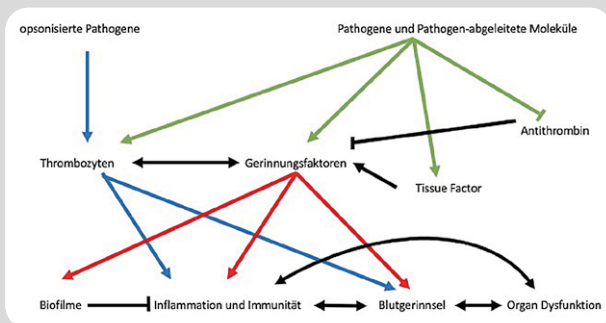


Zeitschrift für Gefäßmedizin

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



Ultrasound for early diagnosis of intra-abdominal involvement in children with Henoch-Schönlein Purpura: A retrospective study

M. Sheikh, P. Ostadrahimi

Thrombose bei COVID-19

T. Gary, V. Muster

RUBRIKEN

News-Screen

Pharma-News

Offizielles Organ des Österreichischen
Verbandes für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für
Internistische Angiologie (ÖGIA)



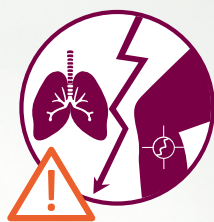
www.kup.at/gefaessmedizin

Indexed in
EMBASE/COMPENDEX/GEODATABASE/SCOPUS

Was würden SIE für sich selbst wählen?

Eliquis®
Apixaban

Vertrauen Sie auf **ELIQUIS®** bei der Behandlung Ihrer Patient*innen mit **VENÖSER THROMBOEMBOLIE**



Weil Evidenz zählt!

Die orale Therapie mit **ELIQUIS®** überzeugt von Anfang an ohne Heparininjektion:

- **Behandlung venöser Thromboembolien:** Vergleichbare Wirksamkeit bei signifikanter Reduktion schwerer Blutungen[§] vs. Enoxaparin/Warfarin¹
- **Rezidivprophylaxe venöser Thromboembolien:** Überlegene Wirksamkeit ohne Zunahme schwerer Blutungen[§] vs. Placebo²
- **Behandlung Krebs-assoziiierter venöser Thromboembolien:** Nicht-Unterlegenheit im Endpunkt VTE-Rezidiv vs. Dalteparin, ohne Zunahme schwerer Blutungen[§] inkl. schwerer GI-Blutungen^{§,3}

Die Stichprobengröße in Caravaggio war ausgelegt auf den primären Endpunkt VTE-Rezidiv, und nicht auf Aussagen zu Blutungen. Wenn ELIQUIS® zur Behandlung von VTE bei KrebspatientInnen in Erwägung gezogen wird, sollte eine sorgfältige Abwägung des Nutzens gegen das Risiko erfolgen. ELIQUIS® ist bei PatientInnen mit malignen Neoplasien und hohem Blutungsrisiko kontraindiziert.

In klinischen Studien zu VTE und nicht-valvulärem Vorhofflimmern häufig ($\geq 1/100 - < 1/10$) beobachtete Nebenwirkungen unter Apixaban waren Blutungen, Kontusion, Epistaxis und Hämatome (vollständige Auflistung der bekannten Nebenwirkungen in Abschnitt 4.8. der aktuellen Fachinformation).

Referenzen: 1) Agnelli G et al., N Engl J Med 2013; 369: 799–808; 2) Agnelli G et al., N Engl J Med 2013; 368: 699–708; 3) Agnelli G et al., N Engl J Med 2020; 382(17):1599–1607; Eliquis FI aktuelle Fassung; § Schwere Blutungen nach ISTH

Abkürzungen: GI – Gastrointestinal, ISTH – International Society on Thrombosis and Haemostasis, LE – Lungenembolie, TVT – Tiefe Venenthrombose, VTE – Venöse Thromboembolie

Bristol Myers Squibb GesmbH, Wien, www.bms.com/at (432-AT-2200038, 04/2022) & Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien, www.pfizer.at (PP-ELI-AUT-0799/03.2022)

Die Fachinformation finden Sie im Heftinneren.

Fachkurzinformation siehe Seite 18

www.eliquis.at



Bristol Myers Squibb™



- 5 Brief der Herausgeber**
M. Brodmann, T. Gary
- 6 Ultrasound for early diagnosis of intra-abdominal involvement in children with Henoch-Schönlein Purpura: A retrospective study**
M. Sheikh, P. Ostadrahimi
- 10 Thrombose bei COVID-19**
T. Gary, V. Muster

Rubriken

- 15 News-Screen**
- 17 Pharma-News**
- 19 Hinweise für Autoren**

Titelbild: Interaktionen zwischen Infektionserregern, Inflammation und Gerinnung (mod. nach [1]). Aus T. Gary, V. Muster, Thrombose bei COVID-19, Abb. 1, S. 10

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

Verlagsort: A-3003 Gablitz

Erscheinungsweise: Bis zu 4x im Jahr

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 Beitrages
zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Au-
tor alle Rechte, insbesondere das Recht der weite-
ren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken
mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfah-
ren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen
einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urhe-
berrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht
ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen
ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustim-
mung des Verlages. Dies gilt insbesondere für
Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzun-
gen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung
und Verarbeitung in elektronischen Systemen.
Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag,
Funk- und Fernsehsendungen, in Magnetton-
verfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vor-
behalten.

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
Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrach-
ten 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-
geforderte eingesandte Manuskripte.

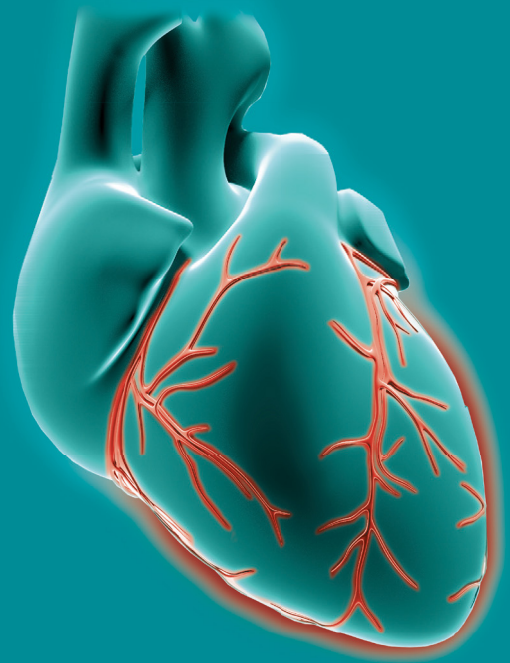
Geschlechterbezeichnung: Zur leichteren Les-
barkeit der Beiträge wird bei Personenbe-
zeichnungen in der Regel die männliche Form
verwendet. Es sind jedoch jeweils weibliche
und männliche Personen gemeint.

Pericarditis

Ergänzungstherapie

Colctab

1 mg Colchicin



auf den Punkt genau

- ergänzende¹ Primärbehandlung
- bei akuter und rezidivierender Pericarditis
- verbessert das Ansprechen auf NSAR-Therapie²
- halbiert die Rezidivraten²
- erhöht die Remissionsraten²
- entspricht ESC-Guideline²:
1st line Therapie & punktgenaue Dosis



Weitere Indikationen:

- Gichtanfälle (akut und Prophylaxe*)
- Familiäres Mittelmeerfieber (Anfallsprophylaxe und Amyloidose-Prävention)

Brief der Herausgeber



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



Assoz.-Prof. PD
Dr. Th. Gary

Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Am Beginn dieser Ausgabe steht diesmal eine iranische retrospektive Studie von **Dr. Sheikh** zum Thema „Ultrasound for early diagnosis of intra-abdominal involvement in children with Henoch-Schönlein Purpura“.

Der zweite Artikel ist eine Übersichtsarbeit von **Frau Dr. Muster** von der Grazer Angiologie zum Thema „Thrombose bei COVID-19“. Es werden sowohl Daten zu thrombotischen Ereignissen bei COVID-infizierten Patienten als auch in einem kurzen Statement Daten zu den Thrombosen nach/bei COVID-Impfungen besprochen und Therapiealgorithmen diskutiert.

Abgerundet wird unser Heft wie immer mit dem News-Screen von **PD Dr. Steiner** von der Klinik und Poliklinik für Angiologie am Universitätsklinikum Leipzig.

*Wir wünschen alle Kolleginnen und Kollegen eine gute Zeit,
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, Wiener Neustadt
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

Ultrasound for early diagnosis of intra-abdominal involvement in children with Henoch-Schönlein Purpura: A retrospective study

M. Sheikh¹, P. Ostadrahimi²

Abstract: *Introduction:* Henoch-Schönlein Purpura (HSP) is the most common vasculitis of childhood worldwide. Diagnostic imaging is not essential for all patients with HSP. This technique is mostly required for children suffering from severe abdominal pain and a high risk of intussusception. In this study, we aimed to evaluate the potential of abdominal Ultrasound scans (US) for evaluating intra-abdominal involvement in patients with HSP.

Methods: Data were recorded from January 1, 2018 to February 13, 2019 of 43 children aged 4–13 years (6.16 on average), including 29 (67%) males and 14 (33%) females hospitalized in a university hospital. Extensions and movements of the intestine, internal bleeding, and the internal wall of the small intestine were assessed. Ultrasound imaging was performed by radiology experts with at least three years of working experience. All analysis was done using SPSS software.

Results: A total of 43 patients aged 4–13 years (6.16 years on average) were participated. According to the results of this study, the patients with positive abdominal sonographic findings (group A) showed significantly higher rates of gastrointestinal (GI) (89% vs 79%) and renal involvement (68% vs 20.8%). Ultrasound imaging covered the detection range of 0–0.916 for the presence of abdominal pur-

pura all at once, while at ranges over 0.916 there was a risk of overdiagnosis and overtreatment.

Conclusion: Ultrasound imaging can predict GI involvements before appearing other symptoms, and therefore make the HSP diagnosis more simple, and reduce the hospitalization period.

Key words: Henoch-Schönlein Purpura, ultrasound, intra-abdominal involvement

Kurzfassung: Ultraschall zur Früherkennung einer intraabdominellen Beteiligung bei Kindern mit Purpura Schönlein-Henoch: Eine retrospektive Studie. Einleitung: Purpura Schönlein-Henoch (HSP) ist die weltweit häufigste Vaskulitis im Kindesalter. Die diagnostische Bildgebung ist nicht für alle Patienten mit HSP notwendig. Diese Technik ist vor allem bei Kindern mit starken Bauchschmerzen und einem hohen Invaginationsrisiko angeraten. In dieser Studie wollten wir das Potenzial des abdominalen Ultraschalls zur Bewertung der intraabdominalen Beteiligung bei Patienten mit HSP bewerten.

Methoden: Die Daten wurden vom 1. Jänner 2018 bis zum 13. Februar 2019 von 43 Kindern im Alter von 4–13 Jahren (6,16 im Durchschnitt), 29 (67 %) männlich und 14 (33 %) weiblich, die in einem Uni-

versitätskrankenhaus stationär behandelt wurden, erfasst. Dehnungen und Bewegungen des Darms, innere Blutungen und die Innenwand des Dünndarms wurden beurteilt. Die Ultraschallbildgebung wurde von Radiologieexperten mit mindestens dreijähriger Berufserfahrung durchgeführt. Alle Analysen wurden mit der SPSS-Software durchgeführt.

Ergebnisse: Insgesamt nahmen an der Studie 43 Patienten im Alter von 4–13 Jahren (im Durchschnitt 6,16 Jahre) teil. Den Ergebnissen dieser Studie zufolge zeigten die Patienten mit positivem Ultraschallbefund des Abdomens (Gruppe A) signifikant höhere Raten von gastrointestinaler (GI) (89 % vs. 79 %) und renaler Beteiligung (68 % vs. 20,8 %). Die Ultraschallbildgebung deckte den Nachweisbereich von 0–0,916 für das Vorhandensein einer abdominalen Purpura auf einmal ab, während bei Bereichen > 0,916 das Risiko einer Überdiagnose und Überbehandlung bestand.

Schlussfolgerung: Die Ultraschallbildgebung kann auf GI-Beteiligungen hinweisen, bevor andere Symptome auftreten, und daher die HSP-Diagnose vereinfachen und die Krankenhausaufenthaltsdauer verkürzen. **Z Gefäßmed 2022; 19 (3): 6–9.**

Schlüsselwörter: Purpura Schönlein-Henoch, Ultraschall, intraabdominelle Beteiligung

■ Introduction

Henoch-Schönlein Purpura (HSP) is the most common vasculitis of childhood worldwide. It affects the majority of children < 10 years of age and occurs most frequently between the ages of 4 and 6 years [1]. The disease is characterized by the existence of obvious purpura in the lower limbs, while one or more short veins of the gastrointestinal tract, joints, and kidney are affected. The obvious signs and symptoms in the kidney and the gastrointestinal tract are attributed to the pathogenesis and fatality of HSP [2, 3].

According to parameters outlined by the American College of Rheumatology (ACR), for the diagnosis of abdominal purpura at least two of four symptoms of severe abdominal pain and the existence of granulocytes on the walls of short veins and arterioles in biopsies need to be detected [4]. These symptoms appear at various sensitivity levels and with various properties. Furthermore, the biopsy is usually difficult, and some patients

may develop unusual signs and symptoms, while age is considered redundant [5]. Moreover, imaging modalities are not used to assess abdominal purpura [6], because abdominal X-ray may show fecal materials, obstruction, or duodenal atresia [7]. Computed tomography (CT) scans of the pelvis and abdomen can provide detailed and useful information [8]. Ultrasound scans (US) avoid encountering radiations [7].

If children with abdominal pain are treated with steroids, they may suffer from overtreatment because steroids can rapidly reduce the pain but do not prevent its recurrence [9]. Steroids can cause overweight [10]. Thus, there is a need for an accurate and non-invasive therapeutic modality to treat abdominal purpura. In clinical settings, it has been revealed that ultrasound imaging of the abdomen is the best procedure for the accurate diagnosis of abdominal complications, while CT scans can provide more detailed information in some cases, indicating the advantages and characteristics of each diagnostic procedure. Diagnostic imaging is not essential for all patients with HSP. This technique is mostly required for children suffering from severe abdominal pain and a high risk of intussusception [11].

In this study, we aimed to evaluate the potential of abdominal US for evaluating intra-abdominal involvement in patients with HSP.

Received: April 6, 2022; accepted: July 16, 2022

From the ¹Department of Cardiology and the ²Department of Pediatrics, Zabol University of Medical Sciences, Zabol, Iran

Correspondence to: Pouya Ostadrahimi, MD, Pediatrician, Department of Pediatrics, Zabol University of Medical Sciences, Shahid Rajaei Street, 9861615881 Zabol, Iran, e-mail: 30stana@gmail.com

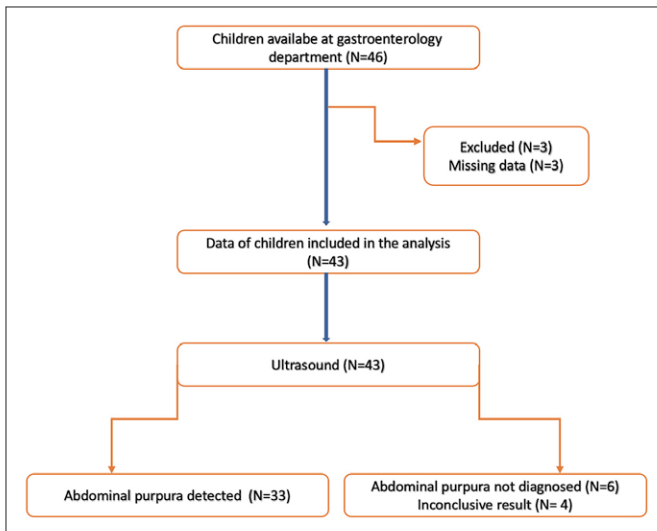


Figure 1. Flow chart of the analysis

Methods

Ethical considerations

The study was confirmed by the supervision committee of Zabol Maternal and Child Health Hospital. It was a retrospective analysis covering outcomes in the future. The informed consent form of diagnosis, radiology, treatment, and anesthesia (if necessary) during the hospitalization was signed by parents of all children attending the study.

Inclusion criteria

Data were recorded from January 1, 2018 to February 13, 2019 of 43 children aged 4–13 years (6.16 on average), including 29 (67%) males and 14 (33%) females hospitalized in a university hospital. Children with severe abdominal pain, unusual sensitivity to abdominal pressing or touching, and obvious skin purpura were included in the study.

Exclusion criteria

A total of 12 children without a full history and record were excluded from the study, and the clinical records of 43 children were ultimately included.

Data collection

Data on demographic features and ultrasound imaging were gathered from the registered children.

Imaging

Extensions and movements of the intestine, internal bleeding, and the internal wall of the small intestine were assessed. Ultrasound imaging was performed by radiology experts with at least three years of working experience. Abdominal ultrasound imaging was performed using a linear probe model Philip EPEQ5 5–13 MHz.

Statistical analysis (Fig. 1)

Data were analyzed using IBM SPSS Statistics v.25 (IBM Corp.). Categorical parameters and continuous parameters were determined respectively by frequency (%) and mean $\pm$ SD. Categorical parameters were analyzed by the χ^2 test and Fisher's exact test [12], and continuous parameters were as-

Table 1. Diagnostic accuracy of abdominal ultrasound in comparison with ACR criteria

Parameters	ACR criteria	Diagnostic modalities measurements (Ultrasound)	
		Result	P-value
True positive	37 (86%)	33 (77%)	0.01
True negative	6 (14%)	6 (14%)	0.4
False positive	0	2 (5%)	0.1
False negative	0	3 (7%)	0.01
Inconclusive results	0	1 (2%)	0.5
Sensitivity	100%	92%	0.01
Accuracy	100%	91%	0.01

Table 2. Organ involvement in two groups of patients with HSP

Involvement	Group A (n = 19)	Group B (n = 24)	P-value
Skin	18 (94.7%)	24 (100%)	0.10
T	17 (89.4%)	19 (79%)	0.01
Joint	17 (89.4%)	16 (66.6%)	0.40
Renal	13 (68.4%)	5 (20.8%)	0.01
Testicle	7 (36.8%)	6 (25%)	0.30

Table 3. Relation between radiographic and laboratory findings in patients with HSP

Variable	Group A (n = 19)	Group B (n = 24)	P-value
Positive stool exam (occult blood/RBC)	13 (69%)	3 (13%)	0.01
Thrombocytosis	7 (37%)	8 (33%)	0.08
Leukocytosis	11 (58%)	16 (67%)	0.45
Anemia	12 (63%)	13 (54%)	0.01
Positive CRP	15 (80%)	17 (71%)	0.01
Increased IgA	6 (31%)	7 (39%)	0.5
Increased IgM	0	1 (8%)	0.01
Increased IgG	5 (26%)	4 (17%)	0.5
Positive ANA	2 (10%)	2 (8%)	0.6
Increased ASO titer	2 (10%)	6 (25%)	0.4

CRP: C-Reactive Protein, IgA: Immunoglobulin A, IgM: Immunoglobulin M, IgG: Immunoglobulin G, ANA: Anti-Nuclear Antibody, ASO: Anti-Streptolysin O

essed using the Wilcoxon sum rank test and Mann-Whitney-U test. P-values < 0.05 were considered statistically significant differences.

Constant data and continuous data were shown respectively by figures (%) and mean values. For statistical analyses, the independent normality test was used for constant data, and the Wilcoxon Sum-Rank Test was applied for continuous data, in which p-values under 0.05 were considered as statistically significant differences.

According to parameters of the American College of Rheumatology (ACR), at least two of four symptoms of severe abdomi-

nal pain and the existence of granulocytes on the walls of small veins and arterioles in biopsies need to be detected for the diagnosis of abdominal purpura (Tab. 1).

Results

A total of 43 patients aged 4–13 years (6.16 years on average) were participated, including 67% males and 33% females. A total of 78% of patients were aged 4–10 years. Sonographic investigations of 19 (44%) patients revealed complications such as an increased thickness of the intestine wall, intussusception, and disrupted intestine wall differentiation in Group A. The remaining patients (in Group B) showed normal sonographic results.

Ultrasound imaging assessments

According to the results of this study, the patients with positive abdominal sonographic findings (Group A) showed significantly higher rates of gastrointestinal (GI) (89% vs 79%) and renal involvement (68% vs 20.8%). We found no significant difference regarding the involvement of skin, joint and testicles between these two groups (Tab. 2).

Patients with positive sonographic findings had significantly higher prevalence of positive CRP (80% vs 71%). These patients also showed significantly higher prevalence of anemia (63% vs 54%) and positive stool test (69% vs 13%) (Tab. 3).

Analysis of useful results

Ultrasound imaging covered the detection range of 0–0.916 for the reveal of abdominal purpura all at once, while at ranges > 0.916 there was a risk of overdiagnosis and overtreatment.

Discussion

This study was aimed at the diagnosis of abdominal purpura in children using ultrasound imaging. Laboratory tests and clinical features provide basic data, while additional reasons for colic pains, except for testing latent blood in feces and biopsies results, need to be considered. Biopsy, however, is rarely utilized by physicians to detect abdominal pains [11]. The digestive symptoms appear mostly before clinical symptoms [10]. Ultrasound, CT, and X-ray imaging provide clear information to detect complications and intestinal involvements such as peritonitis and intussusception [9], but imaging criteria are not used for the diagnosis of purpura [5]. Instructions and categories proposed by the European League Against Rheumatism (EULAR), Pediatric Rheumatology International Trials Organization (PRINTO), and Pediatric Rheumatology European Society 2010, which are currently offering golden criteria, do not cover imaging criteria as for the diagnosis of abdominal purpura [10]. However, therapeutic imaging techniques can detect abdominal purpura in children. The Ultrasound scan can work as a therapeutic procedure to assess GI involvements [12–16]. Analogically to our research, Nchimi reported that the duration of hospitalization with unusual sonographic results is remarkably higher than patients with normal sonographic results [14]. A positive correlation was between GI symptoms and positive sonographic results. There was also a significant difference between US normal results, in which 96% of patients required treatment with corticosteroids [13, 14]. Like a study by Chen

[13], 16% of abdominal evidence were fully disappeared within 1 month of the follow-up period. Similar to the study by Nchimi [14], this value was higher in patients with unusual sonographic results (50% vs 4% with US normal results). In our study, 2.5% of patients had digestive evidence (e.g., intussusception) before the appearance of skin rashes. Other researchers have reported values ranging from 10–17% [13, 15]. GI bleeding evidence in the category of patients with unusual GI sonography results was remarkably different from that of patients without unusual GI sonography results. In previous reports, however, 18–52% of patients with HSP had obvious or latent bleeding [13, 15]. Such a correlation between sonographic results and GI bleeding has not been reported in previous studies.

The predicted rate of GI involvement by the US in this project was 58%, which is lower than that reported by Nchimi and co-workers [14]. The corresponding value for predicting GI bleeding in fecal assessments was 88%. In our study, 78% of patients were between 3 and 10 years old, which is nearly like data reported by other researchers (see e.g. [12, 15, 17]). All patients had obvious skin purpura, as reported in the previous study, while it may not be the first symptom of HSP [12–15]. Joint involvement was observed in 79% of patients, with the corresponding value reported in other studies ranging from 43–82% [9, 15, 16]. The kidney involvement (hematuria and proteinuria) was observed in 30% of patients, with the corresponding value reported in other studies ranging from 32–54% (see e.g. [9, 15]). The kidney involvement in patients with positive GI sonography results was significantly higher than that of patients with negative GI sonography results.

The results of this study were consistent with that of retrospective studies and a case study [9] conducted previously. To avoid the risk of cancer [18] which is hard to control in children [8], it is needed to apply rational and acceptable principles in pediatric CT scans. Ultrasound imaging can assess hematoma, mural conditions, intussusception of the small intestine, and ascites [9]. Ultrasound imaging is an easy, non-invasive, and safe procedure to diagnose abdominal purpura in children.

Imaging to detect abdominal involvement in purpura comes with some challenges and is only useful for some clinical complications and symptoms. Experimental tests using imaging techniques were conducted on all patients where exposure to high radiation is avoidable. Demographic and seasonal conditions have also been reported to affect abdominal purpura in Chinese children [19, 20]. These parameters, however, were not assessed in this study. Erosion, mural hematoma, and ulcer can also be detected by endoscopic procedures [8, 21]. Furthermore, endoscopic assessments can be more useful in terms of the disease pathophysiology, while endoscopy was not applied in this study. Likewise, the serum's immunoglobulin A (IgA) was not applied for the detection of abdominal purpura in children [5], because the rate of IgA varies with age and other demographic and clinical parameters. As another limitation, our work was a retrospective study with no random testing.

Limitation

This work was a retrospective study that caused losing full data in some medical files.

Conclusion

Ultrasound imaging can predict GI involvements before other symptoms appear, it therefore makes the HSP diagnosis easier and reduces the hospitalization period.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

References

1. Trnka P. Henoch-Schönlein purpura in children. *J Paediatr Child Health* 2013; 49: 995–1003.
2. Lee YH, Kim YB, Koo JW, Chung JY. Henoch-Schönlein purpura in children hospitalized at a tertiary hospital during 2004–2015 in Korea: epidemiology and clinical management. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2016; 19: 175–85.
3. Shim JO, Han K, Park S, Kim GH, Ko JS, Chung JY. Ten-year nationwide population-based survey on the characteristics of children with Henoch-Schönlein purpura in Korea. *J Korean Med Sci*. 2018; 33: e174.
4. Yang YH, Yu HH, Chiang BL. The diagnosis and classification of Henoch-Schönlein purpura: An updated review. *Autoimmun Rev* 2014; 13: 355–8.
5. Batu ED, Ozen S. Vasculitis: Do we know more to classify better? *Pediatr Nephrol* 2015; 30: 1425–32.
6. Reamy BV, Williams PM, Lindsay TJ. Henoch-Schönlein purpura. *Am Fam Physician* 2009; 80: 697–704.
7. Snyder CL, Hyun J. BMJ Best Practice. Evaluation of abdominal pain in children. <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/787/diagnosis-approach>. Accessed December 1, 2018.
8. Brody AS, Frush DP, Huda W, Brent RL; American academy of pediatrics section on radiology. Radiation risk to children from computed tomography. *Pediatrics* 2007; 120: 677–82.
9. Chang WL, Yang YH, Lin YT, Chiang BL. Gastrointestinal manifestations in Henoch-Schönlein purpura: A review of 261 patients. *Acta Paediatr* 2004; 93: 1427–31.
10. McPartland K, Wright G. Acute abdominal pain: Henoch-Schönlein purpura case in a young adult, a rare but important diagnosis. *Clin Med (Lond)* 2019; 19: 77–9.
11. Ozen S, Pistorio A, Iusan SM, Bakaloglu A, Herlin T, et al. Paediatric rheumatology international trials organisation (PRINTO). EULAR/PRINTO/PRES criteria for Henoch-Schönlein purpura, childhood polyarteritis nodosa, childhood Wegener granulomatosis and childhood Takayasu arteritis: Ankara 2008. Part II: Final classification criteria. *Ann Rheum Dis* 2010; 69: 798–806.
12. Özdemir H, İşik S, Buyan N, Hasanoglu E. Sonographic demonstration of intestinal involvement in Henoch-Schönlein syndrome. *Eur J Radiol* 1995; 20: 32–4.
13. Chen SY, Kong MS. Gastrointestinal manifestations and complications of Henoch-Schönlein purpura. *Chang Gung Med J* 2004; 27: 175–81.
14. Nchimi A, Khamis J, Paquot I, Bury F, Magotteaux P. Significance of bowel wall abnormalities at ultrasound in Henoch-Schönlein purpura. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2008; 46: 48–53.
15. Kagimoto S. Duodenal findings on ultrasound in children with Schönlein-Henoch purpura and gastrointestinal symptoms. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1993; 16: 178–82.
16. Connolly B, O'Halpin D. Sonographic evaluation of the abdomen in Henoch-Schönlein purpura. *Clin Radiol* 1994; 49: 320–3.
17. Calvino MC, Llorca J, García-Porrúa C, Fernández-Iglesias JL, Rodríguez-Ledo P, et al. Henoch-Schönlein purpura in children from northwestern Spain. *Medicine* 2001; 80: 279–90.
18. Lim CJ, Chen JH, Chen WL, Shen YS, Huang CC. Jejunojejunum intussusception as the single initial manifestation of Henoch-Schönlein purpura in a teenager. *Am J Emerg Med* 2012; 30: 2085.
19. Kirpalani H, Nahmias C. Letter: Radiation risk to children from computed tomography. *Pediatrics* 2008; 121: 449–50.
20. Chen Q, Zhu XB, Ren P, Wang YB, Sun RP, Wei DE. Henoch-Schönlein purpura in children: Clinical analysis of 120 cases. *Afr Health Sci* 2013; 13: 94–9.
21. Liu LJ, Yu J, Li YN. Clinical characteristics of Henoch-Schönlein purpura in children. *Zhongguo Dang Dai Er Ke Za Zhi* 2015; 17: 1079–83.

Thrombose bei COVID-19*

T. Gary, V. Muster

Kurzfassung: COVID-19 ist primär eine respiratorische Erkrankung, die durch das „Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2“ (SARS-CoV-2) ausgelöst wird und mit variablen systemischen Komplikationen einhergehen kann. Zu diesen systemischen Komplikationen gehören unter anderem venöse Thrombosen und arterielle Thromboembolien wie auch disseminierte intravaskuläre Koagulopathien. Somit stellt COVID-19 auch eine Erkrankung des Gerinnungssystems dar.

Eine neue Art der Koagulopathie tritt nach COVID-19-Impfung mit den Impfstoffen ChAdOx1 (Astra Zeneca) und AD26.COV2 (Johnson & Johnson) auf. Diese thrombotischen Ereignisse einhergehend mit ausgeprägter Thrombozytopenie werden als Vakzin-induzierte thrombotische Thrombopenie

(VITT) bezeichnet und sind vergesellschaftet mit dem Auftreten von Thrombosen an untypischen Lokalisationen (z. B. Sinusvenenthrombose). Leitlinien und Empfehlungen zur schnellen Diagnosestellung wie auch ein Behandlungsalgorithmus wurden dahingehend entwickelt.

Schlüsselwörter: Thromboembolien, COVID-19, VITT, Thrombopenie

Abstract: COVID-19 and thrombosis. COVID-19 is a primarily respiratory disease which is caused through infection with the severe acute respiratory syndrome coronavirus (SARS-CoV-2) and causes variable systemic complications. One of these systemic complications are venous and arterial thrombosis as

well as disseminated intravascular coagulopathies. COVID-19 is therefore also a hemostaseological disease.

A new form of coagulopathy after COVID-19 vaccination with ChAdOx1 Astra Zeneca vaccine and AD26.COV2 Johnson & Johnson vaccine has been reported. This thrombosis with thrombocytopenia syndrome is referred to as vaccine-induced thrombotic thrombocytopenia (VITT) and is associated with thrombosis at unusual sites (e.g. cerebral vein thrombosis). Guidance and recommendations for rapid diagnosis and treatment have been developed. **Z Gefäßmed 2022; 19 (3): 10–4.**

Keywords: thrombosis, COVID-19, VITT, thrombocytopenia

■ Wechselbeziehungen zwischen Infektionen, Inflammation und Gerinnung

Interaktionen zwischen Infektionserregern, Inflammation und Gerinnung sind vielschichtig (Abbildung 1). Pathogene und Pathogen-abgeleitete Moleküle interagieren direkt und aktivieren Gerinnungsfaktoren auch unabhängig von ihrer Interaktion mit dem angeborenen oder adaptiven Immunsystem und heben die Bedeutung und Wechselbeziehung zwischen Infektionen, Inflammation und Gerinnung hervor. Das Gerinnungssystem und Thrombozyten werden als Teil der Immunantwort des menschlichen Organismus aktiviert und unterstützen / verstärken diese im Idealfall, indem durch eine lokale Gerinnungsbildung die Ausbreitung eindringender Pathogene limitiert werden soll [1].

Bereits seit einiger Zeit ist bekannt, dass Pathogene und Pathogen-abgeleitete Moleküle durch Pattern-Recognition-Rezeptoren und Toll-Like-Rezeptoren das Immunsystem aktivieren können und durch Komplement, jedoch auch durch direkte Interaktion mit Molekülen wie Integrinen [2] die Inflammation und Aktivierung des Gerinnungssystems auslösen können [3]. Studien, die Gerinnungsphänomene im Wirt durch bakterielle Infektionen untersucht haben, zeigten, dass die Aktivierung von Thrombin Moleküle generiert, die die Immunantwort regulieren und die lokale Bildung von Blutgerinnseln unterstützen und so eine weitere Infektionsausbreitung verhindern [4]. Im Gegensatz dazu jedoch führt die

Bildung von Fibrin dazu, dass Biofilme aufgebaut werden, die die Pathogene vor dem Immunsystem schützen und somit zu einer Persistenz der Infektion führt [5]. Zusätzlich resultiert die Pathogen-induzierte Gerinnung in mikrovaskulären Thromben, Gewebeschäden und folgendem Organschaden [3, 6], was wiederum zu einer Verschlimmerung der Pathogenese der Infektion führt.

Ob diese Gerinnungsaktivierung nun „gut“ oder „schlecht“ ist, ist von Individuum und spezifischer Situation abhängig. Lokalisierte und limitierte Thrombin- und Fibrin-Generierung unterstützt wahrscheinlich die Immunantwort und verbessert die Pathogen-Clearance. Eine unkontrollierte systemische Koagulation wird jedoch in einem vermehrten Gewebeuntergang und somit schlechterem Patienten-Outcome resultieren. Die facettenreiche Interaktion zwischen Pathogenen und Gerinnungsaktivierung unterstreicht auch die Schwierigkeiten in der Therapie der Infekt-assoziierten Koagulopathien. Im Rahmen jeder Infektion kommt es zu parallel ablaufenden und miteinander interagierenden Aktivierungskaskaden, weshalb Therapien, die nur an einem bestimmten Mechanismus angreifen, meist nicht mit einem verbesserten Patienten-Outcome einhergehen.

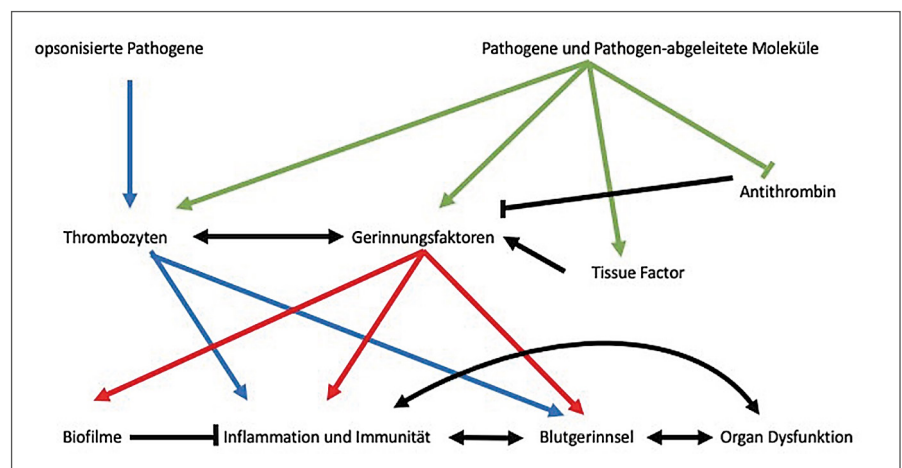


Abbildung 1: Interaktionen zwischen Infektionserregern, Inflammation und Gerinnung (mod. nach [1])

Nachdruck aus J Pneumologie 2022; 10 (1): 9–13.
Aus der Klinischen Abteilung für Angiologie, Universitäts-
klinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz
Korrespondenzadresse: PD Dr. Thomas Gary,
Dr. Viktoria Muster, Klinische Abteilung für Angiologie,
Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische
Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15,
E-Mail: Thomas.Gary@medunigraz.at,
Viktoria.muster@medunigraz.at

COVID-19 ist primär eine respiratorische Erkrankung, die durch das „Severe Acute Respiratory Syndrom Coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) ausgelöst wird und mit variablen systemischen Komplikationen einhergehen kann. Zu diesen systemischen Komplikationen gehören unter anderem venöse Thrombosen und arterielle Thromboembolien wie auch disseminierte intravaskuläre Koagulopathien. Somit stellt COVID-19 auch eine Erkrankung des Gerinnungssystems dar.

Betrachtet man die Blutbild- und Gerinnungsveränderungen bei COVID-19 und ihre klinische Bedeutung, zeigt sich, dass bei schwerem Krankheitsverlauf die Thrombozytenzahl gering bis moderat verringert ist. Weiters zeigt sich eine geringe Verlängerung der Prothrombinzeit in einigen Patienten, hingegen kommt es zu einem Anstieg des Fibrinogens in allen Patienten ebenso wie eine Erhöhung der Von-Willebrand-Faktor-Aktivität und des Faktors VIII. Sehr hohe D-Dimer-Werte werden bei schwerem Krankheitsverlauf und insbesondere bei Patienten mit fatalem Ausgang der Erkrankung beobachtet (vgl. Tabelle 1) [7]. Somit zeigt sich eine massive Akutphase-Reaktion bei schweren Erkrankungsverläufen im Rahmen einer COVID-19-Infektion.

Pathohistologische Untersuchungen von COVID-19-Patienten mit ADRS (Acute Respiratory Stress Disorder), die mikrovaskuläre Thromben im Lungenkreislauf beschreiben, zeigten die lokale Gerinnungsaktivierung im Rahmen einer COVID-19-Infektion. Es zeigten sich diffuse alveoläre Schädigungen, thrombosierte kleine Gefäße sowie extravaskuläre Fibrinablagerung und Megakaryozyten in den Alveolen [8]. Nun stellt sich die Frage, ob dieses Phänomen auch zur Hypoxie und respiratorischen Insuffizienz beiträgt.

Insbesondere bei schwerer COVID-19-Erkrankung findet sich häufig ein derangiertes Gerinnungssystem, bezeichnet als COVID-19-assoziierte Koagulopathie. Gerinnungsphänomene wie zum Beispiel erhöhte D-Dimer-Werte sind auch im Sinne einer Hyperkoagulabilität zu interpretieren und sind auch mit einer ungünstigen Prognose assoziiert. Der zugrunde liegende Mechanismus stellt die pro-inflammatorische Antwort und direkte Aktivierung des Gerinnungssystems (Endothelitis) durch SARS-CoV-2 dar, wobei es auch zu einer lokalen Gerinnungsaktivierung in der Lunge kommt und dies auch möglicherweise zum ARDS beiträgt.

■ Risiko für venöse Thromboembolien (VTE) bei COVID-19

Vor allem Studien, die zu Beginn der Pandemie bezüglich COVID-19 und VTE publiziert wurden, zeigten sehr hohe Raten von VTE. Diese und auch weitere Studien jedoch waren sehr heterogen, weswegen die VTE-Rate zwischen 0 und 85 % je nach Studie variiert [9–11]. In einem systematischen Review und Meta-Analyse wurden 86 vorliegende Studien, die gesamt knapp 30.000 Pa-

Tabelle 1: Charakteristische laborchemische Gerinnungsparameter bei COVID-19-Infektion (nach [7])

	Überlebende	Verstorbene
Thrombozyten < 150 G/L	30–70 %	45–80 %
Thrombozyten < 100 G/L	0–1 %	3–5 %
Prothrombinzeit > 3 Sek.	0–5 %	15–25 %
Fibrinogen < 1,0 g/L	0 %	5–10 %
Fibrinogen < 4,0 G/L	80–100 %	80–100 %
D-Dimere < 1 mg/L	15–25 %	80–90 %
D-Dimere > 3 mg/L	1–5 %	50–70 %
Antithrombin < 80 %	0 %	0–2 %

tienten inkludierten, vorwiegend aus Europa und Nordamerika sowie auch aus Asien und multinationale Studien ausgewertet. Gesamt betrachtet wurden ca. 60 % männliche Patienten in die Studien eingeschlossen, der Anteil der männlichen Patienten auf Intensivstationen ist mit 71 % sogar noch höher. Die gepoolte Prävalenzschätzung aller registrierten VTE-Ereignisse in dieser Meta-Analyse beträgt 14,1 % (95 % CI, 11,6–16,9). In 52 Studien, in denen kein Screening für VTE durchgeführt wurde, war die VTE-Rate 9,5 % (95 % CI, 7,5–11,7). Hingegen betrug in Studien, in denen ein Screening für VTE durchgeführt wurde, die VTE-Rate 40,3 % (95 % CI, 27,0–54,3). In weiteren Subgruppenanalysen bezüglich Patienten, die auf Intensivstationen betreut wurden, betrug die Prävalenz für VTE-Ereignisse 22,7 % (95 % CI, 18,1–27,6). Bei Patienten, die auf Intensivstationen betreut wurden und bei denen ein VTE-Screening durchgeführt wurde, zeigt sich eine VTE-Rate von 45,6 % (95 % CI, 30,6–61,1). In der Subgruppe der Patienten, die nicht auf einer Intensivstation betreut wurden, zeigte sich die VTE-Rate bei 7,9 % (95 % CI, 5,1–11,2). Wurde in dieser Subgruppe ein VTE-Screening durchgeführt, zeigte sich eine VTE-Rate von 23 % (95 % CI, 3,2–52,2) (Abb. 2) [12].

Jedoch ist durch die ausgelösten Gerinnungsphänomene nicht nur das Risiko für VTE-Ereignisse erhöht, sondern auch das Blutungsrisiko. In einer Meta-Analyse zeigte sich die gepoolte Blutungsinzidenz bei 7,8 % (95 % CI, 2,6–15,3). Die gepoolte Inzidenz für schwere Blutungen beträgt in dieser Meta-Analyse 3,9 %, wobei das höchste Risiko für Patienten mit einer

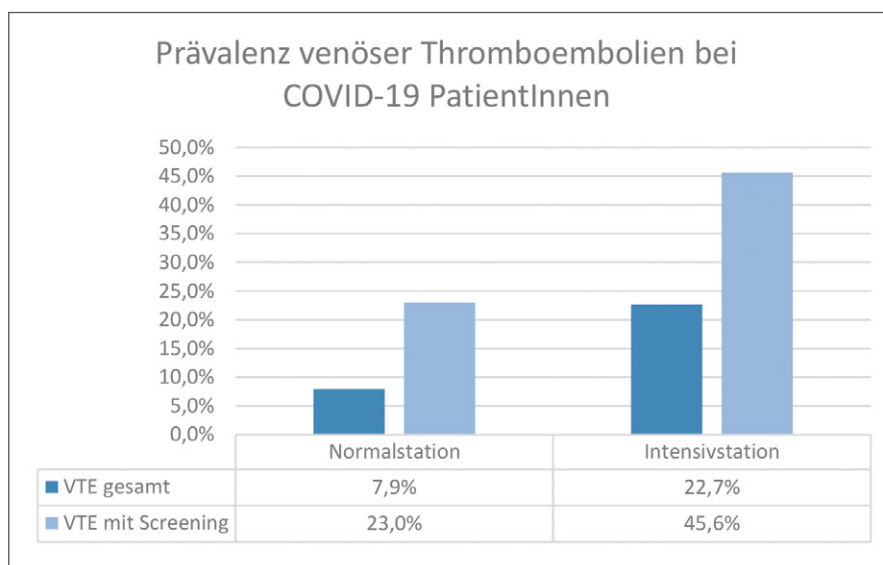


Abbildung 2: Prävalenz venöser Thromboembolien bei COVID-19-Patienten (mod. nach [12])

intermediären oder Volldosis-Antikoagulation mit 21,4 % besteht. In prospektiven Studien jedoch zeigte sich das Blutungsrisiko mit 2,7 % geringer [13].

Bezüglich des VTE-Risikos bei COVID-19-Patienten, welche nicht hospitalisiert sind, gibt es nur wenige Daten. Erste Studien weisen auf eine niedrige Thromboseinzidenz bei COVID-19-Patienten nach Spitalsentlassung hin, wobei hier in Studien die VTE-Rate mit ca. 1 % in den ersten 4–6 Wochen nach Spitalsentlassung angegeben wird [14]. Bei Patienten, die aufgrund eines leichten bzw. milden Verlaufs einer COVID-19-Infektion nicht hospitalisiert wurden, gibt es bisher kaum Daten zum VTE-Risiko.

In einer retrospektiven Analyse der 30-Tage-Inzidenz von VTE bei symptomatischen Patienten, die positiv versus negativ auf COVID-19 getestet, jedoch ambulant betreut wurden, zeigte sich, dass die 30-Tage-Inzidenz bei Patienten, die positiv auf COVID-19 getestet wurden, höher war als bei negativ getesteten (0,8 % vs. 0,5 %, $p < 0,001$). Jedoch hatten die positiv getesteten COVID-19-Patienten eine höhere VTE-Inzidenz, wenn in den 30 Tagen ein Krankenhausaufenthalt notwendig war, gegenüber einem nicht-signifikanten Unterschied, wenn eine ambulante Betreuung weiter durchgeführt wurde [15].

■ Thromboseprophylaxe bei COVID-19

Aktuell laufen ca. 75 randomisierte kontrollierte Studien zur Untersuchung der optimalen antithrombotischen Therapie bei Patienten mit COVID-19-Infektion im ambulanten, stationären und intensivmedizinischen Bereich wie auch nach Entlassung [16]. Bis mehr Daten zu Verfügung stehen, bleiben jedoch die aktuellen Empfehlungen der Gesellschaft für Thrombose und Hämostaseforschung (GTH) sowie der International Society of Thrombosis and Haematology (ISTH) als Leitfaden für die klinische Praxis aufrecht [17, 18]:

- Bei gesicherter SARS-CoV-2-Infektion sollte die Indikation zur medikamentösen VTE-Prophylaxe mit niedermolekularem Heparin (NMH) unabhängig von einer notwendigen Hospitalisierung fortlaufend geprüft und großzügig gestellt werden [17].
- Ist eine Indikation zur medikamentösen VTE-Prophylaxe gegeben, sollte diese mit NMH durchgeführt werden. Liegen Kontraindikationen vor, sollten physikalische Maßnahmen angewendet werden [17].
- Bei Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion und akuten Krankheitssymptomen erscheint eine D-Dimer-Bestimmung sinnvoll. Bei signifikant erhöhten Werten ($> 1,5$ – $2,0$ mg/dl) ist eine medikamentöse Thromboseprophylaxe indiziert. Eine stationäre Aufnahme zur Überwachung sollte erwogen werden [17].
- Alle hospitalisierten Patienten mit SARS-CoV-2-Infektion sollten in Abwesenheit von Kontraindikationen eine medikamentöse VTE-Prophylaxe erhalten.
- Bei zusätzlichen Risikofaktoren (BMI > 30 kg/m², stattgehabte VTE, aktive Tumorerkrankung), bei intensivmedizinisch behandelten Patienten und/oder bei raschem Anstieg der D-Dimere sollte unter Berücksichtigung der Nierenfunktion und des Blutungsrisikos eine intensivierete Thromboseprophylaxe erwogen werden, mit z. B. NMH in halbtageprophylaktischer Dosierung [17].

- Bei Abwesenheit einer VTE oder ECMO-Behandlung kann eine therapeutische Antikoagulation aktuell nicht routinemäßig empfohlen werden [17].
- Regelmäßige hämostaseologische Laborparameter sollten fortlaufend bei hospitalisierten SARS-CoV-2-infizierten Patienten kontrolliert werden [17].
- Bei einer ECMO-Behandlung sollte unter Verwendung von unfractioniertem Heparin (UFH) eine 1,5–1,8-fache APTT-Verlängerung angestrebt werden [17].
- Bei fortbestehender Immobilität, hoher entzündlicher Aktivität und/oder zusätzlichen Risikofaktoren ist nach Entlassung aus der stationären Behandlung eine prolongierte NMH-Prophylaxe sinnvoll [17].

■ Vakzin-induzierte immunogene thrombotische Thrombopenie (VITT)

Im März 2021 traten in einigen europäischen Ländern einige Fälle von ernst zu nehmenden venösen Thromboembolien an untypischen Lokalisationen, einhergehend mit einer Thrombozytopenie, nach Gabe des ChAdOx1-Impfstoffs von AstraZeneca auf. Etwas später traten ähnliche Fälle auch nach der Gabe des AD26.CO2-Impfstoffes von Johnson & Johnson in den USA auf. Im Rahmen dieses Phänomens traten zusätzlich deutliche laborchemische Veränderungen auf.

Die Epidemiologie der VITT muss in Kontext mit ähnlichen Komplikationen in der Normalbevölkerung betrachtet werden. Die Inzidenz einer VITT nach Erhalt eines COVID-19-Vektorvaksins wird mit 1:100.000 angegeben. Die jährliche Inzidenz einer isolierten Thrombopenie, wie beispielsweise einer Immunthrombopenie, oder einer isolierten Sinusvenenthrombose ist höher als bei einer VITT. Adjustiert man die Zahlen auf jenen Zeitraum von zwei Wochen nach der Impfung, in welchem dieses Phänomen typischerweise auftritt, so sind die korrespondierenden Zahlen wiederum geringer als jene einer VITT.

Von einem Klasseneffekt aller COVID-19-Impfstoffe ist nicht auszugehen. Die zwei Hauptgruppen an zugelassenen COVID-19-Impfstoffen sind zum einen mRNA-basierte Impfstoffe (BioNTech/Pfizer und Moderna) und zum anderen Adenovirus-basierte Vektorimpfstoffe (AstraZeneca und Janssen-Cilag/Johnson & Johnson). Der Impfstoff von AstraZeneca verwendet einen Adenovirus-Vektor des Schimpansen, Janssen-Cilag/Johnson & Johnson einen rekombinanten humanen Adenovirus. Am besten untersucht sind impfassozierte Thrombosen nach Erhalt des AstraZeneca-Vakzins. Daten aus den USA zeigen, dass bei über 200 Millionen applizierten Dosen der mRNA-basierten Impfstoffe keine einzige Thrombose im Zusammenhang mit einer Thrombopenie dokumentiert wurde.

Rezente publizierte Studien gehen bei der VITT von einer immunologisch-vermittelten Komplikation aus, die zu einem gewissen Grad einer autoimmunen Heparin-induzierten Thrombopenie (aHIT) ähnelt. Bei beiden Krankheitsbildern finden sich Antikörper gegen Plättchenfaktor-4 (PF4) in Zusammenhang mit einer Thrombopenie. Im Gegenteil zu einer klassischen HIT sind die aHIT wie auch die VITT unabhängig von Heparinen.

Assoziationen der VITT mit prokoagulatorischen Komplikationen bei COVID-19-Erkrankungen sind nicht bekannt. Weiters scheint die VITT unabhängig vom SARS-CoV-2-Immunisierungsstatus.

Das Krankheitsbild der VITT manifestiert sich zumeist zwischen Tag 4 und 14 nach Verabreichung eines Vektorimpfstoffs, vereinzelte Fallvignetten beschreiben jedoch sogar das Auftreten von Erstsymptomen bis zu 28 Tage nach der Impfung. In Abhängigkeit der Lokalisation des thrombotischen Geschehens kann auch die klinische Symptomatik sehr vielfältig sein. Mögliche Symptome sind schmerzhafte Beinschwellungen, Atembeschwerden und Thoraxschmerzen, Bauchschmerzen und Kopfschmerzen. Im Allgemeinen sind die tiefen Bein- und Beckenvenen sowie die Pulmonalarterien die mit Abstand häufigsten Lokalisationen venöser Thrombosen, wohingegen sich bei einer VITT typischerweise Thrombosen an unüblichen Lokalisationen wie den Sinusvenen, Splanchnikusvenen, Ovarialvenen oder der Pfortader manifestieren. Laborchemisch zeigt sich das Bild einer Verbrauchskoagulopathie, bestehend aus einer Thrombozytopenie, einem Fibrinogenmangel sowie einer massiven D-Dimer-Erhöhung. Als zentrales Diagnosekriterium ist an dieser Stelle insbesondere das Vorhandensein einer schweren Thrombopenie hervorzuheben [19–23].

Ein sehr praktikabler diagnostischer Algorithmus der internationalen Gesellschaft für Thromboseforschung und Hämostaseologie (ISTH) wurde bereits im April 2021 veröffentlicht. Gemäß diesem Algorithmus sollte in einem ersten Schritt das Vorhandensein einer typischen Symptomatik für eine venöse Thromboembolie (VTE) in Kombination mit einem Beschwerdebeginn innerhalb von 4–28 Tagen nach Erhalt einer COVID-Impfung mit dem Vakzin von AstraZeneca oder Janssen-Cilag/Johnson & Johnson erhoben werden. Sollten diese beiden Kriterien erfüllt sein, ist ein VITT-Verdacht fortbestehend und demzufolge eine weitere Abklärung erforderlich. In einem nächsten Schritt soll eine Bildgebung zur Objektivierung einer Thrombose und eine Blutbildbestimmung zur Quantifizierung der Blutplättchenzahl erfolgen. Sollten hierbei sowohl ein thrombotisches Geschehen sowie auch eine Thrombozytopenie nachgewiesen werden, so ist eine VITT eine mögliche Diagnose. Die Diagnosesicherung in diesem Algorithmus erfordert den Nachweis von antithrombozytären Antikörpern gegen Plättchenfaktor-4. Sollte eine solche Bestimmung nicht verfügbar sein, so können stattdessen Gerinnungsparameter wie Fibrinogen, D-Dimer, aPTT und PZ herangezogen werden, um die Verdachtsdiagnose zu erhärten oder zu entschärfen. Ein vereinfachter Algorithmus zur Diagnoseverifizierung einer VITT in Anlehnung an den ISTH-Algorithmus ist in Abbildung 3 dargestellt.

Die bewährte Therapie der bestätigten VITT setzt sich zusammen aus Immunglobulin-Gabe, hochdosiertem Kortikosteroid und Antikoagulation. Die Verabreichung der Immunglobuline soll intravenös in einer Dosierung von 0,5–1 g/kg Körpergewicht über 2 Tage erfolgen und ohne Zeitverzögerung bei Diagnosestellung eingeleitet werden. Zur Antikoagulation sollen bevorzugt Non-Heparine gewählt werden. Die beste Datenlage ist bislang für den parenteralen Thrombininhibitor

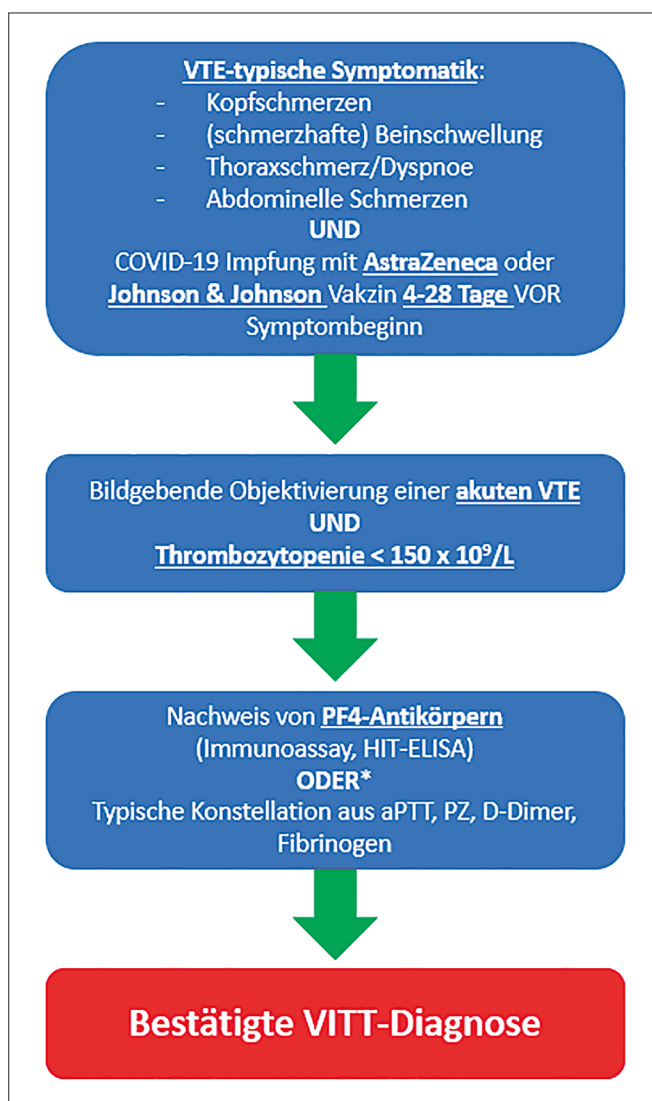


Abbildung 3: Algorithmus zur Diagnoseverifizierung einer VITT (mod. nach [24])

*alternativ bei fehlender Verfügbarkeit zur Bestimmung von Antikörpern gegen Plättchenfaktor 4 (PF4).

Argatroban (Argatra®) vorliegend. Alternativ können auch Fondaparinux (Arixtra®) oder DOAK-Präparate verordnet werden. Beim Einsatz der DOAKs bei VITT ist zu beachten, dass eine Thrombozytenzahl $> 50 \times 10^9/L$ vorliegen soll. Vermieden werden sollten in jedem Fall sämtliche Heparine sowie auch Vitamin-K-Antagonisten (VKA). Die additive Steroidgabe zusätzlich zu intravenösem Immunglobulin (IVIG) und Antikoagulation gilt insbesondere indiziert bei initialer Thrombopenie $< 50 \times 10^9/L$ (z. B. Prednison 1–2 mg/kg Körpergewicht). In der überwiegenden Anzahl der Fälle kann ein gutes und insbesondere auch sehr rasches Ansprechen der Kombinationstherapie mit IVIG, Steroid und Antikoagulation verzeichnet werden. Bei therapierefraktärer schwerer Thrombopenie $< 30 \times 10^9/L$ wäre ein Plasmaaustausch in Erwägung zu ziehen.

■ Interessenkonflikt

Bei beiden Autoren besteht kein Interessenkonflikt.

Literatur:

- Jenne CN. Pathogen-induced coagulation: a new angle? *Blood* 2018; 132: 771–3.
- Watson CN, Kerrigan SW, Cox D, Henderson IR, Watson SP, Arman M. Human platelet activation by *Escherichia coli*: roles for FcγRIIA and integrin αIIbβ3. *Platelets* 2016; 27: 535–40.
- McDonald B, Davis RP, Kim SJ, Tse M, Esmon CT, Kolaczowska E, Jenne CN. Platelets and neutrophil extracellular traps collaborate to promote intravascular coagulation during sepsis in mice. *Blood* 2017; 129: 1357–67.
- Ko YP, Flick MJ. Fibrinogen is at the interface of host defense and pathogen virulence in *Staphylococcus aureus* infection. *Semin Thromb Hemost* 2016; 42: 408–21.
- Loof TG, Goldmann O, Naudin C, Morgelin M, Neumann Y, Pils MC et al. *Staphylococcus aureus*-induced clotting of plasma is an immune evasion mechanism for persistence within the fibrin network. *Microbiology (Reading)* 2015; 161: 621–7.
- Popescu NI, Silasi R, Keshari RS, Gorton A, Burgett T, Zeerleder SS, et al. Peptidoglycan induces disseminated intravascular coagulation in baboons through activation of both coagulation pathways. *Blood* 2018; 132: 849–60.
- Levi M, Hunt BJ. Thrombosis and coagulopathy in COVID-19: An illustrated review. *Res Pract Thromb Haemost* 2020; 4: 744–51.
- Dolhnikoff M, Duarte-Neto AN, de Almeida Monteiro RA, da Silva LFF, de Oliveira EP, Saldiva PHN, et al. Pathological evidence of pulmonary thrombotic phenomena in severe COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1517–9.
- Klok FA, Kruij M, van der Meer NJM, Arbous MS, Gommers D, Kant KM, et al. Incidence of thrombotic complications in critically ill ICU patients with COVID-19. *Thromb Res* 2020; 191: 145–7.
- Cattaneo M, Bertinato EM, Biroschi S, Brizio C, Malavolta D, Manzoni M, et al. Pulmonary embolism or pulmonary thrombosis in COVID-19? Is the recommendation to use high-dose heparin for thromboprophylaxis justified? *Thromb Haemost* 2020; 120: 1230–2.
- Ren B, Yan F, Deng Z, Zhang S, Xiao L, Wu M, Cai L. Extremely high incidence of lower extremity deep venous thrombosis in 48 patients with severe COVID-19 in Wuhan. *Circulation* 2020; 142: 181–3.
- Nopp S, Moik F, Jilma B, Pabinger I, Ay C. Risk of venous thromboembolism in patients with COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Res Pract Thromb Haemost* 2020; 4: 1178–91.
- Jimenez D, Garcia-Sanchez A, Rali P, Muriel A, Bikkdeli B, Ruiz-Artacho P, et al. Incidence of VTE and bleeding among hospitalized patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Chest* 2021; 159: 1182–96.
- Roberts LN, Whyte MB, Georgiou L, Giron G, Czuprynska J, Rea C, et al. Postdischarge venous thromboembolism following hospital admission with COVID-19. *Blood* 2020; 136: 134–50.
- Roubinian NH, Dusendang JR, Mark DG, Vinson DR, Liu VX, Schmittiel JA, Pai AP. Incidence of 30-day venous thromboembolism in adults tested for SARS-CoV-2 infection in an integrated health care system in Northern California. *JAMA Intern Med* 2021; 181: 997–1000.
- Talasaz AH, Sadeghipour P, Kakavand H, Aghakouchakzadeh M, Kordzadeh-Kermani E, Van Tassel BW, et al. Recent randomized trials of antithrombotic therapy for patients with COVID-19: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 1903–21.
- Langer F, Kluge S, Klamroth R, Oldenburg J. Coagulopathy in COVID-19 and its implication for safe and efficacious thromboprophylaxis. *Haemostaseologie* 2020; 40: 264–9.
- Spyropoulos AC, Levy JH, Ageno W, Connors JM, Hunt BJ, Iba T, et al. Scientific and Standardization Committee communication: Clinical guidance on the diagnosis, prevention, and treatment of venous thromboembolism in hospitalized patients with COVID-19. *J Thromb Haemost* 2020; 18: 1859–65.
- Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, Weisser K, Kyrle PA, Eichinger S. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021; 384: 2092–101.
- Schultz NH, Sorvoll ICH, Michelsen AE, Munthe LA, Lund-Johansen F, Ahlen MT, et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021; 384: 2124–30.
- Scully M, Singh D, Lown R, Poles A, Solomon T, Levi M, et al. Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. *N Engl J Med* 2021; 384: 2202–11.
- Muster V, Gary T, Raggam RB, Wolfner A, Brodmann M. Pulmonary embolism and thrombocytopenia following ChAdOx1 vaccination. *Lancet* 2021; 397: 1842.
- Guetl K, Gary T, Raggam RB, Schmid J, Wolfner A, Brodmann M. SARS-CoV-2 vaccine-induced immune thrombotic thrombocytopenia treated with immunoglobulin and argatroban. *Lancet* 2021; 397: e19.
- Nazy I, Sachs UJ, Arnold DM, McKenzie SE, Choi P, Althaus K, et al. Recommendations for the clinical and laboratory diagnosis of VITT against COVID-19: Communication from the ISTH SSC Subcommittee on Platelet Immunology. *J Thromb Haemost* 2021; 19: 1585–8.

■ Rivaroxaban and risk of venous thromboembolism in patients with symptomatic peripheral artery disease after lower extremity revascularization

Hess CN, et al. *JAMA Netw Open* 2022; 5: e2215580.

Abstract

Importance: Prior studies have observed an association between the burden of atherosclerotic vascular disease and the risk of venous thromboembolism (VTE). The association is not well described in peripheral artery disease (PAD) after lower extremity revascularization (LER).

Objective: To describe the risk of, factors associated with, and outcomes after VTE, as well as the association of low-dose rivaroxaban plus antiplatelet therapy with VTE after LER.

Design, setting, and participants: This global, multicenter cohort study used data from the Vascular Outcomes Study of ASA (acetylsalicylic acid) Along With Rivaroxaban in Endovascular or Surgical Limb Revascularization for PAD (VOYAGER PAD) randomized clinical trial, which enrolled patients from 2015 to 2018 with median follow-up of 28 months. Participants included patients with PAD undergoing LER. Patients with an indication for therapeutic anticoagulation were excluded. Data were analyzed from September 2020 to September 2021.

Exposure: Randomization to rivaroxaban 2.5 mg twice daily or placebo on a

background of aspirin 100 mg daily; short-term clopidogrel was used at the discretion of the treating physician.

Main outcomes and measures: Symptomatic VTE was a prespecified secondary outcome and prospectively collected.

Results: Among 6564 patients (median [IQR] age, 67 [61–73] years; 4860 [74.0%] men), 66 patients had at least 1 VTE. The 3-year rate of VTE in patients receiving placebo was 1.7%, and the pattern of risk was linear (year 1: 0.5%; year 2: 1.1%). After multivariable modeling, weight (hazard ratio [HR], 3.04; 95% CI, 1.09–8.43), hypertension (HR, 2.11; 95% CI, 0.91–4.89), prior amputation (HR, 2.07; 95% CI, 0.95–4.53), and older age (HR, 1.81; 95% CI, 1.06–3.11) were associated with increased risk of VTE. VTE was associated with risk of subsequent mortality (HR, 7.22; 95% CI, 4.66–11.19). Compared with aspirin alone, rivaroxaban plus aspirin was associated with lower VTE risk (HR, 0.61; 95% CI, 0.37–0.998; $P = 0.047$), with benefit apparent early and sustained over time. This association was not modified by use of clopidogrel at randomization (without

clopidogrel: HR, 0.55; 95% CI, 0.29–1.07; with clopidogrel: HR, 0.69; 95% CI, 0.32–1.48; P for interaction = 0.67).

Conclusions and relevance: In this cohort study, there was continuous risk for VTE after LER in patients with PAD, with greater risk in patients who were older and had obesity and those with more severe PAD, as reflected by prior amputation. Low-dose rivaroxaban plus aspirin was associated with lower VTE risk compared with aspirin alone, with benefits apparent early and continued over time. The spectrum of venous and arterial thrombotic events and overall benefits of more potent antithrombotic strategies for prevention should be considered after LER for PAD.

■ Praxisrelevanz

Diese vordefinierte Analyse der Voyager-PAD-Studie zeigt auch einen klaren Nutzen der additiven, niedrig-dosierten Rivaroxaban-Therapie in Hinblick auf die Reduktion venöser thromboembolischer Ereignisse.

■ Sex-based differences in periprocedural complications following lower extremity peripheral vascular intervention

Altin SE, et al. *Circ Cardiovasc Interv* 2022; 15: e011768.

Abstract

Background: Women with coronary artery disease are shown to have worse outcomes after percutaneous coronary intervention compared with men; however, less is known about sex-based outcomes following lower extremity peripheral vascular intervention (PVI) for symptomatic peripheral artery disease. The study aims to assess whether

female sex is independently associated with periprocedural complications in patients undergoing PVI.

Methods: Analysis includes patients undergoing lower extremity PVI from September 2016 to March 2020 from the Vascular Quality Initiative registry. Multivariate logistic regression was used to assess the independent associa-

tion of female sex with post-PVI complications.

Results: Of the 119 620 patients included, 47 316 (39.6%) were women. Analysis reflected that women were at higher risk of developing access site complications, including any hematoma (odds ratio [OR], 1.45 [1.35–1.57]), hematoma requiring transfusion (OR,

2.24 [1.82–2.76]; $P < 0.001$), hematoma requiring surgery (OR, 1.49 [1.19–1.86]; $P < 0.001$), pseudoaneurysm (OR, 1.69 [1.39–2.05]; $P < 0.001$), and access site occlusion (OR, 1.89 [1.15–3.08]; $P < 0.001$). Women also faced higher risks of target lesion dissection (OR, 1.36 [1.26–1.46]; $P < 0.001$), above-knee amputation (OR, 1.37 [1.18–1.58]; $P < 0.001$), and in-hospital mortality (OR, 1.21 [1.07–1.38]; $P = 0.003$).

Conclusions: In a contemporary cohort, women undergoing lower extremity PVI for symptomatic peripheral artery disease were at higher risk than men of developing periprocedural complications, including moderate or severe access site bleeding, above-knee amputation, and in-hospital mortality. This increased risk persisted despite adjustment for differences in baseline patient or procedural characteristics and warrants further investigation.

Praxisrelevanz

Trotz Adjustierung für Risikofaktoren zeigte sich in dieser großen Kohortenstudie ein deutlich erhöhtes Risiko für Patientinnen, verschiedene peri-interventionelle Komplikationen (z. B. Blutungen im Bereich der Punktionsstelle) zu erleiden, was bei der Betreuung dieser Patientinnen bedacht werden sollte.

■ Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial

Kim BK, et al. *Lancet* 2022; 400: 380–90.

Abstract

Background: Drug combinations rather than increasing doses of one drug can achieve greater efficacy and lower risks. Thus, as an alternative to high-intensity statin monotherapy, moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy can lower LDL cholesterol concentrations effectively while reducing adverse effects. However, evidence from randomised trials to compare long-term clinical outcomes is needed.

Methods: In this randomised, open-label, non-inferiority trial, patients with atherosclerotic cardiovascular disease (ASCVD) at 26 clinical centres in South Korea were randomly assigned (1:1) to receive either moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy (rosuvastatin 10 mg with ezetimibe 10 mg) or high-intensity statin monotherapy (rosuvastatin 20 mg). The primary endpoint was the 3-year composite of cardiovascular death, major cardiovascular events, or non-fatal stroke,

in the intention-to-treat population with a non-inferiority margin of 2.0%. This trial is registered with ClinicalTrials.gov, NCT03044665 and is complete.

Findings: Between Feb 14, 2017, and Dec 18, 2018, 3780 patients were enrolled: 1894 patients to the combination therapy group and 1886 to the high-intensity statin monotherapy group. The primary endpoint occurred in 172 patients (9.1%) in the combination therapy group and 186 patients (9.9%) in the high-intensity statin monotherapy group (absolute difference –0.78%; 90% CI –2.39 to 0.83). LDL cholesterol concentrations of less than 70 mg/dL at 1, 2, and 3 years were observed in 73%, 75%, and 72% of patients in the combination therapy group, and 55%, 60%, and 58% of patients in the high-intensity statin monotherapy group (all $p < 0.0001$). Discontinuation or dose reduction of the study drug by in-

tolerance was observed in 88 patients (4.8%) and 150 patients (8.2%), respectively ($p < 0.0001$).

Interpretation: Among patients with ASCVD, moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy was non-inferior to high-intensity statin monotherapy for the 3-year composite outcomes with a higher proportion of patients with LDL cholesterol concentrations of less than 70 mg/dL and lower intolerance-related drug discontinuation or dose reduction.

Funding: Hanmi Pharmaceutical.

Praxisrelevanz

Die Studie unterstreicht die Wirksamkeit einer Kombinationstherapie aus Statin und Ezetimib und spielt so auch eine relevante Rolle für PAVK-Patienten, die häufig eine nicht ausreichende lipidsenkende Therapie erhalten.

Korrespondenzadresse:

Prof. PD Dr. Sabine Steiner

Klinik und Poliklinik für Angiologie, Universitätsklinikum Leipzig

D-04103 Leipzig, Liebigstraße 20

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

Coltab® 1 mg Tabletten – Wirkstoff Colchicin

Perikarditis Ergänzungstherapie mit Herz

Die Substanz Colchicin wird seit Jahrhunderten als antiinflammatorischer Wirkstoff in der Behandlung der akuten Arthritis eingesetzt und stellt die spezifischste Behandlung für akute Gichtattacken dar. In jüngster Zeit wird der Arzneistoff auch erfolgreich für die Behandlung von rezidivierender Perikarditis eingesetzt [1].

Wirkmechanismus von Colchicin [2]

Colchicin ist eine alkalische Substanz, deren antiinflammatorische Wirkung auf einer Hemmung der Tubulinpolymerisation beruht. Das hat eine Reduktion der Leukozytenmobilität und Phagozytose und damit der Entzündungsreaktion zur Folge.

Perikarditis-Ergänzungstherapie

Laut ESC-Leitlinien ist Colchicin ein Mittel der ersten Wahl zur ergänzenden Primärbehandlung einer akuten oder

rezidivierenden Perikarditis [3] und in Österreich in Form einer teilbaren 1 mg Tablette – für eine dem Körpergewicht angepasste Dosierung – erhältlich.

Coltab® bei akuter Perikarditis [3]

Colchicin wird als Therapie der ersten Wahl zusätzlich zu ASS bzw. NSAR empfohlen. Bei 15–30 % der Patienten mit idiopathischer akuter Perikarditis, die nicht mit Colchicin behandelt werden, kommt es entweder zum Rezidiv oder zur persistierenden Erkrankung. Colchicin kann die Rezidivraten halbieren.

Coltab® bei rezidivierender Perikarditis [3]

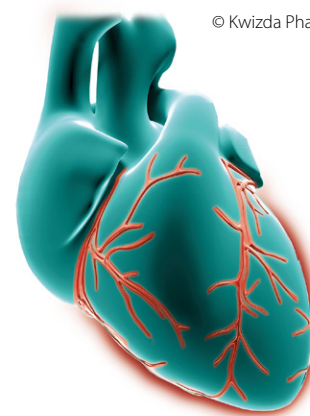
Colchicin wird zusätzlich zur antiinflammatorischen Standardtherapie empfohlen, um das Ansprechen auf die medikamentöse Behandlung sowie die Remissionsraten zu verbessern und Rezidive zu verhindern.

Coltab Dosierung [4]

> 70 kg Körpergewicht: 2× tgl. ½ Tablette (= 2× tgl. 0,5 mg)
< 70 kg Körpergewicht: 1× tgl. ½ Tablette (= 1× tgl. 0,5 mg)

Coltab Therapiedauer [4]

- Akute Perikarditis: mind. 3 Monate
- Rezidivierende Perikarditis: mind. 6 Monate



© Kwizda Pharma GmbH

Hinweise für die Praxis

- Teilbare 1 mg Tablette
- Keine Aufsättigung notwendig
- Ausschleichen der Therapie nicht obligat, aber therapeutisch sinnvoll
- OP 10 und 30
- Grüne Box

Literatur:

1. Imazio M, et al. Colchicine in addition to conventional therapy for acute pericarditis: results of the COLchicine for acute Pericarditis (COPE) trial. *Circulation* 2005; 112: 2012–6.
2. Imazio M, et al. Colchicine for pericarditis: hype or hope? *Eur Heart J* 2009; 30: 532–9.
3. Adler Y, et al. 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases: The Task Force for the Diagnosis and Management of Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: The European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J* 2015; 36: 2921–64.
4. Fachinformation Coltab 1 mg Tabletten; Stand: November 2019.

Fachkurzinformation untenstehend.

Weitere Informationen:

Kwizda Pharma GmbH
Andrea Potuzak
A-1160 Wien
Effnergasse 21
E-Mail: a.potuzak@kwizda.at



*als „add on“ zur herkömmlichen antiinflammatorischen Therapie

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Inserat auf Seite 4

Bezeichnung des Arzneimittels: Coltab 1 mg Tabletten. **Qualitative und Quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 1 mg Colchicin. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 49 mg Laktose, und 20 mg Saccharose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1. **Anwendungsgebiete:** Erwachsene: – Akute Gichtanfälle. – Zur Prophylaxe eines Gichtanfalls zu Beginn einer antihyperurikämischen Therapie. – Als Primärbehandlung einer akuten oder rezidivierenden Perikarditis als Ergänzung zu nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs) (z.B. Aspirin). *Erwachsene, Kinder und Jugendliche:* – Familiäres Mittelmeerfieber (FMF) zur Anfallsprophylaxe und Vorbeugung von Amyloidose. **Gegenanzeigen:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile – Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinin-Clearance < 10 ml/min) – Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung – Patienten mit Blutdyskrasie – Schwangerschaft und Stillzeit, ausgenommen familiäres Mittelmeerfieber (siehe Abschnitt 4.6) – Patienten mit Leber- oder Nierenfunktionsstörungen, die gleichzeitig mit einem P-Glycoprotein- oder starkem CYP3A4-Inhibitor behandelt werden (siehe Abschnitt 4.5) **Wirkstoffgruppe:** Pharmakotherapeutische Gruppe: Gichtmittel, ohne Effekt auf den Harnsäuremetabolismus ATC-Code: M04AC01. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Laktose, Saccharose, Gummi arabicum, Magnesiumstearat. **Inhaber der Zulassung:** Kwizda Pharma GmbH, 1160 Wien. **Verschreibungspflichtig/ Apothekenpflicht.** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** 11/2019. **Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln oder sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen, Überdosierung entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Referenzen:

¹ als Ergänzung zu nicht-steroidalen Antirheumatika

² 2015 ESC Guidelines for the diagnosis and management of pericardial diseases *European Heart Journal* (2015) 36, 2921–2964

Fachkurzinformation zum Inserat auf der 2. Umschlagseite

BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS: Eliquis 2,5 mg Filmtabletten. Eliquis 5 mg Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: direkte Faktor Xa Inhibitoren, ATC-Code: B01AF02. **QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG:** Jede Filmtablette enthält 2,5 bzw. 5 mg Apixaban. Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Jede 2,5 mg Filmtablette enthält 51,43 mg Lactose. Jede 5 mg Filmtablette enthält 102,86 mg Lactose. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Tablettkern: Lactose, Mikrokristalline Cellulose (E460), Croscarmellose-Natrium, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat (E470b), Filmüberzug: Lactose-Monohydrat, Hypromellose (E464), Titandioxid (E171), Triacetin; **Eliquis 2,5 mg Filmtabletten:** Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172); **Eliquis 5 mg Filmtabletten:** Eisen(III)-oxid (E172). **ANWENDUNGSGEBIET:** Eliquis 2,5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe venöser Thromboembolien (VTE) bei erwachsenen Patienten nach elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatzoperationen. Eliquis 2,5 mg und Eliquis 5 mg Filmtabletten: Zur Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern (NVA) und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie Schlaganfall oder TIA (transitorischer ischämischer Attacke) in der Anamnese, Alter $\geq$ 75 Jahren, Hypertonie, Diabetes mellitus, symptomatische Herzinsuffizienz (NYHA Klasse $\geq$ II). Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen (bei hämodynamisch instabilen LE Patienten siehe Abschnitt 4.4. der Fachinformation). **GEGENANZEIGEN:** – Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. – akute, klinisch relevante Blutung. – Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie und einem klinisch relevanten Blutungsrisiko verbunden sind. – Läsionen oder klinische Situationen, falls sie als signifikanter Risikofaktor für eine schwere Blutung angesehen werden. Dies umfasst akute oder kürzlich aufgetretene gastrointestinale Ulzerationen, maligne Neoplasien mit hohem Blutungsrisiko, kürzlich aufgetretene Hirn- oder Rückenmarksverletzungen, kürzlich erfolgte chirurgische Eingriffe an Gehirn, Rückenmark oder Augen, kürzlich aufgetretene intrakranielle Blutungen, bekannte oder vermutete Ösophagusvarizen, arteriovenöse Fehlbildungen, vaskuläre Aneurysmen oder größere intraspinale oder intrazerebrale vaskuläre Anomalien. – Die gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen z.B. unfractionierte Heparine (UFH), niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulanzen (Warfarin, Rivaroxaban, Dabigatran etc.) außer in speziellen Situationen einer Umstellung der Antikoagulationstherapie, wenn UFH in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten oder wenn UFH während der Katheterablation von Vorhofflimmern gegeben wird. **PHARMAZEUTISCHER UNTERNEHMER:** Bristol-Myers Squibb/Pfizer EEIG, Plaza 254, Blanchardstown Corporate Park 2, Dublin 15, D15 T867, Irland. Kontakt in Österreich: Bristol-Myers Squibb GesmbH, Wien, Tel. +43 1 60143 -0. **VERSCHREIBUNGSPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT:** NR, apothekenpflichtig. **Stand:** 02/2022. **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.**



WORKSHOP

FÜR ALLE ÄRZTE AUS
PRAXIS UND KLINIK!



DER AG HERZINSUFFIZIENZ DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

Diagnostik in der Herzinsuffizienz

Prim. Priv.-Doz. Dr. Hannes Alber (Klagenfurt)
und OA Dr. Martin Untermoser (Villach)

Devices in der Herzinsuffizienz

Univ.-Prof. Dr. Marianne Gwechenberger (Wien)
und Dr. Markus Salbrechter (Klagenfurt)

anhand aktueller Fallbeispiele

Medikamentöse Therapie der Herzinsuffizienz

OA Dr. Anna Rab (Villach)
und Priv.-Doz. Dr. Deddo Mörtl (St. Pölten)

Besonderheiten beim multimorbiden Patienten

Univ.-Doz. Dr. Martin Hülsmann (AKH Wien)
und Ass. Dr. Lydia Mackova (Villach)

9.00 – 13.00 Uhr

Sa 15. Oktober 2022

Klagenfurt – Lakeside Spitz

Diese Veranstaltung entspricht 5 DFP-Punkten der Österreichischen Ärztekammer.

ANMELDUNG: per E-Mail an fortbildung@medcongress.at

Die Teilnahme ist kostenlos. Eine Anmeldung ist unbedingt erforderlich.

ORGANISATION: medCongress GmbH, Gabriele Rech
2221 Gr. Schweinbarth, Hochleitengasse 34/Top 1



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!

In allen anderen Fällen bestätigen die Autoren, dass die Rechteinhaber von der Nutzung Kenntnis genommen haben und die Abbildungen bzw. Tabellen oder Filmsequenzen zur Publikation in den Formaten „Print“ und „online“ freigegeben sind.

- **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

