürfen einer sofortigen Therapie. „Low flow“-Endoleaks werden verzögert, in der Spätphase sichtbar und zeigen eine hohe spontane Verschlussrate. Ein konservativer Therapieansatz unter engmaschigem Follow-up erscheint hier gerechtfertigt [12].

Bei endovaskulärer Versorgung von Aortenaneurysmen mit kritischer Anatomie der proximalen Landungszone oder Rezidiveingriffen infolge eines Versagens der Therapie (Prothesenmigration, Endoleak Typ Ia) kommen Techniken und Materialien zum Einsatz, die eine sichere Verankerung der Prothese und eine optimale Abdichtung an der Aortenwand gewährleisten sollen.

Prothesen mit suprarenaler Fixierung scheinen bei kritischer Anatomie bessere Ergebnisse aufzuweisen als mit infrarenaler Fixierung.

Bei konischer Morphologie der Landungszone wird ein Prothesen-Design empfohlen, das ein 30%iges Oversizing im proximalen und ein 10%iges Oversizing im distalen (weiten) Bereich der Landungszone garantiert. Die zusätzliche Implantation eines Palmaz®-XL-Stents kann die Fixierung und Abdichtung des Endografts ebenfalls verbessern, wobei technische Erfolgsraten von 94–100 % publiziert werden [10].

Dies kann auch durch eine suprarenale Verlängerung (Proximalisierung) der Landungszone in den viszero-renalen Bereich erreicht werden. Die dadurch geschaffene Landungszone sollte eine Länge von mindestens 15 mm (optimal 20 mm) aufweisen. Zur Anwendung kommen dabei gebräuchte (B-EVAR) und fenestrierte Prothesen (F-EVAR), die Chimney-Technik (Ch-EVAR) sowie Prothesen-Cuffs [4, 9, 12–15].

Verhoeven et al. konnten an 65 Patienten, die mittels fenestrierter Prothese versorgt wurden, zeigen, dass bei einer technischen Erfolgsrate von 94 % bei einem mittleren Follow-up von 21 Monaten kein Endoleak Typ Ia registriert und eine Offenheit der Zielgefäße von 98,4 % beobachtet wurde. Einschränkend muss jedoch darauf hingewiesen werden, dass die verwendeten Prothesen individuell angefertigt werden und somit nicht für eine akute bzw. zeitnahe Versorgung rupturierter oder symptomatischer Aortenaneurysmen in Betracht kommen [1, 4, 14].

Bei der ursprünglich als „Bail-out“-Verfahren entwickelten Chimney-Technik kommen dagegen „Off-the-shelf“-Materialien zur Anwendung, sodass diese Methode bei juxtarenalen Aneurysmen im Notfall und bei dringlichen Indikationen ein-

gesetzt werden kann. Prinzip dieses Verfahrens ist die Sondierung und das Einbringen von gecoverten Stents von kranial in die viszero-renalen Gefäße vor Entfaltung der Prothese, um den Blutfluss in den Zielgefäßen zu erhalten. Praktisch wird der Ursprung der reno-viszeralen Gefäße artifiziert nach proximal verlagert. Zwischenräume an den Seiten der Chimneys (gutters), die in 95 % der Fälle unmittelbar postprozedural nicht detektiert werden, erfordern bei Persistenz eine Reintervention, wobei Embolisierungstechniken favorisiert werden. Die Wahrscheinlichkeit eines Endoleak Typ Ia steigt mit der Zahl der Chimneys [12, 13].

Vorliegende Daten belegen die Effektivität dieser Methode. So konnte 2012 in einer 2-Zentren-Studie gezeigt werden, dass die Offenheitsrate der Chimney-Grafts bei 95 % lag und Endoleaks vom Typ Ia in lediglich 2 % beobachtet wurden. Ähnliche Ergebnisse präsentierte das PERICLES-Register (2015), wobei hier eine Offenheitsrate von 94,1 % und eine signifikante Regression des Durchmessers des Aneurysmas beschrieben wurden [13, 16].

Alternativ kann in ausgewählten Fällen die Implantation eines Prothesen-Cuffs in Erwägung gezogen werden. Aufgrund der Nähe zum juxtarenalen Aortensegment wird diese Behandlungsform aber nur selten praktiziert.

Im Rahmen des Managements eines Endoleaks Typ Ia kommen auch Embolisierungstechniken mit Coils und Flüssigem Embolisat zum Einsatz.

Seit Kurzem steht mit der EndoAnchor-Technik ein weiteres Tool zur Verfügung, das eine Fixierung der Prothese mittels Schrauben an der Aortenwand ermöglicht. Der Vorteil dieser Methode besteht darin, dass bei einem Versagen dieser Technologie weitere Optionen (Verlängerung der Landungszone) möglich sind. Bisher vorliegende Therapieergebnisse zeigen, dass diese Methode vergleichbare Ergebnisse mit den bisher angewandten Techniken aufweist.

2014 wurden die Daten des Anchor-Registers (Multicenter, prospektiv) veröffentlicht. In dieses Register wurden 319 Patienten eingeschlossen, die mittels EndoAnchor-Implantation primär oder sekundär behandelt wurden. Den Primär-Arm bildeten 242 Patienten, die zum Zeitpunkt der primären EVAR-Prozedur ein Endoleak Typ Ia aufwiesen (60), eine „hostile neck“-Anatomie hatten (178) oder einer Cuff-Verlängerung (4) bedurften.

Im Revisions-Arm wurden 77 Patienten eingeschlossen, die im Verlauf ein Endoleak Typ Ia aufwiesen (45), bei denen eine Endograft-Migration (11) oder eine Kombination aus Migration und „late“-Endoleak Typ Ia diagnostiziert wurde (7, 17). Es wurden durchschnittlich 4–7 EndoAnchor je Patient implantiert, das mediane Follow-up betrug 7 Monate. Der technische (95 %) und der prozedurale Erfolg (87,5 %) waren hoch. Mit 89,7 % lag der prozedurale Erfolg im Primär-Arm höher als im Revisions-Arm (80,5 %). 96,5 % der primär prophylaktisch behandelten Patienten waren im Follow-up frei von einem Endoleak Typ Ia, während im Revisions-Arm 34 % der Patienten im Verlauf offensichtlich ein Endoleak Typ Ia aufwiesen. Insgesamt waren 94,4 % der Patienten frei von Rezidiveingriffen, lediglich

18 Patienten (5,6 %) mussten sich einer sekundären Prozedur unterziehen, davon 8 Patienten wegen eines persistierenden Endoleak Typ Ia. Die übrigen Rezidiveingriffe standen in keinem Zusammenhang zur vorausgegangenen EndoAnchor-Prozedur.

Diese Daten zeigen, dass die EndoAnchor-Implantation eine sichere und effektive Methode zur Prophylaxe und beim Komplikationsmanagement eines „early“- oder „late“-Endoleak Typ Ia sowie einer Prothesenmigration darstellt. Die größte Herausforderung stellen Patienten mit einem „late“-Endoleak Typ Ia dar.

Vergleichbare Ergebnisse wurden durch den Multicenter-Trial STAPLE-1 und die Pivotal-Studie, deren Ergebnisse 2009 und 2014 publiziert wurden, bestätigt [18, 19].

Aufgrund der klinischen Ergebnisse ist die primäre Implantation einer Endurant™-Prothese mit Fixierung durch EndoAnchors bei einer „Hostile neck“-Anatomie seit 2017 „ON label“. Bei einer Landungszone bis 4 mm kann man mit dem Endurant™-System nun primär infrarenal bleiben, da die Fixierung mit EndoAnchor die Qualität einer handgenähten Anastomose hat [4, 20, 21].

Die EndoAnchor-Implantation wird die Behandlungsoptionen für Hochrisiko-Patienten weiter verbessern und die endovaskuläre Therapie bei kritischer Anatomie der Aorta sicherer gestalten.

Literatur:

- Wildermann M, Sanchez LA. Fenestrated grafts or branching procedures for complex abdominal aortic aneurysms. *Perspect Vasc Surg Endovasc Ther* 2009; 21: 13–8.
- Moise MA, Woo EY, Velazquez OC, et al. Barriers to endovascular aortic aneurysm repair: past experience and implications for future device development. *Vasc Endovasc Surg* 2006; 40: 197–203.
- Vos CG, Schuurmann RCL, de Vries JPPM. Nonfenestrated options for treating compromised AAA necks. *Endovascular Today* 2018; 17: 64–6.
- Ludwig S, Reeps C. Der kurze infrarenale Aortenaneurysmahals. Welche Optionen zur Versorgung gibt es? *Gefäßchirurgie* 2018; 23: 145–51.
- Mc Farland G, Lee JT. What constitutes a compromised aortic neck in 2018? *Endovascular Today* 2018; 17: 57–61.
- de Vries JPPM, Jordan Jr. WD. Verbesserte Fixierung von abdominalen und thorakalen Endografts unter Verwendung von EndoAnchors zur Vermeidung von Abdichtungsproblemen. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 212–9.
- de Vries JPPM, et al. Analysis of EndoAnchor for endovascular aneurysm repair by indications for use. *Vasc Surg* 2014; 60: 1460–7.
- Schlosser FJ, de Vries JP, Chaudhuri A. Is it time to insert EndoAnchors into routine EVAR? *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2017; 53: 458–9.
- Cao P, De Rango P, Verzini F, et al. Endoleak after endovascular aortic repair: classification, diagnosis and management following endovascular thoracic and abdominal aortic repair. *Cardiovasc Surg (Torino)* 2010; 51: 53–69.
- Zimmermann A, Reeps C, Kallmayer M, Eckstein HH. Der Palmaz®-XL-Stent zur Behandlung von proximalen Endoleaks nach endovaskulärem Repair infrarenaler Aortenaneurysmen. EVAR beim AAA mit „hostile neck“-Möglichkeiten und Grenzen. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 200–4.
- Monahan TS, Chutter TA, Reilly LM, et al. Long-term follow-up of neck expansion after endovascular aortic aneurysm repair. *J Vasc Surg* 2010; 52: 303–7.
- Donas KP. Endovaskuläre Therapie beim abdominalen Aortenaneurysma mit hostile neck-Möglichkeiten und Grenzen der Chimney-Technik. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 205–11.
- Donas KP, Sohr A, Austermann M, et al. Chimney-Technik bei juxtarenalen Aneurysmen. *Gefäßchirurgie* 2018; 23: 615–24.
- Oikonomou K, Katsargyris A, Verhoeven ELG. Indikation zur primären oder sekundären Implantation von fenestrierten Stentprothesen beim „hostile AAA neck“. *Gefäßchirurgie* 2014; 19: 220–5.
- Amin S, Schnabel J, Eldergash O, Chavan A. Endovaskuläre Aneurysmaversorgung (EVAR). Komplikationsmanagement. *Radiologe* 2018; 58: 841–9.
- Donas KP, Criado FJ, Torsello G, et al. PERICLES-Registry Collaborators. Classification of chimney EVAR-related endoleaks: insights from the PERICLES-registry. *J Endovasc Ther* 2017; 24: 72–4.
- Jordan Jr. WD, et al. Results of the ANCHOR prospective, multicenter registry of EndoAnchors for type Ia endoleaks and endograft migration in patients with challenging anatomy. *J Vasc Surg* 2014; 60: 885–92.
- Deaton DH, et al. The phase I multicenter trial (STAPLE-1) of the Aptus Endovascular Repair System: Results at 6 months and 1 year. *J Vasc Surg* 2009; 49: 851–8.
- Metha M, et al. Outcome of the pivotal study of the Aptus endovascular abdominal aortic aneurysms repair system. *J Vasc Surg* 2014; 60: 275–85.
- Maßmann A, Shayesteh-Kheslat R, Frenzel F, et al. Aktuelle Neuerungen bei der endovaskulären Versorgung infrarenaler Aortenaneurysmen. *Radiologe* 2018; 58: 804–13.
- Melas N, Perdikides T, Saratzis A, et al. Helical EndoStaples enhance endograft fixation in an experimental model using human cadaveric aortas. *J Vasc Surg* 2012; 55: 1726–33.

Fazit für die Praxis

Die Versorgung infrarenaler Aortenaneurysmen erfolgt heute, insbesondere bei Risiko-Patienten, überwiegend endovaskulär. Bei ungeeigneter Anatomie („hostile neck“) besteht jedoch potenziell die Gefahr einer Prothesen-Migration und eines Endoleak Typ Ia.

Verfahren wie die Chimney-Technik, die Implantation fenestrierter und gebranchter Prothese sowie eines „Bare metal“-Stents, die eine Verlängerung der Landungszone bewirken und somit Halt und Abdichtung der Prothese verbessern, werden seit Kurzem durch die EndoAnchor-Implantation ergänzt.

Die Prothese wird mittels 4 mm langer Schrauben an der Aortenwand fixiert, wobei die Aortenwand frei von Wandpathologien (Plaques, Thromben) sein muss. Die Qualität der Fixierung entspricht einer handgenähten Anastomose.

Ein Vorteil der EndoAnchor-Implantation ist darin zu sehen, dass bei Versagen der Methode andere Verfahren (Verlängerung der Landungszone) weiterhin möglich sind.

Trotz der verbesserten Möglichkeiten zur Prophylaxe und Therapie einer Prothesen-Migration oder eines Endoleaks Typ Ia sollte die Indikation zur endovaskulären Behandlung des infrarenalen Aortenaneurysmas bei kritischer Anatomie inoperablen Hochrisiko-Patienten vorbehalten bleiben.

Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, von der Fa. Medtronic finanzielle Unterstützung zur Teilnahme an Kongressen und Workshops erhalten zu haben.

■ Acute effects of electronic cigarette aerosol inhalation on vascular function detected at quantitative MRI

Caporale A, et al. *Radiology* 2019 Aug 20; 190562. doi:10.1148/radiol.2019190562. [Epub ahead of print]

Abstract

Background: Previous studies showed that nicotine-free electronic cigarettes (hereafter, e-cigarettes) elicit systemic oxidative stress and inflammation. However, the effect of the aerosol alone on endothelial function is not fully understood.

Purpose: To quantify surrogate markers of endothelial function in nonsmokers after inhalation of aerosol from nicotine-free e-cigarettes.

Materials and Methods: In this prospective study (from May to September 2018), nonsmokers underwent 3.0-T MRI before and after inhaling nicotine-free e-cigarette aerosol. Peripheral vascular reactivity to cuff-induced ischemia was quantified by temporally resolving blood flow velocity and oxygenation (SvO₂) in superficial femoral artery and vein, respectively, along with artery luminal flow-mediated dila-

tion. Precuff occlusion, resistivity index, baseline blood flow velocity, and SvO₂ were evaluated. During reactive hyperemia, blood flow velocity yielded peak velocity, time to peak, and acceleration rate (hyperemic index); SvO₂ yielded washout time of oxygen-depleted blood, rate of resaturation, and maximum SvO₂ increase (overshoot). Cerebrovascular reactivity was assessed in the superior sagittal sinus, evaluating the breath-hold index. Central arterial stiffness was measured via aortic pulse wave velocity. Differences before versus after e-cigarette vaping were tested with Hotelling T² test.

Results: Thirty-one healthy never-smokers (mean age, 24.3 years ± 4.3; 14 women) were evaluated. After e-cigarette vaping, resistivity index was higher (0.03 of 1.30 [2.3%]; p < 0.05), luminal flow-mediated dilation severely

blunted (-3.2% of 9.4% [-34%]; p < 0.001), along with reduced peak velocity (-9.9 of 56.6 cm/sec [-17.5%]; p < 0.001), hyperemic index (-3.9 of 15.1 cm/sec² [-25.8%]; p < 0.001), and delayed time to peak (2.1 of 7.1 sec [29.6%]; p = 0.005); baseline SvO₂ was lower (-13 of 65 %HbO₂ [-20%]; p < 0.001) and overshoot higher (10 of 19 %HbO₂ [52.6%]; p < 0.001); and aortic pulse wave velocity marginally increased (0.19 of 6.05 m/sec [3%]; p = 0.05). Remaining parameters did not change after aerosol inhalation.

Conclusion: Inhaling nicotine-free electronic cigarette aerosol transiently impacted endothelial function in healthy nonsmokers. Further studies are needed to address the potentially adverse long-term effects on vascular health.

Kommentar

Der Gebrauch von E-Zigaretten (mit und ohne Nikotinzusatz) erfreut sich zunehmender Beliebtheit, gerade auch bei jüngeren Bevölkerungsgruppen. Allerdings zeigten bereits frühere Studien, dass sich im eingeatmeten Dampf potentiell toxische Substanzen befinden. Diese Studie beschreibt nun auch einen akuten, gefäßschädigenden Effekt bei gesunden Probanden.

■ Praxisrelevanz

Der Konsum von E-Zigaretten ist offenbar mit einer akuten Verschlechterung der Endothelfunktion verbunden, welche potentiell auch längerfristig zu Gefäßschäden führen könnte. Langzeituntersuchungen stehen allerdings noch aus.

■ Cigarette smoking, smoking cessation, and long-term risk of 3 major atherosclerotic diseases

Ding N, et al. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 498–507

Abstract

Background: Public statements about the effect of smoking on cardiovascular disease are predominantly based on investigations of coronary heart disease (CHD) and stroke, although smoking is recognized as a strong risk factor for peripheral artery disease (PAD). No study has comprehensively compared the long-term association of cigarette smoking and its cessation with the in-

cidence of 3 major atherosclerotic diseases (PAD, CHD, and stroke).

Objectives: The aim of this study was to quantify the long-term association of cigarette smoking and its cessation with the incidence of the 3 outcomes.

Methods: A total of 13,355 participants aged 45 to 64 years in the ARIC (Atherosclerosis Risk In Communities) study without PAD, CHD, or stroke at

baseline (1987 to 1989) were included. The associations of smoking parameters (pack-years, duration, intensity, and cessation) with incident PAD were quantified and contrasted with CHD and stroke using Cox models.

Results: Over a median follow-up of 26 years, there were 492 PAD cases, 1,798 CHD cases, and 1,106 stroke cases. A dose-response relationship was

identified between pack-years of smoking and 3 outcomes, with the strongest results for PAD. The pattern was consistent when investigating duration and intensity separately. A longer period of smoking cessation was consistently related to lower risk of PAD, CHD, and stroke, but a significantly elevated risk persisted up to 30 years following smoking cessation for PAD and up to 20 years for CHD.

Conclusions: All smoking measures showed significant associations with

3 major atherosclerotic diseases, with the strongest effect size for incident PAD. The risk due to smoking lasted up to 30 years for PAD and 20 years for CHD. Our results further highlight the importance of smoking prevention and early smoking cessation, and indicate the need for public statements to take PAD into account when acknowledging the impact of smoking on overall cardiovascular health.

Kommentar

Bereits frühere Studien zeigten eine besondere starke Assoziation zwischen Rauchen und dem Auftreten einer PAVK, die auch in dieser Auswertung der ARIC-Studie bei mehr als 13.000 Probanden und einem durchschnittlichen Follow-up von 26 Jahren unterstrichen

wurde. Das Risiko der Entwicklung einer PAVK war mehr als doppelt so hoch als jenes für die Entwicklung einer KHK bei langjährigen Rauchern. Insbesondere war das Risiko für PAVK auch nach Nikotinabusus-Stopp deutlich länger erhöht als jenes für KHK und Schlaganfall.

Praxisrelevanz

Die lange Erhöhung des PAVK-Risikos auch nach Rauchstopp unterstreicht die massiven gefäßschädigenden Auswirkungen des Nikotinkonsums.

■ Microvascular disease, peripheral artery disease, and amputation

Beckman JA, et al. *Circulation* 2019; 140: 449–58.

Abstract

Background: The mechanism of adverse limb events associated with peripheral artery disease remains incompletely understood. We investigated whether microvascular disease is associated with amputation in a large cohort of veterans to determine whether microvascular disease diagnosed in any location increases the risk of amputation alone and in concert with peripheral artery disease.

Methods: Participants in the Veterans Aging Cohort Study were recruited from April 1, 2003 through December 31, 2014. We excluded participants with known prior lower limb amputation. Using time-updated Cox proportional hazards regression, we analyzed the effect of prevalent microvascular

disease (retinopathy, neuropathy, and nephropathy) and peripheral artery disease status on the risk of incident amputation events after adjusting for demographics and cardiovascular risk factors.

Results: Among 125 674 veterans without evidence of prior amputation at baseline, the rate of incident amputation over a median of 9.3 years of follow-up was 1.16 per 1000 person-years, yielding a total of 1185 amputations. In time-updated multivariable-adjusted analyses, compared with those without peripheral artery disease or microvascular disease, microvascular disease alone was associated with a 3.7-fold (95% CI, 3.0–4.6) increased risk of amputation; peripheral artery



DEVELOPED WITH THE ELDERLY IN MIND

Vorhofflimmern hat viele Gesichter. LIXIANA® wurde gezielt für die individuellen Bedürfnisse Ihrer älteren nVHF-Patienten entwickelt.¹ Sagen Sie ja zu LIXIANA®: Patientenkomplexität und Schlaganfallprophylaxe* im Fokus.



Meine Wahl für ältere nVHF-Patienten



¹ Kato ET et al.: Efficacy and Safety of Edoxaban in Elderly Patients With Atrial Fibrillation in the ENGAGE AF-TIMI 48 Trial; J Am Heart Assoc 2016;5(5). pii: e003432

disease alone conferred a 13.9-fold (95% CI, 11.3–17.1) elevated risk of amputation; and the combination of peripheral artery disease and microvascular disease was associated with a

22.7-fold (95% CI, 18.3–28.1) increased risk of amputation.

Conclusions: Independent of traditional risk factors, the presence of microvascular disease increases the risk

of amputation alone and synergistically increases risk in patients with peripheral artery disease. Further research is needed to understand the mechanisms by which this occurs.

Praxisrelevanz

In dieser großen longitudinalen Beobachtungsstudie (medianes Follow-up 9,3 Jahre) mit über 120.000 Teilnehmern wurde die Rolle von mikrovaskulären Veränderungen (Retinopathie, Neuropathie, Nephropathie) in Hinblick auf ein Amputationsrisiko untersucht. Es zeigte sich ein deutlich erhöhtes Risiko beim Vorliegen einer Mikroangiopathie (3,7-fach), insbesondere aber durch die Kombination von PAVK und Mikroangiopathie (22,7-fach).

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Sabine Steiner

Klinik und Poliklinik für Angiologie

Universitätsklinikum Leipzig

D-04103 Leipzig, Liebigstraße 20

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

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 17

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

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

Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Jede 15 mg-Filmtablette enthält 15 mg Edoxaban (als Tosilat). Jede 30 mg-Filmtablette enthält 30 mg Edoxaban (als Tosilat). Jede 60 mg-Filmtablette enthält 60 mg 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; **15 mg- und 60 mg-Filmtabletten:** Eisen(III)-oxid x H₂O (E 172); **15 mg- und 30 mg-Filmtabletten:** 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 (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ≥ 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke (TIA) in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4 für Hinweise zu hämodynamisch instabilen LE-Patienten). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Klinisch relevante akute Blutung; Lebererkrankungen, die mit Koagulopathie und klinisch relevantem Blutungsrisiko einhergehen. Läsionen oder klinische Situationen, wenn diese als signifikantes Risiko für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies können unter anderem akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich durchgeführte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien sein. Nicht eingestellte schwere Hypertonie. Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen, z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Dabigatranetexilat, Rivaroxaban, Apixaban etc.), außer in der speziellen Situation der Umstellung der oralen Antikoagulationstherapie (siehe Abschnitt 4.2) oder wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten (siehe Abschnitt 4.5). Schwangerschaft und Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6). **Die Informationen zu den Abschnitten Dosierung und Art der Anwendung, besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen sowie Nebenwirkungen, Gewöhnungseffekte und Überdosierung sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.** **Inhaber der Zulassung:** Daiichi Sankyo Europe GmbH, Zielstattstraße 48, 81379 München, Deutschland. **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Mai 2019. Falls Sie weitere Informationen über das Arzneimittel wünschen, setzen Sie sich bitte mit dem örtlichen Vertreter des pharmazeutischen Unternehmers in Verbindung. Österreich: Daiichi Sankyo Austria GmbH; Tel: +43-(0) 1 485 86 42 0

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. Atteneider M. Duplexsonographie der peripheren Venen. In: Katzenschlager B, Atteneider 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 Hinweis-pfeilen 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.

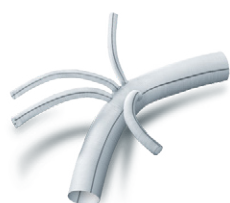
5. Autorenexemplare

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



INNOVATIVE THERAPIELÖSUNGEN AUS EINER HAND



FlowWeave PLUS



E-vita® OPEN PLUS



E-vita® THORACIC 3G



FlowWeave BIOSEAL



FlowWeave PLUS



E-liac®



E-ventus®



E-xtra DESIGN ENGINEERING



FlowLine BIPORE HEPARIN



E-tegra



FlowNit BIOSEAL

Wir bieten endovaskuläre und chirurgische Gefäßprothesen für die Behandlung vom Aortenbogen über die absteigende Aorta bis zu den peripheren Gefäßen. Nutzen Sie unser umfangreiches Sortiment an Standardprodukten oder unsere maßgeschneiderten E-xtra DESIGN ENGINEERING Lösungen.