

Gefäßn

Zeit

Bildgebende Diagnostik • Gefäßbiologie
Konservative und endovaskuläre Therapie

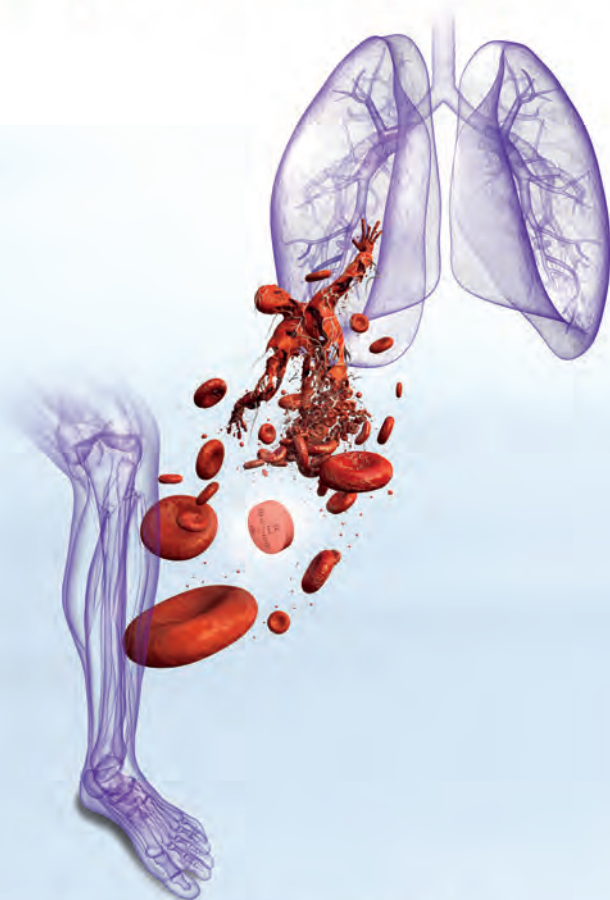


150 Years
Science For A Better Life

NEU
seit Juni 2013
Therapie der Pulmonalembolie
jetzt auch im Erstattungskodex (RE1)

Pulmonalembolie und tiefe Venenthrombose

**Eine Substanz von Anfang an zur
Therapie und Sekundärprophylaxe**



Weitere Informationen auf www.inside.bayer.at

Dosierung siehe
Rückseite

Erster oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor
Xarelto[®]
rivaroxaban



Dosierung

THERAPIESCHEMA FÜR TVT UND PE-PATIENTEN

INITIALBEHANDLUNG nach akuter TVT/PE

Xarelto® 15 mg, 2 × täglich



Erste 3 Wochen

3 Wochen

WEITERBEHANDLUNG bzw. Sekundärprophylaxe von TVT/PE

Xarelto® 20 mg**, 1 × täglich



Nach 3 Wochen

Xarelto® 15mg und 20mg Tabletten sind mit einer Mahlzeit einzunehmen.

Dosierung unabhängig von:

- ♦ Alter*
- ♦ Geschlecht
- ♦ Körpergewicht

**** Patienten mit mittelschwerer oder schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl 15–49 ml/min):**
Eine Dosisreduktion von 20 mg 1 × täglich auf 15 mg 1 × täglich in der Weiterbehandlung bzw. Sekundärprophylaxe von TVT/PE sollte dann in Erwägung gezogen werden, wenn das abgeschätzte Blutungsrisiko des Patienten höher ist als das Risiko für rezidivierende TVT und PE.

Die Empfehlung zur Anwendung von 15 mg basiert auf einer PK-Modellierung und wurde nicht in klinischen Studien getestet.

Anwendung mit Vorsicht bei Patienten mit
CrCl 15–29 ml/min

Anwendung nicht empfohlen bei Patienten mit CrCl < 15 ml/min

* Anwendung bei Patienten unter 18 Jahren nicht empfohlen
TVT = Tiefe Venenthrombose; PE = Pulmonalembolie

Xarelto 15 mg / 20 mg Filmtabletten. Wirkstoff: Rivaroxaban. Vor Verschreibung Fachinformation beachten.
Zusammensetzung: Wirkstoff: 15 mg / 20 mg Rivaroxaban. *Sonstige Bestandteile:* Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Natriumdodecylsulfat, Magnesiumstearat, Macrogol (3350), Titanoxid (E171), Eisen(III)oxid (E172). **Anwendungsgebiete:** Prophylaxe von Schlaganfällen und systemischen Embolien bei erwachsenen Patienten mit nicht-valvulärem Vorhofflimmern und einem oder mehreren Risikofaktoren, wie kongestiver Herzinsuffizienz, Hypertonie, Alter ab 75 Jahren, Diabetes mellitus, Schlaganfall oder transitorischer ischämischer Attacke in der Anamnese. Behandlung von tiefen Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) sowie Prophylaxe von rezidivierenden TVT und LE bei Erwachsenen. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen Rivaroxaban oder einen d. sonst. Bestandteile; klinisch relevante akute Blutungen; Läsionen oder Situationen mit einem signifikanten Risiko einer schweren Blutung; gleichzeitige Anwendung von anderen Antikoagulanzen außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie auf oder von Rivaroxaban oder wenn unfakt. Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen oder arteriellen Katheters zu erhalten; Lebererkrankungen, die mit einer Koagulopathie u. einem klinisch relevanten Blutungsrisiko, einschließlich zirrhotischer Patienten mit Child Pugh B und C, verbunden sind; Schwangerschaft u. Stillzeit. **Vorsichtsmaßnahmen und Warnhinweise:** Eine klinische Überwachung in Übereinstimmung mit der antikoagulatorischen Praxis wird während der gesamten Behandlungsdauer empfohlen. Die Gabe von Xarelto sollte bei Auftreten einer schweren Blutung unterbrochen werden. Die Anwendung von Rivaroxaban wird *nicht empfohlen* bei Patienten: - mit einer schweren Nierenfunktions Einschränkung (Kreatinin-Clearance < 15 ml/min), - die gleichzeitig eine systemische Behandlung mit Wirkstoffen, die gleichzeitig stark CYP3A4 und P-gp inhibieren, z. B. Azol-Antimykotika oder HIV-Proteaseinhibitoren, erhalten, - mit einem erhöhten Blutungsrisiko und, da keine Daten vorliegen, bei Patienten: - unter 18 Jahren, - mit künstlichen Herzklappen, - mit einer LE, die hämodynamisch instabil sind oder eine Thrombolyse oder pulmonale Embolektomie benötigen, - die gleichzeitig mit Dronedaron behandelt werden. Die Anwendung sollte *mit Vorsicht* erfolgen bei Patienten: - mit erhöhtem Blutungsrisiko, - mit einer schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance 15 – 29 ml/min), - mit einer Nierenfunktionsstörung, wenn gleichzeitig andere Arzneimittel eingenommen werden, die zu erhöhten Rivaroxaban Plasmaspiegeln führen, - die gleichzeitig auf die Gerinnung wirkende Arzneimittel erhalten, - die gleichzeitig starke CYP3A4 Induktoren erhalten. Bei Patienten mit dem Risiko einer ulzerativen gastrointestinalen Erkrankung kann eine prophylaktische Behandlung erwogen werden. Obwohl die Behandlung mit Rivaroxaban keine Routineüberwachung der Exposition erfordert, können die mit einem kalibrierten quantitativen Anti-Faktor Xa- Test bestimmten Rivaroxaban-Spiegel in Ausnahmesituationen hilfreich sein: Für Patienten mit einer mittelschweren oder schweren Nierenfunktionsstörung sowie für Patienten mit einer TVT/LE, deren abgeschätztes Blutungsrisiko überwiegt gelten spezielle Dosisempfehlungen. Xarelto enthält Lactose. **Nebenwirkungen:** Häufig: Anämie, Schwindel, Kopfschmerzen, Augeneinblutungen, Hypotonie, Hämatome, Epistaxis, Hämoptyse, Zahnfleischbluten, gastrointestinale Blutungen, gastrointestinale u. abdominale Schmerzen, Dyspepsie, Übelkeit, Verstopfung, Durchfall, Erbrechen, Pruritus, Hautrötung, Ekchymose; kutane und subkutane Blutung, Schmerzen in den Extremitäten, Blutungen im Urogenitaltrakt, Nierenfunktions Einschränkung, Fieber, periphere Ödeme, verminderte Leistungsfähigkeit, Transaminasenanstieg, postoperative Blutungen, Bluterguss, Wundsekretion. *Gelegentlich:* Thrombozythämie, allergische Reaktion, allergische Dermatitis, zerebrale und intrakranielle Blutungen, Synkope, Tachykardie, trockener Mund, Leberfunktionsstörung, Urtikaria, Hämarthros, Unwohlsein, Anstieg von: Bilirubin, alkalischer Phosphatase im Blut, LDH, Lipase, Amylase, GGT. *Selten:* Gelbsucht, Blutung in einen Muskel, lokale Ödeme, Anstieg von konjugiertem Bilirubin, vaskuläres Pseudoaneurysma (gelegentlich beobachtet bei der Präventionstherapie nach einem ACS nach perkutaner Intervention). *Häufigkeit nicht bekannt:* Kompartmentsyndrom oder (akutes) Nierenversagen als Folge einer Blutung. **Inhaber der Zulassung:** Bayer Pharma AG, 13342 Berlin, Deutschland. **Verschreibungs-/Apothekenpflicht:** NR, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. **Stand der Information:** November 2012

Zeitschrift für Gefäßmedizin

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

Das Kompartmentsyndrom des Unterschenkels – Diagnostik und Therapie

J. Mühlbacher, M. Klinger

Antikoagulation nach Venenthrombosen und Pulmonalembolien

S. Eichinger

RUBRIKEN

Fallbericht

8. Sailersymposium, 20.–21. Juni 2013, Graz – Akzeptierte Abstracts

Für Sie gelesen

Aktuelles

Pharma-News



Offizielles Organ des Österreichischen Verbandes
für Gefäßmedizin



Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft
für Internistische Angiologie (ÖGIA)



www.kup.at/gefaessmedizin

Member of the  DOAJ

Indexed in EMBASE/COMPENDEX/GEODATABASE/SCOPUS

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

PRADAXA® BEI VORHOFFLIMMERN*



**WEIL JEDER VERHINDERTE
SCHLAGANFALL ZÄHLT!**

PRADAXA®
150 mg 2x täglich

**GELBE
BOX
(REI)**

* Details siehe Fachkurzinformation

**DAS
EINZIGE
ANTIKOAGULANS**

mit **überlegener Wirksamkeit vs.**
einem Vitamin-K-Antagonisten in der
**Prävention von ischämischen
Schlaganfällen bei Vorhofflimmern¹**

1. Fachinformation Pradaxa® 150 mg Hartkapseln

Pradaxa 110 mg Hartkapseln, Pradaxa 150 mg Hartkapseln

QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG Pradaxa 110 mg Hartkapseln enthalten 110 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Sonstige Bestandteile: Jede Hartkapsel enthält 3 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Pradaxa 150 mg Hartkapseln enthalten 150 mg Dabigatranetexilat (als Mesilat). Sonstige Bestandteile: Jede Hartkapsel enthält 4 Mikrogramm Gelborange S (E 110). Dabigatran ist ein stark wirksamer, kompetitiver, reversibler direkter Thrombin-Hemmer. Darüber hinaus hemmt Dabigatran sowohl freies als auch fibrinogen gebundenes Thrombin und die thrombininduzierte Thrombozytenaggregation. Liste der sonstigen Bestandteile: Die sonstigen Bestandteile sind Weinsäure, Arabisches Gummi, Hypromellose, Dimeticon 350, Talkum und Hypromellose. Die Kapselhülle enthält Carrageenan, Kaliumchlorid, Titandioxid, Indigocarmin (E 132), Gelborange S (E 110), Hypromellose und gereinigtes Wasser. Die schwarze Druckfarbe enthält Schellack, Butan-1-ol, 2-Propanol, Ethanol vergällt (mit Aceton, Methanol und Acetylacetat), Eisen(II,III)-oxid (E 172), gereinigtes Wasser und Propylenglycol. Anwendungsgebiete: Pradaxa 110 mg Hartkapseln: Primärprävention von venösen thromboembolischen Ereignissen bei erwachsenen Patienten nach elektivem chirurgischen Hüft- oder Kniegelenkersatz. Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren: Vorausgegangener Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder systemische Embolie, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40 %, Symptomatische Herzinsuffizienz, ≥ New York Heart Association (NYHA) Klasse 2, Alter ≥ 75 Jahre, Alter ≥ 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzkrankung oder arterielle Hypertonie. Pradaxa 150 mg Hartkapseln: Prävention von Schlaganfall und systemischer Embolie bei erwachsenen Patienten mit nicht valvulärem Vorhofflimmern mit einem oder mehreren der folgenden Risikofaktoren: Vorausgegangener Schlaganfall, transitorische ischämische Attacke oder systemische Embolie, Linksventrikuläre Ejektionsfraktion < 40 %, Symptomatische Herzinsuffizienz, ≥ New York Heart Association (NYHA) Klasse 2, Alter ≥ 75 Jahre, Alter ≥ 65 Jahre einhergehend mit einer der folgenden Erkrankungen: Diabetes mellitus, koronare Herzkrankung oder arterielle Hypertonie. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile: Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (CrCl < 30 ml/min). Akute, klinisch relevante Blutung, Läsionen oder klinische Situationen mit hohem Risiko einer schweren Blutung wie z. B. 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 Antikoagulantien z. B. unfractionierte Heparine, niedermolekulare Heparine (Enoxaparin, Dalteparin etc.), Heparinderivate (Fondaparinux etc.), orale Antikoagulantien (Warfarin, Rivaroxaban, Apixaban etc.) außer bei der Umstellung der Antikoagulationstherapie von oder auf Pradaxa oder wenn unfractioniertes Heparin in Dosen gegeben wird, die notwendig sind, um die Durchgängigkeit eines zentralvenösen- oder arteriellen Katheters zu erhalten. Beeinträchtigung der Leberfunktion oder Lebererkrankung, die Auswirkungen auf das Überleben erwarten lässt. Gleichzeitige Behandlung mit systemisch verabreichtem Ketoconazol, Ciclosporin, Itraconazol, Tacrolimus und Dronedaron. Patienten mit künstlichen Herzklappen, die eine gerinnungshemmende Therapie benötigen. INHABER DER ZULASSUNG: Boehringer Ingelheim International GmbH, 55216 Ingelheim am Rhein, Deutschland. Verschreibungspflicht/Apothekenpflichtig Rp, apothekenpflichtig. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln und Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

PX 159/25.01.2013

Inhalt

Brief der Herausgeber	5
E. Minar, M. Schillinger	
Das Kompartmentsyndrom des Unterschenkels – Diagnostik und Therapie	7
J. Mühlbacher, M. Klinger	
Antikoagulation nach Venenthrombosen und Pulmonalembolien	15
S. Eichinger	
RUBRIKEN	
Fallbericht	
Komplikationsmanagement bei Perforation einer chronisch verschlossenen Arteria tibialis posterior – ein Fallbericht	19
F. Pfabe	
8. Sailersymposium, 20.–21. Juni 2013, Graz – Akzeptierte Abstracts	23
Für Sie gelesen	27
Aktuelles	29
Pharma-News	31
Kongresskalender	33
Hinweise für Autoren	18

Titelbild: (a): Angiographischer Ausgangsbefund rechts mit proximaler ATA-Stenose und poststenotisch flauer Kontrastierung (Pfeile) sowie Verschluss der ATP (Pfeil); (b): rarifizierte Auffüllung der Fußarkaden bei Verschluss der ATP. Aus: Pfabe F: Komplikationsmanagement bei Perforation einer chronisch verschlossenen Arteria tibialis posterior – ein Fallbericht, S. 20, Abb. 1.

Impressum

Offizielles Organ des Österreichischen Verbandes für Gefäßmedizin

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie (ÖGIA)

Herausgeber/Chefredaktion:

Univ.-Prof. Dr. Erich Minar
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Abteilung für Angiologie
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
Tel. +43 (0)1/40400-4670
E-Mail: erich.minar@meduniwien.ac.at

Medieninhaber, Verleger, Anzeigen, Vertrieb:

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
Tel. 02231/61258-0, Fax 02231/61258-10
Internet: www.kup.at/gefaessmedizin

Lektorat: Krause & Pachernegg GmbH,
Mag. G. Voss

Produktion: Krause & Pachernegg GmbH,
Dr. Th. Haunold, M. Hegedüs

Druck: Bernsteiner Print Company
A-1220 Wien, Rautenweg 10

Verlagsort: A-3003 Gablitz
P.b.b. 042035850M

Erscheinungsweise: 4× im Jahr

Abonnement: EUR 36,-/Jahr, im Ausland zusätzlich Porto- und Auslandsüberweisungsspesen

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

Urheberrecht: Mit der Annahme eines Beitrages zur Veröffentlichung erwirbt der Verlag vom Autor alle Rechte, insbesondere das Recht der weiteren Vervielfältigung zu gewerblichen Zwecken mithilfe fotomechanischer oder anderer Verfahren. Die Zeitschrift sowie alle in ihr enthaltenen einzelnen Beiträge und Abbildungen sind urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung, die nicht ausdrücklich vom Urheberrechtsgesetz zugelassen ist, bedarf der vorherigen schriftlichen Zustimmung des Verlages. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Bearbeitungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen. Auch die Rechte der Wiedergabe durch Vortrag, Funk- und Fernsehsendungen, in Magnettonverfahren oder auf ähnlichem Wege bleiben vorbehalten.

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

Für Angaben über Dosierungshinweise und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

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

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.



Schritt für Schritt

bei
PAVK

Fachkurzinformation siehe Seite 14

GPB.PRI 110801

Amputationen verhindern.
Ulcera-Abheilung fördern.
Gehstrecken zurückerobern.
Ruheschmerz ruhig stellen.
Ins Stadium IIb zurückführen.

Die Chance geben!


Pridax®
Prostaglandin E₁

bei PAVK

 Gebro Pharma

Brief der Herausgeber

Liebe Kolleginnen, liebe Kollegen!

In dieser Ausgabe finden Sie eine ausführliche Darstellung der aktuellen Diagnostik und Therapie des Kompartiment-Syndroms. Herr **Dr. Jakob Mühlbacher** von der Universitätsklinik für Chirurgie der Medizinischen Universität Wien stellt klar fest, dass bei diesem auch für den Gefäßmediziner wichtigen Krankheitsbild die rasche Diagnostik und damit verbunden die rechtzeitige chirurgische Dekompression zur Vermeidung von irreversiblen Langzeitschäden den entscheidenden Faktor darstellt.

Frau **Prof. Dr. Sabine Eichinger** von der Universitätsklinik für Innere Medizin I in Wien berichtet über die optimale Dauer der Antikoagulation bei Patienten mit venöser Thromboembolie. Diese Dauer ist letztlich individuell festzulegen und leitet sich vom Verhältnis des Rezidivrisikos zum Blutungsrisiko ab. Es wird derzeit untersucht, ob es mittels Vorhersagemodellen möglich ist, das Rezidivrisiko bei Patienten mit spontan aufgetretener venöser Thromboembolie besser abzuschätzen und somit die Entscheidung über die optimale Dauer der Antikoagulation weiter zu verbessern.

Dr. Frank-Peter Pfabe vom Asklepios Klinikum in Uckermark (D) berichtet anhand eines Fallberichtes über die Behandlungsmöglichkeiten bei Auftreten einer Perforation mit nachfolgender Blutung als potenziell Extremitäten-gefährdende Komplikation einer vaskulären Intervention, wobei diese Komplikation insbesondere bei Behandlung chronischer Verschlüsse in stark kalzifizierten Gefäßen auftreten kann.

♦ ♦ ♦

Die Zeitschrift für Gefäßmedizin erscheint heuer im 10. Jahrgang und ist somit 10 Jahre jünger als ihre „ältere Schwester“, nämlich das *Journal für Kardiologie*. Mit kräftiger Unterstützung von Herrn Jürgen Krause, dem wir an dieser Stelle ganz besonders danken möchten, ist es gelungen, unser Journal als führende Fortbildungszeitschrift auf dem Gebiet der Gefäßmedizin zu etablieren. Dies gilt natürlich in erster Linie für Österreich, aber zunehmend auch für das deutschsprachige Ausland. Die vom Verlag sehr erfolgreich betriebene Öffnung der Zeitschrift für den „Online“-Zugang wird sicher dazu beitragen, diesen erfolgreichen Weg weiterzugehen.

Nach 10 Jahren ist es aber auch Zeit, die Herausgeberschaft in neue Hände zu legen. Da jugendliche Tatkraft, Kreativität und nationale sowie internationale wissenschaftliche Akzeptanz die wichtigsten Kriterien für eine erfolgreiche Herausgeberschaft darstellen war es naheliegend, Frau **Prof. Dr. Marianne Brodmann** von der Abteilung Angiologie der Universitätsklinik in Graz mit dieser Aufgabe zu betrauen. Sie wird dabei in Zukunft ebenso tatkräftig von Herrn **Doz. Dr. Thomas Gary** unterstützt.

In diesem Sinne möchten wir uns für Ihre langjährige Treue als Leser dieser Zeitschrift bedanken und wünschen zum Sommerbeginn eine spannende Lektüre!

Univ.-Prof. Dr. Erich Minar

PD Univ.-Prof. Dr. Martin Schillinger

Herausgeber:

Erich Minar, Wien
Martin Schillinger, Wien

Editorial Board:

Afshin Assadian, Wien
Martin Banyai, Luzern
Iris Baumgartner, Bern
Barbara Binder, Graz
Marianne Brodmann, Graz
Robert Bucek, Wien
Sabine Eichinger-Hasenauer, Wien
Gustav Fraedrich, Innsbruck
Thomas Gary, Graz

Markus Haumer, Mödling
Mirko Hirschl, Wien
Rudolf Kirchmair, Innsbruck
Alexander Kyrle, Wien
Wilfried Lang, Wien
Wolfgang Mlekusch, Wien
Reinhard Mörz, Wien
Sabine Steiner, Wien
Christian Ure, Wolfsberg
Hubert Wallner, Schwarzach

Das Powerstatin

ID3955; 02/2013

CRESTOR®:
starke Wirkung¹

- Starke Wirkung auf das gesamte Lipidprofil¹
- Gutes Verträglichkeitsprofil²
- Einfach zu verordnen (RE2 – hellgelbe Box):³
CRESTOR® 10 mg ist OP II verschreibbar³

Bei mangelnder Wirksamkeit und/oder Unverträglichkeit eines Statins aus der grünen Box



CRESTOR® 10 mg:
OP II

Das Kompartmentsyndrom des Unterschenkels – Diagnostik und Therapie

J. Mühlbacher, M. Klinger

Kurzfassung: Als Folge einer Druckerhöhung in einer von Faszien umschlossenen Loge (Kompartiment) entstehen irreversible neuromuskuläre Schäden, besonders am Unterschenkel und am Unterarm. Bereits im 19. Jahrhundert durch den deutschen Chirurgen Richard V. Volkmann beschrieben, ist dieser seitdem namensgebend für den Folgezustand dieser Erkrankung.

Kompression von außen sowie die Vermehrung des Kompartimentinhalts sind maßgeblich für die Entwicklung eines Kompartmentsyndroms. Es entsteht am häufigsten als Folge von Frakturen und betrifft vor allem Männer in der Altersgruppe bis 35 Jahren. Die Diagnose wird dabei in erster Linie klinisch gestellt, gefolgt von invasiver Druckmessung, Bildgebung und von ergänzenden Laborbefunden. Die Therapie

der Wahl ist die chirurgische Entlastung aller beteiligten Muskellogen zur Normalisierung des Gewebedrucks und Vermeidung irreversibler Funktionsstörungen der betroffenen Muskellogen, gefolgt von einem definitiven Wundverschluss.

Schlüsselwörter: Kompartmentsyndrom, Unterschenkel, Druckentlastung, Dermatomfasziotomie

Abstract: Compartment Syndrome of the Lower Leg, Diagnosis and Therapy. Increasing pressure in limited anatomic space, so called compartment, compromises the function of the tissues within that space and yields to irreversible damage to vessels, muscles and nerves.

Already described by the German surgeon Richard V. Volkmann in the 19th century, who is eponymous to the untreated condition of this syndrome, the Volkmann's contracture.

Both external pressure and increasing tissue volume secondary to traumatic ischemia may result in raised intracompartmental pressure. Diagnosis is made by clinical assessment followed by invasive pressure measurement, imaging and laboratory values. Fasciotomy to fully decompress all the involved compartments defines the optimal surgical strategy to normalize pressure and to reduce subsequent damage to the affected tissues. **Z Gefäßmed 2013; 10 (2): 7–14.**

Key words: compartment syndrome, lower leg, intracompartmental pressure, fasciotomy

■ Einleitung

Das Kompartmentsyndrom (auch Logensyndrom) entsteht durch eine Druckerhöhung in einer Muskelloge (Kompartiment) mit nachfolgender Störung der Mikrozirkulation und verursacht Schäden an Blutgefäßen, Muskeln und Nerven mit weitreichenden funktionellen Einbußen, bei Fortbestehen kommt es zu irreversiblen neuromuskulären Schäden [1–3].

Frederick A. Matsen beschreibt es treffend in seinem Buch „Compartmental Syndroms“ aus dem Jahre 1980 [4]: „A compartmental syndrome is a condition in which increased pressure within a limited space compromises the circulation and function of the tissues within that space.“[4].

Dieses kann prinzipiell in allen Körperregionen auftreten, am häufigsten betroffen sind jedoch Unterschenkel und Unterarm, bedingt durch die engen anatomischen Strukturen. Zu unterscheiden ist zunächst das akute Kompartmentsyndrom des Unterschenkels, oft als Folge eines Traumas oder eines Gefäßverschlusses, vom chronischen Kompartmentsyndrom bedingt durch funktionelle Überbelastung.

Geschichtlicher Überblick

Die erstmalige Beschreibung von Ursache und Defektheilung des akuten Kompartmentsyndroms erfolgte durch den deutschen Chirurgen Richard V. Volkmann (Abb. 1) in seinem Artikel „Die ischämischen Muskellähmungen und Kontrakturen“ aus dem Jahre 1881 [5].



Abbildung 1: Richard v. Volkmann. Quelle: http://www.ifhas.de/halhal/hal/hallunken/r_volkmanntxt.htm (Zuletzt gesehen: 13.03.2013). Nachdruck mit freundlicher Genehmigung des Volkmannschen Familienbundes.

Unklarheit herrschte allerdings lange Zeit über die zugrundeliegende Ursache für die Ischämie. O. Hildebrand verwendete erstmals 1906 den Begriff der „ischämischen Volkmann-Kontraktur“ für die Beschreibung des Endzustandes eines unbehandelten Kompartmentsyndroms [6]. Die Faszien-spaltung als Therapie wurde 1911 durch B. Bardenheuer erwähnt, aber erst 1926 von P. N. Jepson erfolgreich durchgeführt [7, 8]. Der eigentliche Begriff „Kompartmentsyndrom“ stammt von Reszel und Mitarbeitern der Mayo-Klinik aus dem Jahre 1963. Die moderne Definition des Kompartmentsyndroms als Zustand erhöhten Gewebedrucks innerhalb einer geschlossenen Loge mit Zirkulations- und Funktionsstörung beschreibt F. A. Matsen 1975 [9]. Publikationen von V. Echtermeyer et al. haben im deutschsprachigen Raum die Verbreitung des Begriffs „Kompartmentsyndrom“ gefördert [10–14].

Anatomische Grundlagen

Die engen anatomischen Verhältnisse am Unterschenkel sind besonders entscheidend und die daraus resultierende Raumnöte spielt eine große Rolle in der Entstehung des Kompartmentsyndroms. Genaue Kenntnis über anatomische Gegeben-

Eingelangt am 13. Februar 2013; angenommen am 14. Februar 2013; Pre-Publishing Online am 7. Mai 2013.

Aus der Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien

Korrespondenzadresse: Dr. med. Jakob Mühlbacher, Universitätsklinik für Chirurgie, Medizinische Universität Wien, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20; E-Mail: jakob.muehlbacher@meduniwien.ac.at

heiten sind sowohl für die Diagnose als auch die Therapie wichtig. Am Unterschenkel werden 4 Kompartments unterschieden: das laterale, das anteriore, das oberflächliche posteriore und das tiefe posteriore Kompartment.

Inzidenz

Am häufigsten tritt das akute Kompartmentsyndrom als Folge von Frakturen des Unterschenkels mit einer variablen Inzidenz von 3–17 % auf [4, 15–19]. So treten 36 % aller akuten Kompartmentsyndrome nach einer Tibiaschaftfraktur auf, gefolgt von 23 % als Folge einer Gewebsverletzung ohne Fraktur [18]. McQueen zeigt klar ein häufigeres Auftreten bei Männern im Vergleich zu Frauen mit einer Inzidenz von 7,3 % vs. 0,7 % sowie eine Häufung in der Altersgruppe bis 35 Jahre [18].

Ätiologie

Das akute Kompartmentsyndrom des Unterschenkels entsteht als Folge einer Druckerhöhung in einem faszienumschlossenen Raum mit intakter, anatomischer Hülle, am häufigsten nach einer Verletzung.

Es gibt zahlreiche Ursachen, wobei 2 wesentliche Voraussetzungen von Bedeutung sind [4, 20]:

1. Die Veränderung des Kompartimentvolumens
Faszien, Septen und Knochen begrenzen den osteofibrösen Köcher am Unterschenkel und lassen ein Ausweichen der Muskulatur nur begrenzt zu. Die Kompression von außen sowie eine Verminderung des Volumens führen zu dieser Veränderung [3, 4, 20].
 - Kompression von außen (Gips, enge Bandagen, Verbände, Schiene) [21, 22]
 - Extension von Frakturen, Distraktionsbehandlung [4, 23]
 - Verschluss von Fasziendefekten [4, 24]
 - lagerungsbedingt (Intoxikation, intraoperativ) [4, 25]
2. Die Vermehrung des Kompartimentinhalts
Der primäre Mechanismus für eine Drucksteigerung ist die Zunahme des Logeninhalts [3, 4, 20].
 - Blutung (Gefäßverletzung, Antibodystate-Historic-Parkkoagulation, hämorrhagische Diathese) [20, 26–29]
 - Gesteigerte kapillare Filtration (erhöhte Permeabilität oder gesteigerter Druck):
 - Reperfusion nach Ischämie (Embolektomie, Ergotamine, Katheter) [30, 31]
 - Trauma (Kombination aus Blutung und Ödem) [18, 23, 26, 27, 32]
 - Infektionen (Gasbrand) [33]
 - Überbeanspruchung der Muskulatur (Tetanie, Training, Hypertrophie) [3, 4]
 - Verbrennung/Erfröhrung [34]
 - Operation (Osteotomie, Fixation) [4, 25]
 - Venöse Obstruktion, Ligatur [35]
 - Andere [4, 20]:
 - Iatrogen (Infiltration, Infusion, Injektion)
 - Schlangenbiss
 - Baker-Zyste

Pathogenese

Einigkeit besteht heute darin, dass die zugrundeliegende Ursache für die Entstehung der erhöhte Druck in einem osteofibrösen Kompartiment darstellt. Wenn dieser Druck groß genug ist und lange genug einwirkt, reduziert er die Gewebe-

perfusion bis zur irreversiblen Schädigung von Muskel- und Nervengewebe [36]. Über den tatsächlichen Mechanismus der lokalen Zirkulationsstörung besteht Uneinigkeit, wobei die arteriovenöse Gradienten-Theorie die pathophysiologischen Zusammenhänge scheinbar am besten erklärt [4, 19, 24, 37–39].

Diese Theorie besagt, dass der steigende Druck im Gewebe den lokalen arteriovenösen Gradienten senkt, damit verringert sich der lokale Blutfluss [19]. Mit dem Kompartimentdruck steigt auch der venöse Druck und damit sinkt eben diese arteriovenöse Druckdifferenz die treibende Kraft für die Gewebepерfusion [9, 37, 40]. Eine Änderung des lokalen Gefäßwiderstands, die Autoregulation, kann den Abfall dieses Gradienten begrenzt kompensieren [19]. Steigt der Druck im Gewebe jedoch weiter an, ist dieser Mechanismus nicht mehr wirksam, der Blutfluss kann die metabolischen Aufgaben im betroffenen Gewebe nicht mehr erfüllen, Ischämie beginnt und funktionelle Defizite treten auf [19].

Hypoxie und Azidose steigern die kapillare Permeabilität und dadurch den vermehrten Flüssigkeitstransport in das Interstitium. Dieses interstitielle Ödem erhöht die Diffusionsstrecke für Sauerstoff und resultiert in verstärkter Azidose, was wiederum die Permeabilität erhöht und zu weiterer Ödembildung führt; ein *Circulus vitiosus* [38]. Hinzu kommt die niedrige Compliance vor allem der Tibialis-Anterior-Loge, also die geringe Fähigkeit der umgebenden anatomischen Strukturen, sich unter Druck auszudehnen [3, 38]. Experimentell zeigt die Druck-Volumen-Kurve der Muskelloge einen exponentiellen Verlauf, nur geringer Anstieg von 0 bis zu einem Druck von 30 mmHg; dann kommt es bereits durch geringe Volumszunahme zu einem exponentiellen Druckanstieg [3, 41].

Entscheidend für die Zellschädigung sind Mechanismen, die entweder den venösen Druck und den Gewebedruck erhöhen oder den mittleren arteriellen Druck vermindern, dabei bestimmt das Wechselspiel zwischen diesen entgegengesetzten Kräften das Outcome [20]. Das tatsächliche Ausmaß der Schädigung ist der dynamischen Beziehung zwischen Druckhöhe, Einwirkdauer und Blutdruck des Patienten unterworfen [20, 42].

Besondere Gefahr für die Entwicklung eines Kompartmentsyndroms besteht auch durch die Reperfusion ischämischen Gewebes, etwa nach einem Gefäßverschluss als vaskuläre Ursache. Es kommt zur Bildung von freien Sauerstoffradikalen und einer Überaktivierung von Neutrophilen mit nachfolgender systemischer Reaktion im Sinne eines „systemic inflammatory response syndroms“ (SIRS) [20].

■ Diagnose

Wichtige Anhaltspunkte für die Diagnose des akuten Kompartmentsyndroms erhält der Untersucher bereits aus der Anamnese, gefolgt von der klinischen und apparativen Diagnostik.

Klinische Diagnostik

In erster Linie wird die Diagnose des akuten Kompartmentsyndroms allein klinisch gestellt [4]. Im Englischen werden in

diesem Zusammenhang die „six P’s“ als Akronym für die klinischen Symptome genannt: „pain, paresthesia, paresis, pain with stretch, pulse and pink skin color“ [38, 43].

Folgende Symptome können dabei auftreten:

1. Starke Schmerzen, die in keinem Verhältnis zu den für diese Verletzung erwarteten Schmerzen stehen [4, 20, 37, 38, 44–47]. Analgetika zeigen dabei nur geringe Wirkung, wobei deren Einsatz womöglich weitere Symptome maskiert [38].
2. Muskelschwäche in den betroffenen Kompartments [4, 37].
3. Schmerzen bei passivem Dehnen der betroffenen Muskeln [37, 38, 45].
4. Hypästhesie bzw. Parästhesie im Versorgungsgebiet der durch das Kompartiment laufenden Nerven [4, 20].
5. Spannungsgefühl über den betroffenen Kompartments als Ausdruck der Schwellung [4, 20, 37].
6. Die peripheren Pulse bleiben tastbar [4, 20, 35, 38, 46–49].

Der Zeitpunkt des Auftretens dieser Symptome variiert allerdings beträchtlich, sensible und motorische Defizite treten meist erst später im Verlauf auf, wobei Patienten mit letztgenannten eine schlechter Prognose zeigen [37, 47]. Ebenso variiert die Qualität der Muskelschwäche von einer motorischen Schwäche bis hin zu einer Paralyse. Die Analyse von Ulmer zeigt für die klinische Untersuchung eine niedrige Sensitivität von 13–15 % und eine Spezifität von 97 %, damit eher die Fähigkeit, bei fehlenden Symptomen ein Kompartmentsyndrom auszuschließen als eines bei vorhandenen zu erkennen [45]. Am zuverlässigsten für die Diagnose des akuten Kompartmentsyndroms scheinen zunehmender Schmerz und Schmerzen bei passiver Dehnung der Muskulatur in dem betroffenen Kompartiment zu sein [37, 38, 47, 50].

Jedoch sind diese Symptome subjektiv, schwer objektivierbar und erfordern die weitgehende Kooperation des Patienten [4, 37]. So können diese bei Bewusstlosen, Schwerverletzten, Intoxikierten, Kindern, sowie Personen mit neurologischer Beeinträchtigung nicht für eine Entscheidung herangezogen werden [20, 28, 37, 43, 51, 52].

Bildgebende Verfahren

Zugrundeliegende Ursachen (Gefäßverschluss, Ischämie, Hämatom, Neoplasma, Abszess) können damit erkannt und wichtige Informationen für das weitere Vorgehen gesammelt werden [53]. So können auch Veränderungen im jeweiligen Kompartiment beschrieben werden, jedoch meist nicht zu einer Zeit, in der es für das weitere Vorgehen von Bedeutung wäre [20].

Transarterielle Angiographie

Als diagnostisches Verfahren erlaubt es die Beurteilung möglicher vaskulärer Ursachen und deren Lokalisation (Dissektionen, Aneurysma) für die Entwicklung eines Kompartmentsyndroms, ergibt jedoch nur indirekt Hinweise auf das Ausmaß der ischämischen Muskelschwellung [3].

Röntgen

Das Röntgen als bildgebendes Verfahren zeigt lediglich mit dem Kompartmentsyndrom assoziierte Befunde (Frakturen) und ist für die Diagnostik alleine nicht geeignet [53].

Computertomographie

Wie schon beim Röntgen ergeben sich aus der Computertomographie eher Hinweise zur Erkennung zugrundeliegender Pathologien. Im akuten Fall zeigen sich Erweiterungen der Muskulatur, Dichteänderungen als Hinweis auf vorhandene Ödeme sowie nachfolgend Muskelnekrosen, als Spätfolgen lassen sich Atrophien, Ossifikationen und Kalzifikationen erkennen [53, 54].

Phlebographie

Mithilfe der Phlebographie lässt sich die Differentialdiagnose Phlebothrombose abklären [3].

Szintigraphie

Die Szintigraphie wird in der Regel verwendet, um den Funktionszustand verschiedener Organe und Gewebe darzustellen, so etwa eine beeinträchtigte regionale Perfusion im Rahmen des Kompartmentsyndroms [37]. Dieses Verfahren ist allerdings aufwendig, dauert lange, es besteht erhöhte Strahlenbelastung für den Patienten und die räumliche Auflösung ist gering [52, 53].

Magnetresonanztomographie (MRT)

Zahlreiche Veränderungen lassen sich sowohl beim akuten als auch beim chronischen Kompartmentsyndrom erkennen, so etwa Ödeme, Schwellungen, Fibrosen, Atrophien, Infiltrationen oder Hypertrophien [53, 55]. Jedoch sind diese schwer objektivierbar und nicht spezifisch für dieses [3, 37, 56].

Duplexsonographie/Ultraschall

Als weitere nicht-invasive und günstige Möglichkeit der Beurteilung von Gefäßen und Weichteilgewebe bietet sich die Sonographie an [52]. So untersuchen einige Autoren Veränderungen wie Echogenität und Geometrie betroffener Muskel in Bezug auf die Diagnostik des Kompartmentsyndroms, andere den venösen Blutfluss als Ausdruck veränderter Perfusionsverhältnisse, bedingt durch die Drucksteigerung im Gewebe [57–60].

Laborbefunde

Diese zeigen Veränderungen als Folge der Ischämie bei Muskelverletzungen oder Muskelnekrosen. So steigen etwa bei Schädigung die Muskelzerfallparameter wie LDH, Myoglobin oder die Kreatinkinase [52].

Invasive Methoden

Da der gesteigerte Gewebedruck in einem Kompartiment die entscheidende Rolle in der Pathophysiologie des Kompartmentsyndroms spielt, besteht hier das Prinzip, diesen Druck invasiv wiederholt oder kontinuierlich zu messen. Angaben zum Normaldruck in der Literatur variieren von 0–13 mmHg [10, 49, 61–67]. Die Diskussion über die Aussagekraft und den Nutzen der dadurch gewonnenen Information ist jedoch bis zum heutigen Tag nicht abgeschlossen. Zahlreiche Empfehlungen über Grenzwerte wurden durch verschiedene Autoren publiziert [3]. Verschiedene Verfahren sind hierzu entwickelt worden:

Simple needle

Diese Methode ermöglicht die Druckmessung mithilfe einfacher Mittel, die in jeder Abteilung verfügbar sind [4]. Sowohl

Blutgerinnsel als auch umgebende Muskulatur können jedoch die Spitze der Kanüle verlegen und somit falsche Druckwerte liefern [37]. Die Einfachheit der Konstruktion, sowie die verwendete Nadel, lassen darüber hinaus keine kontinuierliche Messung zu [37].

Wick-Katheter

Um einerseits diese oben beschriebenen Verschlüsse zu verhindern und andererseits die Oberfläche an der Kanülenspitze und somit den Kontakt zum umliegenden Gewebe zu vergrößern, entwickelte Mubarak den Wick-[Docht]-Katheter [62]. Wie ein Docht laufen feine Polyethylenfasern in einem Kunststoffkatheter und überragen dessen Spitze.

Slit-Katheter

Einen ähnlichen Ansatz verfolgt Rorabeck [68]. Die Vergrößerung der Oberfläche erfolgt hier durch 5 Schlitze an der Kanülenspitze mit jeweils einer Länge von 3 mm. Die Gefahr einer möglichen Verlegung der Kanüle besteht, wie auch beim Wick-Katheter, allerdings nach wie vor.

Side-Ported Nadel

Diese Nadel hat seitlich eine weitere Öffnung, um wiederum die Kontaktfläche zum umliegenden Gewebe zu vergrößern [69]. Mit ihr erhobene Werte zeigen weitgehende Übereinstimmung im Vergleich mit dem Slit-Katheter [70].

Infusionstechnik

Die Kombination aus einfacher Nadeltechnik und langsamer aber kontinuierlicher Infusion soll wiederum die Verlegung der Nadelspitze verhindern [71]. Untersuchungen zeigen eine weitgehende Unabhängigkeit der gemessenen Druckwerte von der Infusionsrate sowie gleiche Messergebnisse im direkten Vergleich mit dem Wick-Katheter [71, 72]. Jedoch kritisieren andere Autoren die zusätzliche Volumenvermehrung auch bei einer nur geringen Infusionsrate von 0,7 cc (cm³) pro Tag, sowie die Verfälschung der gemessenen Werte durch die infusionsbedingte lokale Ödembildung im Bereich der Nadelspitze [62].

Solid-State Transducer

Dieses Messsystem (Abb. 2) integriert aufgrund kompakterer Bauweise den Drucksensor direkt in das Lumen der Kanüle, um so Fehlerquellen der Positionierung (Nadelspitze auf gleicher Höhe wie Sensor) zu vermeiden [73]. Doch auch dieses System benötigt Flüssigkeit und zeigt diesbezüglich keinen Vorteil [37]. Da dieses einfach anzuwenden, präzise und portabel ist, wird es häufig eingesetzt [74].

Transducer-tipped Katheter (fiberoptisch)

Die Spitze des Katheters selbst enthält hier einen fiberoptischen Messfühler; dessen Signale verstärkt und digital dargestellt werden [75]. Auch hier ist jedoch wieder die Katheterspitze von Flüssigkeit umgeben [67].

Transducer-tipped Katheter (piezoelektrisch)

Auch die neueste Katheter-Generation hat den Messfühler in die Spitze des Katheters integriert, es misst hier ein piezoelektrischer Sensor, angeschlossen an ein batteriebetriebenes Handgerät [67]. Dieses System ist einfach zu verwenden, arbeitet frei von Flüssigkeit und hat somit nicht die damit ver-

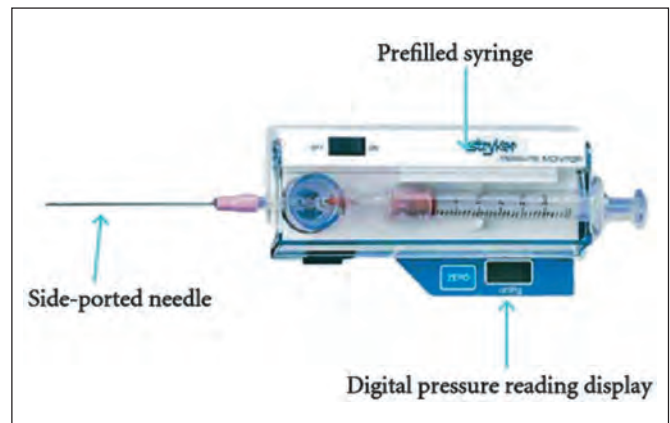


Abbildung 2: Beispiel eines Druckmessgerätes (Stryker® STIC). Aus: Badge R, Hemmady M. Forearm Compartment Syndrome following Thrombolytic Therapy for Massive Pulmonary Embolism: A Case Report and Review of Literature. Case Reports in Orthopedics, vol. 2011, Article ID 678525. © 2011 Ravi Badge, Mukesh Hemmady. Open Access Article distributed under the Creative Commons Attribution License. <http://www.hindawi.com/crim/orthopedics/2011/678525/fig1> (Zuletzt gesehen: 13.3.2013).

bundenen Nachteile anderer Systeme (Bildung von Luftblasen, hydrostatische Artefakte) [37].

Die Probleme der Interpretation gewonnener Druckwerte

Die Diskussion über die Interpretation gemessener Druckwerte in Bezug auf die klinische Relevanz ist so alt wie die Entwicklung dieser Messmethoden selbst und hält bis zum heutigen Tage an [37]. Vor allem der Schwellenwert, bei dem die Diagnose Kompartmentsyndrom zu stellen ist und der die operative Dekompression zur Folge hat, steht seither zur Diskussion. Ursache dafür ist offenbar der dynamische Zusammenhang in der Pathophysiologie zwischen systemischem Blutdruck, Höhe des Kompartimentdrucks und dem Faktor Zeit [20].

Absolute Druckwerte

Viele Versuche wurden unternommen, um einen absoluten kritischen Schwellenwert zu definieren, ab dem es zu einer Beeinträchtigung der Gewebevitalität mit schwerwiegenden Folgen kommt. Werte von 30 mmHg [41, 63], 45 mmHg [1] und 50 mmHg [76] wurden seither als Grenzwerte für die Indikation zur Fasziotomie empfohlen.

Differentielle Druckwerte

Der neuere Ansatz beruht auf der Vorstellung, dass der Druck im Kompartiment, ab dem es zu einer Schädigung von Gewebe kommt, abhängig vom systemischen Perfusionsdruck ist [46].

Der „delta pressure“ berücksichtigt den hämodynamischen Zustand des Patienten, er errechnet sich aus diastolischem Blutdruck minus Kompartimentdruck. Als kritisch werden Drücke von 10 mmHg [36, 46], 20 mmHg [77] und 30 mmHg [46, 78] in der Literatur angeführt, am häufigsten Verwendung für die Diagnose und Indikation zur Fasziotomie finden Werte ≤ 30 mmHg [17, 37, 46, 78]. McQueen konnte in einer klinischen prospektiven Studie an 116 Patienten mit diesem Schwellenwert unnötige Fasziotomien vermeiden und dabei die tatsächlichen Fälle korrekt identifizieren [78].

Andere Autoren berechnen diesen Schwellenwert „ ΔP “ mit dem mittleren arteriellen Druck und postulieren, dass der me-

tabolische Zustand < 30 mmHg nicht mehr aufrechterhalten werden kann [20, 36, 79].

Der Faktor Zeit

Neben der absoluten und relativen Druckhöhe spielt auch die Dauer der Einwirkung eine wichtige Rolle für die Entstehung des Kompartmentensyndroms. So sollte vermehrt der Verlauf zur Beurteilung herangezogen werden [76, 80]. Nach einem Unfallgeschehen, der häufigsten Ursache für die Entstehung eines Kompartmentensyndroms, oder einem Gefäßverschluss ist jedoch oft der exakte Beginn nicht klar erhebbar und so führt eine Verzögerung der nötigen operativen Dekompression längerfristig zu schlechteren klinischen Ergebnissen [23, 81].

Je mehr Zeit bis zur Fasziotomie verstreicht, desto schlechter das Outcome für den Patienten. Um schwerwiegende Folgeschäden zu vermeiden, empfehlen Matsen und Sheridan die Fasziotomie innerhalb von 12 Stunden durchzuführen [23, 81].

McQueen empfiehlt das invasive Druckmonitoring als Ergänzung zur klinischen Diagnose bei allen Risikopatienten, andere Autoren hingegen ausschließlich bei bewusstlosen Patienten oder unklaren klinischen Befunden [17, 37].

Therapie

Verlauf unbehandelt

Volkman beschreibt erstmals 1881 die Kontraktur am Unterarm als dramatische Folge eines Kompartmentensyndroms und vermutete den externen Druck als Grund für die Ischämie, verkannte allerdings die pathophysiologischen Zusammenhänge [5, 47]. Nach ihm benannt ist die sogenannte „Volkman-Kontraktur“, eine Verkürzung der beugeseitigen Muskulatur am Unterarm typischerweise nach einer suprakondylären Humerusfraktur bei Kindern.

Die Folgen eines unbehandelten oder übersehenen Kompartmentensyndroms können schwerwiegend sein, etwa bleibende neurologische Defizite, chronische Schmerzen, ischämische Kontrakturen, Infektionen oder Muskelnekrosen bis hin zu Amputationen ganzer Extremitäten [23, 81, 82]. Bei einem massiven Zerfall von Muskelzellen kann es auch akut zu einer schweren Schädigung der Nieren kommen, bedingt durch die Komplexbildung von Myoglobin und Ablagerung in den distalen Tubuli, zu Herzrhythmusstörungen durch Anstieg von Kalium im Blut sowie zu einem Multiorganversagen [4, 81].

Das Ziel einer Therapie besteht darin, einen möglichst frühzeitigen Abfall des lokalen Gewebedrucks zu erreichen und damit eine adäquate Reperfusion in dem betroffenen Kompartiment sicherzustellen um so Folgeschäden zu verhindern oder zumindest zu minimieren [1, 3, 13, 20, 38, 46].

Konservative Maßnahmen

Mars et al. Empfehlen, 4 Sofortmaßnahmen einzuleiten [20]:

1. Entfernung aller komprimierender Verbände, Bandagen, Schienen oder Gipsverbände als erste Maßnahme zur Druckentlastung [1, 13].

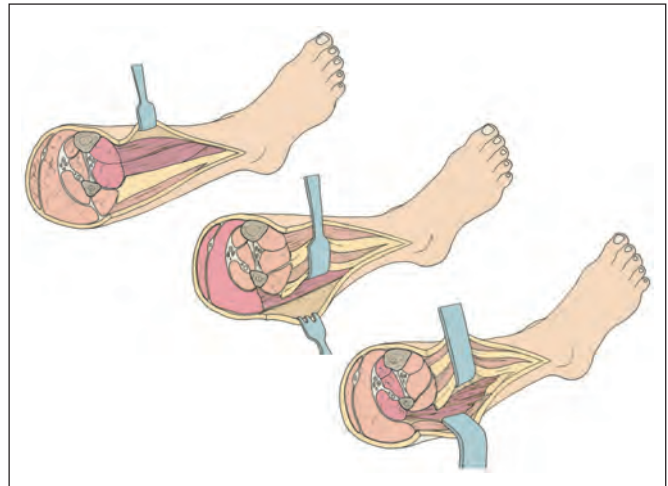


Abbildung 3: Unilaterale Fasziotomie. Mod. nach [Jager C, Zeichen J. Acute lower leg compartment syndrome. Oper Orthop Traumatol 2011; 23: 5–14]. Illustration: © 2013, Mag. Tobias Gossow. Abdruck mit Genehmigung.

2. Vermeidung ungünstiger Lagerung der betroffenen Extremität; nicht höher als Herzniveau, um eine Verminderung des AV-Druckgradienten und damit die Verschlechterung der lokalen Perfusion zu verhindern [72, 83, 84].
3. Erreichen eines normotensiven Blutdrucks für eine adäquate systemische Perfusion [42].
4. Sauerstoffgabe für eine optimale O₂-Sättigung.

Eine adäquate Schmerztherapie sei mit Bedacht auf die mögliche Verschleierung von Symptomen und damit einhergehenden weiteren Verzögerungen zu verwenden.

Der Einsatz von Vasodilatoren und Sympathikus-Blockern für die Verbesserung der lokalen Zirkulation erscheint angesichts der Tatsache fraglich, da die vorherrschende Ischämie die Erweiterung der Gefäße bereits maximal stimuliert [4].

Operative Maßnahmen

Die operative Therapie der Wahl ist die unverzügliche, komplette Entlastung aller betroffener Kompartimente durch Dermatofasziotomie zur Normalisierung des Gewebedrucks und Rückbildung neuromuskulärer Ausfälle [1, 3, 4, 20, 81, 85, 86]. Die Indikation dazu wird kontrovers diskutiert, die Morbidität einer unnötig durchgeführten Fasziotomie steht jedoch in keinem Bezug zu den Folgen eines übersehenen Kompartmentensyndroms [85]. Wenn indiziert, handelt es sich hierbei um einen Notfalleingriff und daher sind zeitliche Verzögerungen zu vermeiden [4].

Zwei Methoden der chirurgischen Dekompression aller 4 Kompartments des Unterschenkels werden beschrieben: die unilaterale Fasziotomie und die bilaterale Fasziotomie [4, 13, 20, 38, 85].

Unilaterale Fasziotomie, parafibuläre Dekompression (Abb. 3) [1, 3, 4, 13, 38]

Dieser Zugang erlaubt die Entlastung aller 4 Kompartments durch eine einzige laterale Hautinzision. Über einen langen Hautschnitt entlang der Fibula erreicht man das laterale Kompartiment und von hier aus subkutan die Faszia des ventralen Kompartiments. Durch das Weghalten der Haut gelangt man

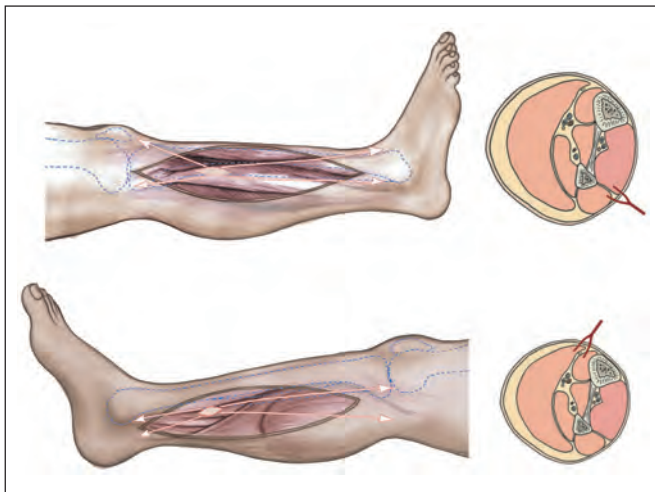


Abbildung 4: Bilateraler Zugang. Mod. nach [Jager C, Zeichen J. Acute lower leg compartment syndrome. Oper Orthop Traumatol 2011; 23: 5–14]. Illustration: © 2013, Mag. Tobias Gossow. Abdruck mit Genehmigung.

anschließend nach dorsal zum oberflächlichen Kompartiment, zuletzt zwischen den Mm. peronei und dem M. triceps surae in das tiefe dorsale Kompartiment.

Bilaterale Fasziotomie (Abb. 4) [3, 13, 87–89]

Über eine anterolaterale Inzision 2 cm ventral der Fibula im proximalen und mittleren Unterschenkeldrittel werden ventrales und laterales Kompartiment erreicht. Eine zweite Hautinzision posteriomedial im distalen Unterschenkeldrittel ermöglicht den Zugang erst zum dorsalen oberflächlichen, dann zuletzt zum tiefen dorsalen Kompartiment.

Die Operation erfolgt dabei, um eine zusätzliche Schädigung zu vermeiden, jeweils in Allgemeinnarkose – ohne Verwendung einer Blutsperre [4, 13]. Nach Logeneröffnung ermöglicht eine Begutachtung der Muskelvitalität nach den 4 Kriterien Kontraktilität, Konsistenz, Kolorit und Kapillarisation („4 K“) die Einschätzung eines eventuell notwendigen Débridements [13, 18, 85].

Im Zweifel sollte eher keine Resektion durchgeführt werden, da die Regenerationsfähigkeit schwer abgeschätzt werden kann [4]. Wichtig bleibt die Eröffnung der Faszie über die gesamte Länge des Kompartiments, um so das sogenannte postischämische „Rebound-Kompartmentsyndrom“ zu vermeiden, eine erneute Schwellung durch die Reperfusion 6–8 Stunden nach Dekompression [4, 13, 85]. Nach Blutstillung, Spülung und Drainage bleibt der Hautschnitt zur Gänze geöffnet. Nach etwa 5–10 Tagen kann die Wunde durch Sekundärnähte oder, falls nötig, mit einer Meshgraft-Plastik oder einem synthetischen Hautersatz gedeckt werden [13, 19, 85].

Dieser chirurgische Eingriff verwandelt eine zugrundeliegende geschlossene Fraktur allerdings in eine offene mit höherem Infektionsrisiko und einem Verlust der Weichteilschienung, daher wird die simultane Osteosynthese empfohlen [4, 13, 87, 89].

Wie schon erwähnt, spielt auch die Zeit bis zur chirurgischen Dekompression eine wichtige Rolle für das Outcome der Pati-

enten, diese sollte 12 [23, 27, 90] bis 24 [89] Stunden nicht überschreiten, um irreversible Schäden zu vermeiden. Die Untersuchung von Sheridan et al. zeigt eine Komplikationsrate von 4,5 % bei Operationen innerhalb von 12 Stunden im Vergleich zu 54 % bei später durchgeführten Fasziotomien [81]. Auch die Infektionsrate steigt signifikant nach 12 Stunden von 7 % auf 28 % an [86].

Folgende unmittelbare Komplikationen können durch eine Operation auftreten: Blutung, Wundinfektion, Verletzung oder Kompression oberflächlicher Hautnerven (z. B. N. peroneus sup.) oder Gefäße, Wundheilungsstörung sowie Nierenversagen, selten kommt es zu Amputation oder zu einem Multiorganversagen [3, 4, 13, 85].

Outcome

Ätiologie, Pathophysiologie und Behandlung des akuten Kompartmentsyndroms sind gut beschrieben [91]. Wenige Untersuchungen gibt es jedoch zu Langzeitergebnissen, bedingt durch die niedrige Inzidenz und geringe Fallzahlen unterschiedliche chirurgische Techniken erschweren zudem vergleichende Studien [38]. Folgeschäden treten vor allem nach verzögerter chirurgischer Dekompression auf, möglich sind etwa eine Fußheberschwäche, eine Großzehenheberschwäche, Sensibilitätsausfälle oder Beugekontrakturen [19, 92]. In seiner retrospektiven Analyse verweist Giannoudis auf eine mögliche Assoziation chirurgischer Fasziotomie nach Kompartmentsyndrom mit langfristiger Einschränkung der Lebensqualität [91]. 15,4 % aller Patienten klagen über Ruheschmerzen, 26,9 % über Schmerzen nach körperlicher Betätigung in einer Nachuntersuchung von Frink [93].

■ Zusammenfassung

Ein Kompartmentsyndrom entsteht als Folge einer Druckerhöhung innerhalb geschlossener osteofibröser Räume (Kompartments) und führt zu schwerwiegenden neuromuskulären Schäden. Die Diagnose erfolgt in erster Linie auf Basis der klinischen Untersuchung, gefolgt von Bildgebung und apparativer Diagnostik. Nach wie vor ist die rasche chirurgische Fasziotomie die Therapie der Wahl. An oberster Stelle steht für den Patienten die rasche Diagnosestellung und damit verbunden die rechtzeitige chirurgische Dekompression zur Vermeidung von irreversiblen Langzeitschäden.

■ Relevanz für die Praxis

- Das Kompartmentsyndrom entsteht als Folge einer Druckerhöhung in einem faszienumschlossenen Raum (Muskelloge, Kompartiment).
- Unbehandelt führt dieser Druck zu irreversiblen Langzeitschäden an Gefäßen, Muskeln und Nerven.
- Entscheidend für den Patienten ist die rasche Diagnosestellung und unverzügliche chirurgische Intervention, die komplette Fasziotomie

■ Interessenkonflikt

Der korrespondierende Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur:

- Matsen FA 3rd, Winquist RA, Krugmire RB, Jr. Diagnosis and management of compartmental syndromes. J Bone Joint Surg Am 1980; 62: 286–91.
- Mau H. [Compartment syndromes of the lower extremities (author's transl)]. Z Orthop Ihre Grenzgeb 1982; 120: 202–6.
- Jerosch J, Geske B. Das funktionelle Kompartiment-Syndrom am Unterschenkel: Diagnostik und Therapie in Klinik und Praxis. Ferdinand Enke, Stuttgart, 1993.
- Matsen FA. Compartmental syndromes. Grune & Stratton, New York, 1980.
- von Volkmann R. Ischaemic muscle paralysis and contractures. 1881. Clin Orthop Relat Res 2007; 456: 20–1.
- Hildebrand O. Die Lehre von den ischämischen Muskellähmungen und Kontrakturen. Breitkopf & Härtel, Leipzig, 1906.
- Bardenheuer B. Die Entstehung und Behandlung der ischämischen Muskelkontraktur und Gangrän. Deutsche Zeitschrift für Chirurgie 1910: 44–201.
- Jepson PN. Ischaemic Contracture: Experimental Study. Ann Surg 1926; 84: 785–95.
- Matsen FA, 3rd. Compartmental syndrome. A unified concept. Clin Orthop Relat Res 1975; 113: 8–14.
- Echtermeyer V, Horst P, Tschern H. Eine einfache Methode zur Gewebedruckmessung bei Veracht auf Kompartmentsyndrom. Chirurgische Praxis 1984; 33: 699–708.
- Echtermeyer V, Horst P. [Compartment syndrome. Exclusively the result of increased pressure in the muscular compartment?]. Der Unfallchirurg 1997; 100: 924–37.
- Echtermeyer V. [Compartment syndrome]. Der Unfallchirurg 1997; 100: 923.
- Echtermeyer V. [Compartment syndrome. Principles of therapy]. Der Unfallchirurg 1991; 94: 225–30.
- Echtermeyer V. [Compartment syndrome]. Langenbecks Arch Chir 1986; 369: 527–33.
- DeLee JC, Stiehl JB. Open tibia fracture with compartment syndrome. Clin Orthop Relat Res 1981; 160: 175–84.
- Gulli B, Templeman D. Compartment syndrome of the lower extremity. Orthop Clin North Am 1994; 25: 677–84.
- McQueen MM, Christie J, Court-Brown CM. Acute compartment syndrome in tibial diaphyseal fractures. J Bone Joint Surg Br 1996; 78: 95–8.
- McQueen MM, Gaston P, Court-Brown CM. Acute compartment syndrome. Who is at risk? J Bone Joint Surg 2000; 82: 200–3.
- Tschern H, Gotzen L. Fractures with soft tissue injuries: Springer, Berlin, 1984.
- Mars M, Hadley GP. Raised intracompartmental pressure and compartment syndromes. Injury 1998; 29: 403–11.
- Ashton H. The effect of increased tissue pressure on blood flow. Clin Orthop Relat Res 1975; 113: 15–26.
- Mars M, Brock-Utne JG. The effect of tourniquet release on intra-compartmental pressure in the bandaged and unbandaged limb. J Hand Surg Br 1991; 16: 318–22.
- Matsen FA, 3rd, Clawson DK. The deep posterior compartmental syndrome of the leg. J Bone Joint Surg Am 1975; 57: 34–9.
- Reneman RS. The anterior and the lateral compartmental syndrome of the leg due to intensive use of muscles. Clin Orthop Relat Res 1975; 113: 69–80.
- Tuckey J. Bilateral compartment syndrome complicating prolonged lithotomy position. Br J Anaesth 1996; 77: 546–9.
- Bradley EL, 3rd. The anterior tibial compartment syndrome. Surg Gynecol Obstet 1973; 136: 289–97.
- McQuillan WM, Nolan B. Ischaemia complicating injury. A report of thirty-seven cases. J Bone Joint Surg Br 1968; 50: 482–92.
- Olson SA, Glasgow RR. Acute compartment syndrome in lower extremity musculo-skeletal trauma. J Am Acad Orthop Surg 2005; 13: 436–44.
- Patman RD. Compartmental syndromes in peripheral vascular surgery. Clin Orthop Relat Res 1975; 113: 103–10.
- Perry MO, Thal ER, Shires GT. Management of arterial injuries. Ann Surg 1971; 173: 403–8.
- Heemskerk J, Kitslaar P. Acute compartment syndrome of the lower leg: retrospective study on prevalence, technique, and outcome of fasciotomies. World J Surg 2003; 27: 744–7.
- Ernst CB, Kaufer H. Fibulectomy-fasciotomy. An important adjunct in the management of lower extremity arterial trauma. J Trauma 1971; 11: 365–80.
- Szekely O, Szanto G, Takats A. Hyperbaric oxygen therapy in injured subjects. Injury 1973; 4: 294–300.
- Brown RL, Greenhalgh DG, Kagan RJ, Warden GD. The adequacy of limb escharotomies-fasciotomies after referral to a major burn center. J Trauma 1994; 37: 916–20.
- Clayton JM, Hayes AC, Barnes RW. Tissue pressure and perfusion in the compartment syndrome. J Surg Res 1977; 22: 333–9.
- Heckman MM, Whitesides TE, Jr, Grewe SR, et al. Histologic determination of the ischemic threshold of muscle in the canine compartment syndrome model. J Orthoped Trauma 1993; 7: 199–210.
- Elliott KG, Johnstone AJ. Diagnosing acute compartment syndrome. J Bone Joint Surg Br 2003; 85: 625–32.
- Frink M, Hildebrand F, Krettek C, Brand J, Hankemeier S. Compartment syndrome of the lower leg and foot. Clin Orthop Relat Res 2010; 468: 940–50.
- Tschern H, Echtermeyer V, Oestern HJ. [Pathophysiology of the compartment syndrome]. Helv Chir Acta 1984; 50: 671–82.
- Matsen FA, 3rd, Krugmire RB, Jr. Compartmental syndromes. Surg Gynecol Obstet 1978; 147: 943–9.
- Hargens AR, Akeson WH, Mubarak SJ, et al. Fluid balance within the canine anterolateral compartment and its relationship to compartment syndromes. J Bone Joint Surg Am 1978; 60: 499–505.
- Zweifach SS, Hargens AR, Evans KL, Smith RK, Mubarak SJ, Akeson WH. Skeletal muscle necrosis in pressurized compartments associated with hemorrhagic hypotension. J Trauma 1980; 20: 941–7.
- Janzing HM, Broos PL. Routine monitoring of compartment pressure in patients with tibial fractures: Beware of overtreatment! Injury 2001; 32: 415–21.
- Al-Dadah OQ, Darrah C, Cooper A, Donell ST, Patel AD. Continuous compartment pressure monitoring vs. clinical monitoring in

ELVeS Radial™ – die einzigartige Lasertherapie bei Krampfadern

DAS ELVES RADIAL 2RING™-VERFAHREN VON BIOLITEC®

Die Zukunft ist Radial®

Das ELVeS Radial 2ring™-Verfahren wird weltweit von führenden Venenspezialisten täglich eingesetzt und setzt einen Standard zur endoluminalen minimal-invasiven Therapie der Stammveneninsuffizienz.

Vorteile der biolitec®

ELVeS Radial™-Therapie:

SICHER

- Risiko von Venenperforationen wird reduziert
- Maximaler Patientenkomfort
- Minimierung post-operativer Schmerzen, Ekchymosen und Schwellungen

SCHNELL

- Ambulant und unter lokaler Anästhesie möglich
- Schnelle Wiederaufnahme normaler Aktivitäten
- Kurze Behandlungsdauer
- Exzellente medizinische und kosmetische Ergebnisse

Die neuen ELVeS Radial™-Fasern:

ELVeS Radial 2ring™-Methode

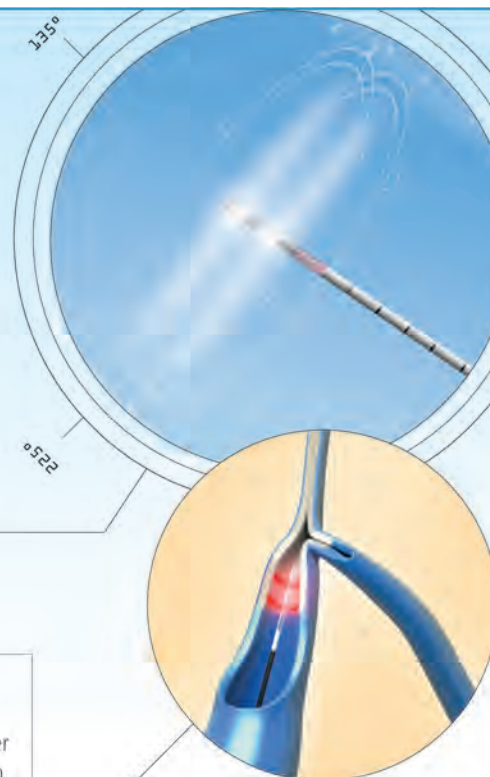
Teilt die Laserenergie in zwei Phasen, wodurch bei gleicher Leistung eine geringere Energiedichte erzielt und die behandelte Vene noch homogener bestrahlt wird.

ELVeS Radial Slim™

Entwickelt für die Therapie von Insuffizienzen der Perforanzvenen und Seitenäste sowie die Behandlung in komplizierten Anatomien.

Die weltweit erste radial abstrahlende Lasersonde auf dem Markt:

Die patentierte 360 Grad Abstrahlungstechnik der ELVeS Radial™-Faser führt zu einer gleichmäßigen Koagulation der Venenwand.



**bio
LITEC**
biomedical technology

biolitec biomedical
technology GmbH
Otto-Schott-Str. 15
07745 Jena, Germany

biolitec® and Ceralas®
are registered
trademarks owned
by biolitec.

- tibial diaphyseal fractures. *Injury* 2008; 39: 1204–9.
45. Ulmer T. The clinical diagnosis of compartment syndrome of the lower leg: are clinical findings predictive of the disorder? *J Orthoped Trauma* 2002; 16: 572–7.
46. Whitesides TE, Haney TC, Morimoto K, Harada H. Tissue pressure measurements as a determinant for the need of fasciotomy. *Clin Orthop Relat Res* 1975; 113: 43–51.
47. Willis RB, Rorabeck CH. Treatment of compartment syndrome in children. *Orthop Clin North Am* 1990; 21: 401–12.
48. Matsen FA, 3rd, Mayo KA, Krugmire RB, Jr, et al. A model compartmental syndrome in man with particular reference to the quantification of nerve function. *J Bone Joint Surg Am* 1977; 59: 648–53.
49. Turnipseed WD, Hurschler C, Vanderby R, Jr. The effects of elevated compartment pressure on tibial arteriovenous flow and relationship of mechanical and biochemical characteristics of fascia to genesis of chronic anterior compartment syndrome. *J Vasc Surg* 1995; 21: 810–6.
50. Halpern AA, Nagel DA. Anterior compartment pressures in patients with tibial fractures. *J Trauma* 1980; 20: 786–90.
51. Ouellette EA. Compartment syndromes in obtunded patients. *Hand Clin* 1998; 14: 431–50.
52. Shadgan B, Menon M, O'Brien PJ, Reid WD. Diagnostic techniques in acute compartment syndrome of the leg. *J Orthoped Trauma* 2008; 22: 581–7.
53. Resnick D, Kang HS, Pretterklieber ML. Internal derangements of joints. Saunders Elsevier, Philadelphia, 2007.
54. Vukanovic S, Hauser H, Wettstein P. CT localization of myonecrosis for surgical decompression. *Am J Roentgenol* 1980; 135: 1298.
55. Eskelin MK, Lotjonen JM, Mantysaari MJ. Chronic exertional compartment syndrome: MR imaging at 0.1 T compared with tissue pressure measurement. *Radiology* 1998; 206: 333–7.
56. Amendola A, Rorabeck CH, Vellett D, Vezina W, Rutt B, Nott L. The use of magnetic resonance imaging in exertional compartment syndromes. *Am J Sports Med* 1990; 18: 29–34.
57. Auerbach DN, Bowen AD, 3rd. Sonography of leg in posterior compartment syndrome. *Am J Roentgenol* 1981; 136: 407–8.
58. Gershuni DH, Gosink BB, Hargens AR, et al. Ultrasound evaluation of the anterior musculofascial compartment of the leg following exercise. *Clin Orthop Relat Res* 1982; 167: 185–90.
59. Jerosch J, Geske B, Sons HU, Winkelmann W. [The value of sonography in assessing intracompartmental pressure in the anterior tibial compartment]. *Ultraschall Med* 1989; 10: 206–10.
60. Jones WG, 2nd, Perry MO, Bush HL, Jr. Changes in tibial venous blood flow in the evolving compartment syndrome. *Arch Surg* 1989; 124: 801–4.
61. Logan JG, Rorabeck CH, Castle GS. The measurement of dynamic compartment pressure during exercise. *Am J Sports Med* 1983; 11: 220–3.
62. Mubarak SJ, Hargens AR, Owen CA, et al. The wick catheter technique for measurement of intramuscular pressure. A new research and clinical tool. *J Bone Joint Surg Am* 1976; 58: 1016–20.
63. Mubarak SJ, Owen CA, Hargens AR, Garetto LP, Akeson WH. Acute compartment syndromes: diagnosis and treatment with the aid of the wick catheter. *J Bone Joint Surg Am* 1976; 58: 1091–5.
64. Nkele C, Aindow J, Grant L. Study of pressure of the normal anterior tibial compartment in different age groups using the slit-catheter method. *J Bone Joint Surg Am* 1988; 70: 98–101.
65. Styf J. Evaluation of injection techniques in recording of intramuscular pressure. *J Orthop Relat Res* 1989; 7: 812–6.
66. Weiner G, Styf J, Nakhostine M, Gershuni DH. Effect of ankle position and a plaster cast on intramuscular pressure in the human leg. *J Bone Joint Surg Am* 1994; 76: 1476–81.
67. Willy C, Gerngross H, Sterk J. Measurement of intracompartmental pressure with use of a new electronic transducer-tipped catheter system. *J Bone Joint Surg Am* 1999; 81: 158–68.
68. Rorabeck CH, Castle GS, Hardie R, Logan J. Compartmental pressure measurements: an experimental investigation using the slit catheter. *J Trauma* 1981; 21: 446–9.
69. Awbrey BJ, Sienkiewicz PS, Mankin HJ. Chronic exercise-induced compartment pressure elevation measured with a miniaturized fluid pressure monitor. A laboratory and clinical study. *Am J Sports Med* 1988; 16: 610–5.
70. Moed BR, Thorderson PK. Measurement of intracompartmental pressure: a comparison of the slit catheter, side-ported needle, and simple needle. *J Bone Joint Surg Am* 1993; 75: 231–5.
71. Matsen FA, 3rd, Mayo KA, Sheridan GW, Krugmire RB, Jr. Monitoring of intramuscular pressure. *Surgery* 1976; 79: 702–9.
72. Matsen FA, 3rd, Krugmire RB, Jr, King RV, Nicolas Andry Award. Increased tissue pressure and its effects on muscle oxygenation in level and elevated human limbs. *Clin Orthop Relat Res* 1979; 113: 311–20.
73. McDermott AG, Marble AE, Yabsley RH, Phillips MB. Monitoring dynamic anterior compartment pressures during exercise. A new technique using the STIC catheter. *Am J Sports Med* 1982; 10: 83–9.
74. Ulasz A, Ishida JT, Fleming JK, Yamamoto LG. Comparing the methods of measuring compartment pressures in acute compartment syndrome. *Am J Emergency Medicine* 2003; 21: 143–5.
75. Crenshaw AG, Styf JR, Mubarak SJ, Hargens AR. A new “transducer-tipped” fiber optic catheter for measuring intramuscular pressures. *J Orthop Res* 1990; 8: 464–8.
76. Allen MJ, Stirling AJ, Crawshaw CV, Barnes MR. Intracompartmental pressure monitoring of leg injuries. An aid to management. *J Bone Joint Surg Br* 1985; 67: 53–7.
77. Matava MJ, Whitesides TE, Jr, Seiler JG, 3rd, Hewan-Lowe K, Hutton WC. Determination of the compartment pressure threshold of muscle ischemia in a canine model. *J Trauma* 1994; 37: 50–8.
78. McQueen MM, Court-Brown CM. Compartment monitoring in tibial fractures. The pressure threshold for decompression. *J Bone Joint Surg Br* 1996; 78: 99–104.
79. Heppenstall RB, Sapega AA, Scott R, et al. The compartment syndrome. An experimental and clinical study of muscular energy metabolism using phosphorus nuclear magnetic resonance spectroscopy. *Clinical Orthop Rel Res* 1988; 113: 138–55.
80. McQueen MM, Christie J, Court-Brown CM. Compartment pressures after intramedullary nailing of the tibia. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72: 395–7.
81. Sheridan GW, Matsen FA, 3rd. Fasciotomy in the treatment of the acute compartment syndrome. *J Bone Joint Surg Am* 1976; 58: 112–5.
82. Ellis H. Disabilities after tibial shaft fractures; with special reference to Volkmann's ischaemic contracture. *J Bone Joint Surg Br* 1958; 40-B:190–7.
83. Matsen FA, 3rd, Wyss CR, Krugmire RB, Jr, Simmons CW, King RV. The effects of limb elevation and dependency on local arteriovenous gradients in normal human limbs with particular reference to limbs with increased tissue pressure. *Clin Orthop Relat Res* 1980; 150: 187–95.
84. Styf J, Wiger P. Abnormally increased intramuscular pressure in human legs: comparison of two experimental models. *J Trauma* 1998; 45: 133–9.
85. Jager C, Zeichen J. [Acute lower leg compartment syndrome]. *Oper Orthop Traumatol* 2011; 23: 5–14.
86. Williams AB, Luchette FA, Papaconstantinou HT, et al. The effect of early versus late fasciotomy in the management of extremity trauma. *Surgery* 1997; 122: 861–6.
87. Bourne RB, Rorabeck CH. Compartment syndromes of the lower leg. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 240: 97–104.
88. Mubarak SJ, Owen CA. Double-incision fasciotomy of the leg for decompression in compartment syndromes. *J Bone Joint Surg Am* 1977; 59: 184–7.
89. Rorabeck CH. The treatment of compartment syndromes of the leg. *J Bone Joint Surg Br* 1984; 66: 93–7.
90. Rorabeck CH, Clarke KM. The pathophysiology of the anterior tibial compartment syndrome: an experimental investigation. *J Trauma* 1978; 18: 299–304.
91. Giannoudis PV, Nicolopoulos C, Dinopoulos H, Ng A, Adedapo S, Kind P. The impact of lower leg compartment syndrome on health related quality of life. *Injury* 2002; 33: 117–21.
92. Echtermeyer V, Oestern HJ. [Compartment syndrome. Etiology – pathophysiology – localization – diagnosis – therapy]. *Hefta Unfallheilkd* 1983; 162: 75–96.
93. Frink M, Klaus AK, Kuther G, et al. Long term results of compartment syndrome of the lower limb in polytraumatized patients. *Injury* 2007; 38: 607–13.

Fachkurzinformation zum Inserat auf Seite 4

Pridax 20 Mikrogramm/ml – Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Zusammensetzung: 1 Ampulle zu 1 ml enthält 20 µg Alprostadil. Hilfsstoffe: 788 mg/ml wasserfreies Ethanol. **Anwendungsgebiete:** Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit Stadien III und IV nach Fontaine, wenn eine lumenverengende Therapie nicht möglich oder erfolglos ist. **Gegenanzeigen:** Pridax ist kontraindiziert bei – Patienten mit Überempfindlichkeit gegen Alprostadil oder einen der sonstigen Bestandteile, – Patienten mit hämodynamisch wirksamen Herzrhythmusstörungen, – Patienten mit nicht hinreichend behandelter Herzinsuffizienz, – Patienten mit nicht hinreichend behandelter koronarer Herzkrankheit, – Myocardinfarkt bzw. Schlaganfall innerhalb von 6 Monaten vor Therapiebeginn, – schweren hypotonen Zuständen, – Patienten, bei denen klinisch bzw. radiologisch der Verdacht auf ein akutes Lungenödem besteht und bei Patienten mit Herzinsuffizienz bei denen anamnestisch ein Lungenödem aufgetreten ist, – schwerer chronisch obstruktiver (COPD) oder venookklusiver Lungenerkrankung (PVOD), – disseminierten Lungeninfiltrationen, – Patienten mit Zeichen einer akuten Leberschädigung (erhöhte Transaminasen oder gamma GT) oder mit bekannter schwerer Leberschädigung, – wenn Blutungskomplikationen zu erwarten sind (frische Magen-Darm-Geschwüre, Polytrauma), – Mitral- oder Aortenklappenstenose und/oder -insuffizienz, – der postpartalen Phase, – Schwangerschaft und Stillzeit, – Patienten mit verpflichtender Alkoholkarenz, – Kindern und Jugendlichen. Weiters gelten die allgemeinen Gegenanzeigen der Infusionstherapie, wie dekompensierte Herzinsuffizienz, Lungen- und Hirnödem, Nierenfunktionsstörungen (Oligo-Anurie) und Hyperhydratation. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Prostaglandine, ATC-Code: C01EA01 **Packungsgrößen:** 10 Ampullen zu 1 ml. **Abgabe:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Kassenstatus:** Yellow-Box, RE1 **Zulassungsinhaber:** Gebro Pharma GmbH, 6391 Fieberbrunn, Österreich. **Stand der Fachkurzinformation:** 30.01.2012 **Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekten entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

Antikoagulation nach Venenthrombosen und Pulmonalembolien

S. Eichinger

Kurzfassung: Die venöse Thromboembolie (VTE) ist eine häufige und chronische Erkrankung mit hohem Rezidivrisiko. Ein Rezidiv kann durch eine Antikoagulantientherapie verhindert werden, die jedoch ein Blutungsrisiko mit sich bringt. Die optimale Dauer der Antikoagulation leitet sich daher vom Verhältnis des Rezidivrisikos zum Blutungsrisiko ab. Patienten mit einer VTE, die im Zusammenhang mit einem transienten Risikofaktor aufgetreten ist, haben ein niedriges Rezidivrisiko. In diesen Fällen ist eine 3-monatige Antikoagulation ausreichend, da sonst das Risiko der Blutung das des Rezidivs überwiegen würde. Patienten mit einer spontanen VTE haben ein höheres Rezidivrisiko und eine lang dauernde Antikoagulation sollte erwogen werden. Die meisten dieser Patienten werden dennoch kein Rezidiv erleiden. Es ist derzeit jedoch nicht möglich, Patienten mit einem hohen oder niedrigen Rezidivrisiko sicher voneinander zu unterscheiden. Mithilfe von Vorhersagemodellen könnte das Rezidivrisiko auch bei Patienten mit spontaner VTE besser abgeschätzt und somit die Entscheidung

über die optimale Dauer der Antikoagulation verbessert werden.

Neue orale Antikoagulantien und auch Aspirin wurden für die Behandlung von Patienten mit VTE überprüft. Zusätzliche Daten vor allem über das Blutungsrisiko sind notwendig, um zu entscheiden, welche Patienten nun tatsächlich von diesen neuen Substanzen profitieren könnten.

Schlüsselwörter: Venenthrombose, Antikoagulation, Rezidivrisiko

Abstract: Anticoagulation in Venous Thrombosis and Pulmonary Embolism. The decision on the optimal duration of anticoagulation is based on balancing the risk of recurrent venous thromboembolism (VTE) and of bleeding during anticoagulation. The duration of anticoagulation should be at least three months as shorter courses double the recurrence rates. Patients with a VTE provoked by a transient risk factor have a low recurrence risk and anticoagulation can be stopped after three months. In contrast, patients with un-

provoked VTE are at higher risk of recurrence and anticoagulation extending three months is recommended. However, still the majority of patients with unprovoked VTE will not get a recurrence and attempts are made to identify those with a low recurrence risk who would then not benefit from extended anticoagulation. Novel approaches to optimize the management of patients with unprovoked VTE are the use of prediction models which link clinical patient characteristics with laboratory testing to discriminate between patients with a low risk (who may discontinue anticoagulation) and those with high risk (in whom long term anticoagulation is justified).

Moreover, new antithrombotic concepts including direct oral anticoagulants or aspirin both of which potentially confer a lower bleeding risk and are more convenient for the patients have been explored for extended thromboprophylaxis.

Z Gefäßmed 2013; 10 (2): 15–8.

Key words: venous thrombosis, anticoagulants, recurrence risk

■ Einleitung

Tiefe Venenthrombosen und Pulmonalembolien werden unter dem Überbegriff venöse Thromboembolie (VTE) zusammengefasst und sind häufige Erkrankungen mit einem nicht unbeträchtlichen Rezidivrisiko [1, 2]. Etwa 4–10 % der Patienten versterben im Fall eines Rezidivs [3, 4].

Um ein Rezidiv zu verhindern, erhalten Patienten eine antithrombotische Therapie, die jedoch ein Blutungsrisiko mit sich bringt. Das Rezidivrisiko ist in den ersten Wochen und Monaten am höchsten, nimmt aber niemals komplett ab. Sobald das Blutungsrisiko höher als das Rezidivrisiko ist, soll die Antikoagulation beendet werden.

■ Antikoagulation während der akuten und subakuten Phase

Patienten mit tiefer Venenthrombose oder Pulmonalembolie (PE) benötigen eine intensive, unmittelbar wirksame Antikoagulation [5]. Diese kann entweder mit niedermolekularem Heparin oder seit geraumer Zeit auch mit einem direkten oralen Faktor-Xa-Inhibitor (Xarelto®) erzielt werden (Abb. 1). Im Fall von niedermolekularem Heparin wird überlappend die Therapie mit einem Vitamin-K-Antagonisten begonnen.

Die Mindestdauer der Antikoagulation beträgt 3 Monate. Kürzere Zeiträume (4 oder 6 Wochen) sind mit einem doppelt so hohen Rezidivrisiko im ersten Jahr verbunden [6, 7].

Bei Patienten mit einem niedrigen Rezidivrisiko kann die Antikoagulation nach 3 Monaten beendet werden [7, 8]. Zu dieser Gruppe zählen alle, deren VTE im Zusammenhang mit einem der folgenden zeitlich begrenzten Risikofaktoren aufgetreten ist:

- Operation,
- Trauma,
- Immobilisation der unteren Extremität (Gipsverband, Orthese),
- Bettlägerigkeit,
- Schwangerschaft/Wochenbett,

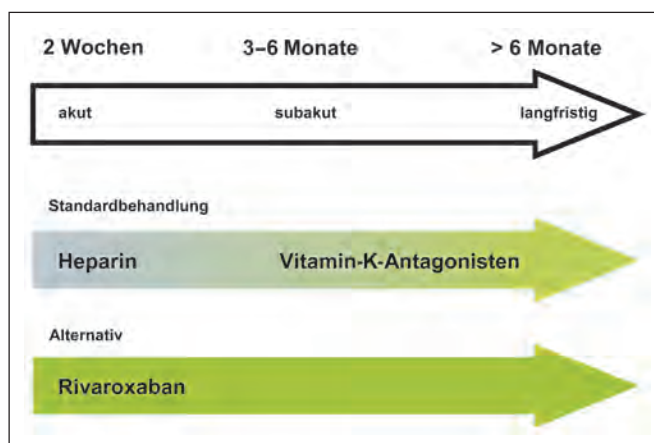


Abbildung 1: Stadien und Antikoagulantienbehandlung der venösen Thromboembolie.

Eingelangt am 8. Mai 2013; angenommen am 12. Mai 2013

Aus der Universitätsklinik für Innere Medizin I, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Sabine Eichinger, Universitätsklinik für Innere Medizin I, A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20;
E-Mail: sabine.eichinger@meduniwien.ac.at

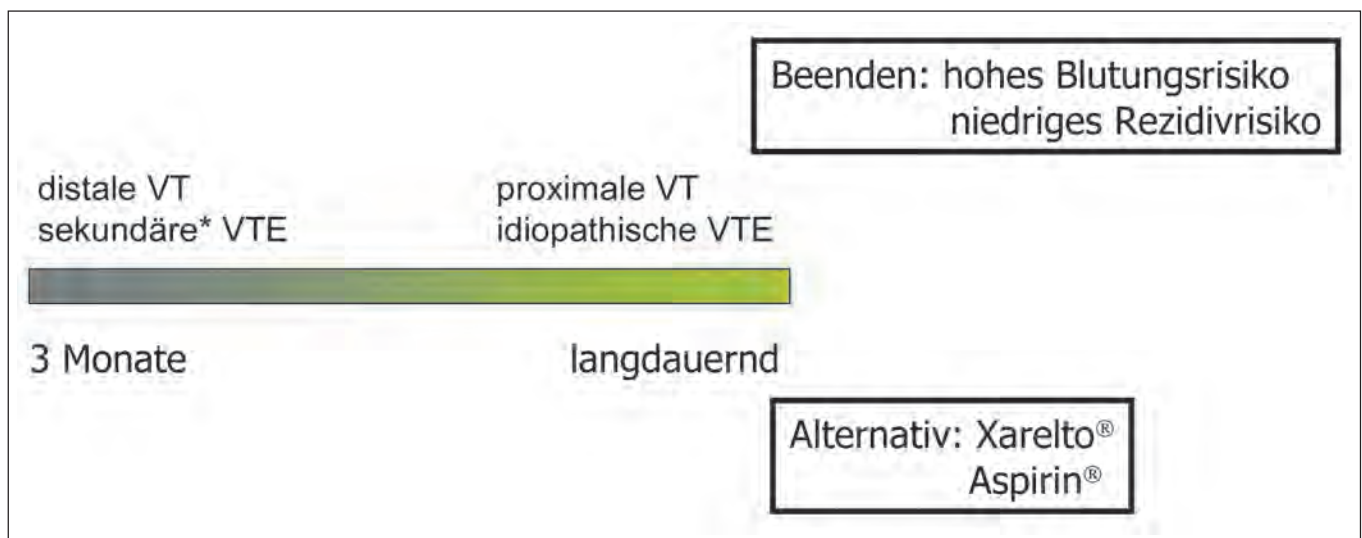


Abbildung 2: Dauer und Optionen der Antikoagulation nach venöser Thromboembolie (VTE). *Nach Operation, Trauma, Immobilisation, Schwangerschaft/Wochenbett, Einnahme weiblicher Hormone, Langstreckenreisen. VT = Venenthrombose.

- Einnahme weiblicher Hormone (hormonelle Kontrazeptiva, Hormonersatztherapie),
- Lange (> 5 Stunden) Reisen in vornehmlich sitzender Position.

Bei Patienten mit isolierten Unterschenkelvenenthrombosen oder tiefen Venenthrombosen im Bereich der oberen Extremität kann die Antikoagulation ebenfalls nach 3 Monaten beendet werden.

■ Langdauernde Antikoagulation

Patienten mit einer spontanen VTE haben ein hohes Rezidivrisiko [2], weshalb bereits nach dem Erstereignis eine langfristige Antikoagulation in Erwägung gezogen werden soll. Im Fall eines hohen Blutungsrisikos oder aufgrund des dringenden Patientenwunsches kann die Antikoagulation früher (allerdings nicht vor 3 Monaten) beendet werden. Das Rezidivrisiko nach Absetzen der gerinnungshemmenden Therapie ist unabhängig von der Dauer der Antikoagulation [9]. Sobald diese beendet wird, steigt das Rezidivrisiko des jeweiligen Patienten wieder auf sein ursprüngliches Niveau an. Die Entscheidung, die es zu treffen gilt, ist demnach, entweder die Antikoagulation nach 3 Monaten zu beenden (im Fall eines niedrigen Rezidivrisikos oder hohen Blutungsrisikos) oder diese langfristig (zeitlich unlimitiert) fortzuführen (Abb. 2).

Eine lang dauernde Antikoagulation bringt neben dem Blutungsrisiko natürlich auch andere Unannehmlichkeiten mit sich. Da trotz eines hohen Rezidivrisikos (ca. 30 % nach 5 Jahren) die Mehrzahl der Patienten rezidivfrei bleibt, wurden verschiedene Konzepte geprüft, um die Patienten mit dem hohen Risiko besser von denjenigen mit einem niedrigen Risiko unterscheiden zu können. Die routinemäßige Untersuchung auf das Vorliegen von laborchemisch erfassbaren thrombophilen Risikofaktoren hat sich in diesem Zusammenhang als nicht hilfreich erwiesen [2, 10]. Ebenso ist für den Routinegebrauch auch die Bestimmung der Residualvenenthrombose nicht zu empfehlen. Erstens ist die Methode nicht standardisiert und validiert, zweitens ist der prädiktive Wert minimal (Hazard Ratio ~1,3) [11, 12].

Patienten mit einem niedrigen D-Dimer, das nach Absetzen der Antikoagulation gemessen wurde, haben ein niedriges Rezidivrisiko [13, 14]. Die Unterscheidung zwischen Hoch- und Niedrigrisikopatienten wird deutlich verbessert, wenn man das D-Dimer mit klinischen Faktoren kombiniert. Bislang wurden 3 verschiedene Vorhersagemodelle entwickelt, mit deren Hilfe eine bessere Abschätzung des Rezidivrisikos von Patienten mit einer ersten spontanen VTE möglich ist [15–17]. Im Rahmen der „Austrian Study on Recurrent Venous Thromboembolism“ (AUREC) wurde ein Nomogramm entwickelt, mit dessen Hilfe es möglich ist, die Rezidivwahrscheinlichkeit eines individuellen Patienten nach 12 Monaten und 5 Jahren mithilfe seines Geschlechts, der Lokalisation der VTE und des 3 Wochen nach Absetzen der Antikoagulation gemessenen D-Dimers zu berechnen [16]. Bislang wurde jedoch keines dieser Modelle prospektiv validiert, sodass ihre Verwendung in der täglichen Routine noch nicht empfohlen werden kann.

■ Alternative antithrombotische Konzepte

Das mit der Antikoagulation verbundene Blutungsrisiko ist limitierend für die Dauer der Behandlung. Es ist festzuhalten, dass es keine guten Daten zum Blutungsrisiko unter Vitamin-K-Antagonisten bei Patienten mit VTE gibt. In den interventionellen Studien mit den direkten oralen Antikoagulantien betrug das Blutungsrisiko im ersten halben Jahr im Kontrollarm (niedermolekulares Heparin gefolgt von Vitamin-K-Antagonisten) 1,9 % bzw. 1,2 % [18, 19]. Für die verlängerte Sekundärprophylaxe zeigen ältere Daten ein Risiko für schwere Blutungen von 2,7 % pro Jahr an [20]. In einer rezenten Studie, in der Dabigatran mit Warfarin nach VTE verglichen wird, hatten 10,2 % der mit einem Vitamin-K-Antagonisten behandelten Patienten im Beobachtungszeitraum von 36 Monaten eine schwere Blutung [21]. Eine sichere Beurteilung des Langzeitblutungsrisikos der direkten Thrombin- und Faktor-Xa-Inhibitoren ist noch nicht möglich [19–22]. Zum einen waren die Patientenzahlen in allen Studien zu gering und zum anderen war auch in diesen Studien die Beobachtungsdauer begrenzt (12–36 Monate). Generell kann man sagen, dass das Blutungsrisiko der direkten oralen Antikoagulantien zumin-

Tabelle 1: Kombinierte Ergebnisse der WARFASA- und ASPIRE-Studien.

	Placebo	Aspirin	Hazard Ratio (95 % CI)	p-Wert
Venöse Thromboembolie				
WARFASA	43/197	28/205	0,58 (0,36–0,93)	0,02
ASPIRE	73/411	57/411	0,74 (0,52–1,05)	0,09
Gepoolte Daten	116/608	85/616	0,68 (0,51–0,90)	0,007
Schwere vaskuläre Ereignisse*				
WARFASA	48/197	36/205	0,67 (0,43–1,03)	0,06
ASPIRE	88/411	62/411	0,66 (0,48–0,92)	0,01
Gepoolte Daten	136/608	98/616	0,66 (0,51–0,86)	0,002
Schwere oder klinisch relevante nicht-schwere Blutungen				
WARFASA	4/197	4/205	0,98 (0,24–3,96)	0,97
ASPIRE	8/411	14/411	1,72 (0,72–4,11)	0,22
Gepoolte Daten	12/608	18/616	1,47 (0,70–3,08)	0,31

*Kombination aus venöser Thromboembolie, Myokardinfarkt, zerebralem Insult oder kardiovaskulärem Tod

dest gleich hoch oder tendenziell niedriger als das von Vitamin-K-Antagonisten zu sein scheint.

Rezente wurden Daten über die Wirksamkeit und Sicherheit von Aspirin zur Langzeitprävention nach VTE veröffentlicht [23, 24]. In einer italienischen und in einer zweiten australischen placebokontrollierten Studie konnte gezeigt werden, dass die Behandlung mit Aspirin 100 mg 1× täglich nach einer konventionellen 6-monatigen Antikoagulation mit einem Vitamin-K-Antagonisten das Rezidivrisiko um ca. 40 % reduziert (Tab. 1). Das Blutungsrisiko bei den mit Aspirin behandelten Patienten war nicht höher als in der Placebogruppe. Diese Form der Sekundärprophylaxe könnte besonders für Patienten attraktiv sein, die aufgrund einer zusätzlichen arteriellen Verschlusskrankheit eine thrombozytenfunktionshemmende Therapie benötigen.

■ Tumorpatienten

Patienten mit einer aktiven malignen Erkrankung, die eine VTE bekommen, haben ein dreifach höheres Rezidivrisiko und ein doppelt so hohes Blutungsrisiko unter Antikoagulation als Patienten mit VTE ohne Tumorerkrankung [25]. Eine 3- bis 6-monatige Behandlung mit niedermolekularem Heparin hat sich bei diesen Patienten als wirksamer in der Prävention von Rezidiven bei gleicher Sicherheit erwiesen [26]. Nach diesem Zeitraum gibt es keine Daten über die optimale Antikoagulation aus kontrollierten Studien. Die weitere Antikoagulation richtet sich nach dem Stadium der Erkrankung, dem Blutungsrisiko und der Patientenpräferenz. Ist der Patient in kompletter Remission und liegen auch sonst keine Risikofaktoren vor, kann überlegt werden, die Antikoagulation überhaupt zu beenden. Bei Vorliegen von Risikofaktoren sollte die Antikoagulation fortgeführt werden: Im Fall von weiteren absehbar notwendigen Interventionen oder Chemotherapien mit niedermolekularem Heparin, andernfalls ist auch die Umstellung auf ein orales Antikoagulans möglich. Letzteres ist auch zu überlegen, wenn die vielen subkutanen Injektionen eine Belastung für den Patienten darstellen. Unbedingt sollte danach getrachtet werden, das niedermolekulare Heparin in einer einmal täglichen Dosierung zu verabreichen.

■ Relevanz für die Praxis

Patienten mit einer spontanen VTE haben ein hohes Rezidivrisiko und sollten eine lang dauernde antithrombotische Therapie erhalten.

■ Interessenkonflikt

Die Autorin gibt an, Honorare für Vortragstätigkeit der Firmen Bayer, Boehringer-Ingelheim, Pfizer und Daiichi-Sankyo zu beziehen.

Literatur:

1. Naess IA, Christiansen SC, Romundstad P, et al. Incidence and mortality of venous thromboembolism: a population-based study. *J Thromb Haemost* 2007; 5: 692–9.
2. Kyrle PA, Rosendaal FR, Eichinger S. Risk assessment for recurrent venous thrombosis. *Lancet* 2010; 376: 2032–9.
3. Douketis JD, Gu CS, Schulman S, et al. The risk for fatal pulmonary embolism after discontinuing anticoagulant therapy for venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2007; 147: 766–74.
4. Carrier M, Le Gal G, Wells PS, Rodger MA. Systematic review: case-fatality rates of recurrent venous thromboembolism and major bleeding events among patients treated for venous thromboembolism. *Ann Intern Med* 2010; 152: 578–89.
5. Kearon C, Akl EA, Comerota AJ, et al. American College of Chest Physicians. Antithrombotic therapy for venous thromboembolic disease. *Chest* 2012; 141: e419S–e494S.
6. Schulman S, Rhedin AS, Lindmarker P, et al. A comparison of six weeks with six months of oral anticoagulant therapy after a first episode of venous thromboembolism. Duration of Anticoagulation Trial Study Group. *N Engl J Med* 1995; 332: 1661–5.
7. Kearon C, Ginsberg JS, Anderson DR, et al. SOFAST Investigators. Comparison of 1 month with 3 months of anticoagulation for a first episode of venous thromboembolism associated with a transient risk factor. *J Thromb Haemost* 2004; 2: 743–9.
8. AWMF-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Venenthrombose und der Lungenembolie (VTE). www.awmf.org
9. Boutilier F, Pinede L, Schulman S, et al. Influence of preceding length of anticoagulant treatment and initial presentation of venous thromboembolism on risk of recurrence after stopping treatment: analysis of individual participants' data from seven trials. *BMJ* 2011; 24: 342: d3036.
10. Baglin T, Luddington R, Brown K, Baglin C. Incidence of recurrent venous thromboembolism in relation to clinical and thrombophilic risk factors: prospective cohort study. *Lancet* 2003; 362: 523–6.
11. Carrier M, Rodger MA, Wells PS, et al. Residual vein obstruction to predict the risk of recurrent venous thromboembolism in patients with deep vein thrombosis: a systematic review and meta-analysis. *J Thromb Haemost* 2011; 9: 1119–25.
12. Tan M, Mos IC, Klok FA, Huisman MV. Residual venous thrombosis as predictive factor for recurrent venous thromboembolism in patients with proximal deep vein thrombosis: a systematic review. *Br J Haematol* 2010; 153: 168–78.
13. Palareti G, Cosmi B, Legnani C, et al. PROLONG Investigators. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med* 2006; 355: 1780–9.
14. Eichinger S, Minar E, Bialonczyk C, et al. D-dimer levels and risk of recurrent venous thromboembolism. *JAMA* 2003; 290: 1071–4.
15. Rodger MA, Kahn SR, Wells PS, et al. Identifying unprovoked thromboembolism pa-

tients at low risk for recurrence who can discontinue anticoagulant therapy. CMAJ 2008; 179: 417–26.

16. Eichinger S, Heinze G, Jandeck LM, Kyrle PA. Risk assessment of recurrence in patients with unprovoked deep vein thrombosis or pulmonary embolism: the Vienna prediction model. Circulation 2010; 121: 1630–6.

17. Tosiello A, Iorio A, Marcucci M, et al. Predicting disease recurrence in patients with previous unprovoked venous thromboembolism. A proposed prediction score (DASH). J Thromb Haemost 2012; 10: 1019–25.

18. Schulman S, Kearon C, Kakkar AK, et al. RE-COVER Study Group. Dabigatran versus warfarin in the treatment of acute venous thromboembolism. N Engl J Med 2009; 361: 2342–52.

19. EINSTEIN Investigators. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism. N Engl J Med 2010; 363: 2499–510.

20. Linkins LA, Choi PT, Douketis JD. Clinical Impact of bleeding in patients taking oral anticoagulant therapy for venous thromboembolism. Ann Intern Med 2003; 139: 893–100.

21. Schulman S, Kearon C, Kakkar AJ, et al. for the RE-MEDY and the RE-SONATE Trials Investigators. Extended use of dabigatran, warfarin, or placebo in venous thromboembolism. N Engl J Med 2013; 368: 709–18.

22. Agnelli G, Buller HR, Cohen A, et al; the AMPLIFY-EXT Investigators. Apixaban for Extended Treatment of Venous Thromboembolism. N Engl J Med 2013; 368: 699–708.

23. Becattini C, Agnelli G, Schenone A, et al; WARFASA Investigators. Aspirin for preventing the recurrence of venous thromboembolism. N Engl J Med 2012; 366: 1959–67.

24. Brighton TA, Eikelboom JW, Mann K, et al; ASPIRE Investigators. Low-dose aspirin for preventing recurrent venous thromboembolism. N Engl J Med 2012; 367: 1979–87.

25. Prandoni P, Lensing AW, Piccoli A, et al. Recurrent venous thromboembolism and bleeding complications during anticoagulant treatment in patients with cancer and venous thrombosis. Blood 2002; 100: 3484–8.

26. Farge D, Debourdeau P, Beckers M, et al. International clinical practice guidelines for the treatment and prophylaxis of venous thromboembolism in patients with cancer. J Thromb Haemost 2013; 11: 56–70.

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)
- **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 Link direkt 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.

- **Interessenkonflikt:** Bitte geben Sie evtl. bestehende Interessenkonflikte, die sich auf die Gegenwart und die letzten 3 Jahre beziehen, an. Beispiele:
 - Interessenkonflikt: Der Autor gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.
 - Interessenkonflikt: Der korrespondierende Autor weist auf folgende Bezeichnung hin: Prof. Dr. Mustermann ist als Referent für die Firma XY tätig/erhält ein Beraterhonorar von der Firma XY.
- **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.

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

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 sollten ggf. mit Hinweisfeilen gekennzeichnet sein.

4. Einsendung von Manuskripten

Das Manuskript sollte auf DIN A4-Standardpapier mit Laserdrucker ausgedruckt werden, mit beidseitig breitem Rand, 1½-zeilig. Die Einreichung des Manuskripts erfolgt in einfacher Ausfertigung an den Verlag; eine Einreichung per E-Mail ist erwünscht. Auch bei Einreichung per E-Mail bitte unbedingt ein Manuskript per Post zusenden, da durch die Übertragung Fehler entstehen können!

5. Korrekturfahren

Der federführende Autor erhält nach der Annahme des Manuskripts zur 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.

6. Autorenexemplare

Der federführende Autor erhält 10 komplette Belegexemplare.

**Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10**

Tel. +43 (0)2231/61258-0 · Fax +43 (0)2231/61258-10

Homepage: www.kup.at/gefaessmedizin

Komplikationsmanagement bei Perforation einer chronisch verschlossenen Arteria tibialis posterior – ein Fallbericht

F. Pfabe

Aus dem Asklepios Klinikum Uckermark, Deutschland

■ Zusammenfassung

Die Wiedereröffnung chronisch verschlossener Unterschenkelgefäße ist eine technisch anspruchsvolle Prozedur und nur im Fontaine-Stadium III und IV indiziert. Eine häufige Komplikation ist die Gefäßverletzung mit perivaskulärer Einblutung, Kompartmentsyndrom sowie Schädigung präformierter Kollateralen. Anhand eines ausgedehnten Aneurysma spurium nach Wiedereröffnung der A. tibialis posterior wird das Komplikationsmanagement beschrieben.

■ Einleitung

Die chronisch kritische Extremitätenischämie (CKE) ist durch einen medikamentös nur unzureichenden oder gar nicht zu beeinflussenden Schmerz sowie Läsionen (Ulzeration, Gangrän) charakterisiert. Überwiegend liegt der Klinik eine periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) vom Unterschenkel- (US-) Typ zugrunde, prägen multiple Verschlüsse der US-Arterien das Gefäßbild. Die interventionelle Rekanalisation im Bereich der US-Arterien stellt aufgrund verbesserter Techniken und Materialien heute die Therapie der Wahl dar. Potenzielle Komplikationen und deren dramatische Konsequenzen (Amputation) erfordern eine leitliniengerechte Indikationsstellung.

■ Anamnese

Aus einer internistischen Praxis wird uns ein 51-jähriger Patient mit PAVK rechts im klinischen Stadium IIb (III) nach Fontaine zur stationären Diagnostik und Therapie zugewiesen. Nach Angabe des Patienten besteht eine Claudicatio-Distanz von 50–80 m rechts und Ruheschmerzen im rechten Fuß.

Bekannt ist eine KHK mit Zustand nach Dreifach-Bypassanlage 2011, das Risikoprofil ist durch eine arterielle Hypertonie, eine Hyperlipidämie sowie Zigarettenrauchen charakterisiert. Es besteht die Verdachtsdiagnose einer alkoholischen Polyneuropathie bei chronischem Alkoholabusus.

■ Lokalbefund

Extremitäten frei beweglich, keine Läsionen, peripherer Pulsstatus bds. bis A. poplitea regelrecht. Fußpulse links abgeschwächt palpabel, rechts A. tibialis posterior (ATP) nicht tastbar, A. tibialis anterior (ATA) abgeschwächt palpabel.

■ Diagnostik

Klinisches Labor (Normwerte in Klammern)

Thrombo 450 Gpt/l (150–400); Chol 6,63 mmol/l (2,50–6,20); HST 2,82 mmol/l (3,30–8,90); Na 134 mmol/l (136–152), übrige Werte im Normbereich.

Peripherer Index beidseits

Systolischer RR 160/90 mmHg bds., rechts: ATA 120 mmHg, ATP nicht messbar, links: ATA 160 mmHg, ATP 140 mmHg. Peripherer Index rechts 0 bei Verschluss der ATP, links 0,875.

Duplexsonographie der peripheren Arterien

Deutliche Arteriosklerose, physiologisches Dopplersignal bis zur A. poplitea bds., kompletter Verschluss der ATP rechts, segmentaler Verschluss links, mittelgradige multiple Stenierungen der ATA und FIB bds.

Angiographie (kranio-kaudale Punktion rechts)

A. femoralis superficialis und A. poplitea mit diffusen Wandveränderungen. ATA mit verzögertem Kontrastmittel- (KM-) Fluss bei 75%-Stenose proximal und weiteren Veränderungen distal, filigrane, diffus veränderte A. fibularis (FIB) und Verschluss der ATP, Fußarkaden rarifiziert (Abb. 1a, b).

Diagnose

PAVK im Stadium IIb–III vom US-Typ rechts mit Stenosen der ATA und Kompletverschluss der ATP.

■ Therapie und Verlauf

Aufgrund der deutlich reduzierten schmerzfreien Gehstrecke von 80 m entschieden wir uns zur PTA der proximalen Stenose der ATA bei fraglichem Stadium III nach Fontaine, da es sich um das kräftigste Gefäß handelte (2,6 mm) und einen deutlich verzögerten Fluss poststenotisch aufwies.

Der Eingriff erfolgte unter Heparinisierung (UFH) mit 5000 IE.

Nach Sondierung der ATA mit einem 0,018-Inch-Wire (V18, Fa. Boston Scientific) Dilatation der proximalen ATA-Stenose mit einem Ballon 2,5/40 mm (Passeo-18, OTW, Fa. Biotronik) über 30 sec und zufriedenstellendem Ergebnis. Anschließend gelingt unkompliziert die Sondierung des ATP-Abgangs und der Drahtvorschub bis in den Bereich des Malleolus medialis. Mehrfache, prönlorgierte Dilatation (nominal 6 atm) mit

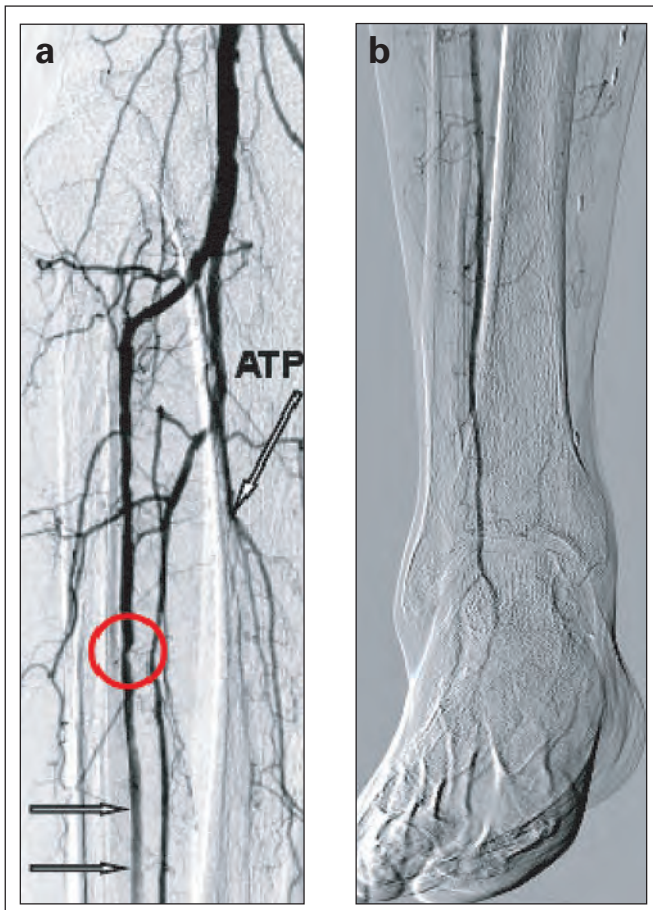


Abbildung 1: (a): Angiographischer Ausgangsbefund rechts mit proximaler ATA-Stenose und poststenotisch flauer Kontrastierung (Pfeile) sowie Verschluss der ATP (Pfeil); (b): rarifizierte Auffüllung der Fußarkaden bei Verschluss der ATP.

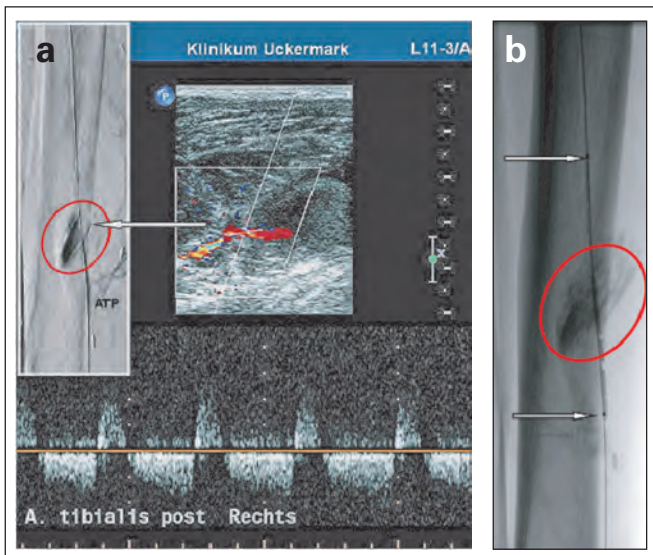


Abbildung 2: (a): Nach Wiedereröffnung extravaskuläres KM-Depot (Pfeil), duplexsonographisch Aneurysma spurium mit charakteristischem „to and fro“-Dopplersignal; (b): prolongierte Dilatation im Bereich der Leckage (Pfeile = 2,0/80 mm Ballon).

einem Ballon 2,0/80 mm (Paseo-18, Fa. Biotronik). Das Gefäß stellt sich diffus wandverändert und komplett wiedereröffnet dar.

Am Übergang vom mittleren zum distalen Drittel deutlicher KM-Übertritt ins Gewebe mit unscharfer gefiederter Kontur (Abb. 2a).

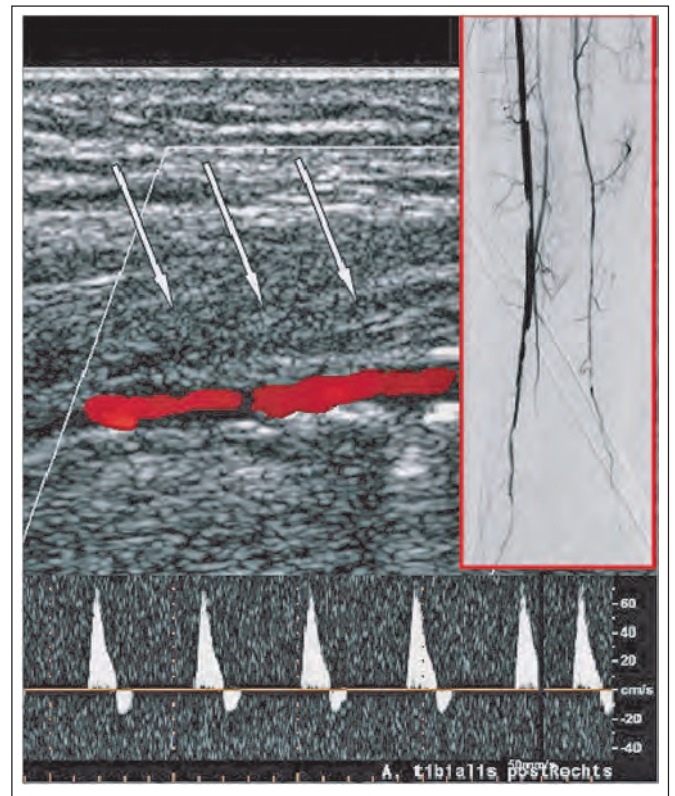


Abbildung 3: Komplette Wiedereröffnung der ATP rechts, kein KM-Übertritt nach Kompression, duplexsonographisch deutlich kalzifizierte Gefäßwand, perivaskuläres Hämatom (Pfeile) ohne arterielle Kommunikation, biphasisches CW-Dopplersignal.

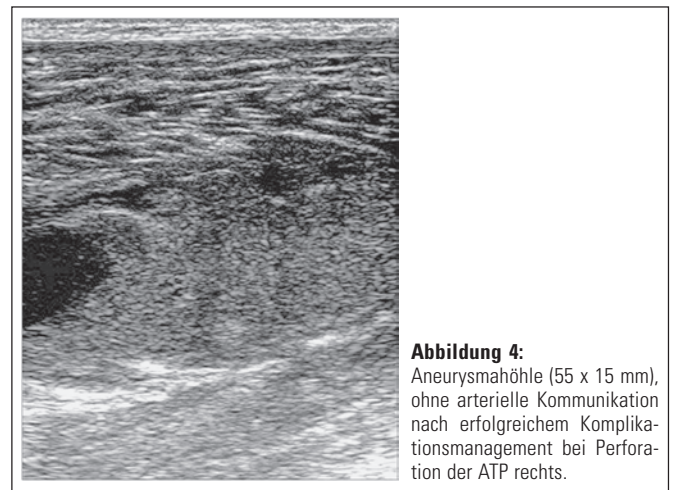


Abbildung 4: Aneurysmahöhle (55 x 15 mm), ohne arterielle Kommunikation nach erfolgreichem Komplikationsmanagement bei Perforation der ATP rechts.

Daraufhin dreimalige Dilatation (8 atm) über jeweils 2 min mit einem Ballon 2/80 mm (Paseo-18, Fa. Biotronik) bei einem Gefäßdiameter der ATP von 1,6 mm nach Wiedereröffnung (Abb. 2b).

Im Ergebnis persistierender, aber sichtbar geringerer KM-Übertritt. Duplexsonographisch Nachweis eines Aneurysma spuriums (55 × 15 mm) im distalen US rechts medial (Abb. 2a).

Nun Kompression der rechten Wade mittels Blutdruckmanschette (Druck 80 mmHg) für 2 Stunden. Es besteht zu diesem Zeitpunkt eine Umfangsdifferenz im Bereich der Wade von 1,5 cm zugunsten rechts (links 34 cm, rechts 35,5 cm) bei deutlicher Schmerzsymptomatik.

Nach Beendigung der Kompression stellt sich die ATP angiographisch weiterhin komplett perfundiert dar, kein KM-Überttritt in das Gewebe, duplexsonographisch biphasisches CW-Dopplersignal und thrombosierter, nicht-perfundierter Aneurysmasack (Abb. 3, 4).

Auf eine Ergebnisoptimierung mittels Nachdilatation verzichten wir trotz langstreckig filigraner Gefäßkonfiguration.

Unter Immobilisation und Hochlagerung des rechten Unterschenkels Wadenverhärtung und Wadenumfang innerhalb 48 h rückläufig, bei Entlassung noch Schmerzen beim Gehen.

Laborchemisch Abfall der Thrombozyten postinterventionell von 450 auf 419 Gpt/l (150–400), Anstieg des Myoglobins von initial 29,1 auf 152,7 ng/ml (0,0–76,0) und des C-reaktiven Proteins von < 1,00 auf 23,90 mg/l (0,00–4,00).

Ambulant rückläufiges Hämatom, verlängerte Gehstrecke und peripherer Index rechts von 0,9.

■ Diskussion

Die CKE beruht in 30 % auf cruralen und pedalen Gefäßveränderungen arteriosklerotischer Genese und ist durch Schmerz, Ulzeration und Gangrän charakterisiert. Interventionelle Prozeduren im Bereich des US haben sich als Therapieoption etabliert, zumal häufig infizierte Läsionen, besonders bei Diabetikern, eine gefäßchirurgische Versorgung (cruro-malleolär) nicht erlauben [1, 2].

Ihr Erfolg wird an Langzeitoffenheit, Lebensqualität, amputationsfreies Überleben und Erhalt einer belastbaren Extremität gemessen. Interventionen bei CKE stellen trotz verbesserter Techniken und Materialien stets eine Herausforderung dar (langstreckige Verschlusssegmente, schwere Kalzifikation), zumal bei prozedurbedingten Komplikationen immer eine Verschlechterung der Ausgangssituation (Verlust intakter Kollateralen) bis hin zur Amputation droht. Dementsprechend ist ein Eingriff im US-Segment lediglich in fortgeschrittenen klinischen Stadien der PAVK indiziert (Fontaine III–IV), wobei bis heute Leitlinien zur Behandlung infragenualer Läsionen fehlen [3].

Die häufigsten und schwerwiegendsten prozedurbedingten Komplikationen sind die lokale Thrombosierung, die Perforation, anhaltende Spasmen, die periphere Embolisation und schwere Dissektionen, die eine Gefährdung des Interventionsergebnisses sowie der Extremität schlechthin darstellen und in 90 % die Punktionsstelle betreffen [4, 5].

Ziel des Komplikationsmanagements ist es, durch geeignete Maßnahmen die Perfusion des betroffenen Gefäßes nachhaltig zu gewährleisten und die Bedrohung für die Extremität zu beseitigen.

In der geschilderten Kasuistik trat nach Wiedereröffnung eine Perforation mit Pseudoaneurysma auf, die unbehandelt zwangsläufig zu einem Kompartmentsyndrom führen kann.

Prädisponierende Faktoren dieser seltenen Komplikation (0,5–0,9 %) sind überdimensionierte Ballons, rigide Drähte sowie stark kalzifizierte Gefäße [6, 7].

Bewährt haben sich bei Perforation interventionelle Techniken wie die prolongierte Dilatation, die Implantation eines konventionellen oder gecoverten Stents wie auch die externe Manschettenkompression.

Bei prolongierter Dilatation sollte ein übermäßiges Oversizing durch überdimensionierte Ballons oder hohe Drucke vermieden werden, um weitere Gefäßverletzungen zu verhindern. Dilatationszeiten über mehrere Minuten sind dabei erforderlich. Eine externe Manschettenkompression kann dabei simultan unterstützend angewandt werden. Die alleinige externe Kompression ist bei drohendem Kompartmentsyndrom aufgrund des Zeitfaktors und des nicht absehbaren Therapieerfolgs kontraindiziert. Der externen Kompression mittels Blutdruckmanschette sollte eine Knöcheldruckmessung vorausgehen, da zu hohe Kompressionsdrucke einen Re-Verschluss zur Folge haben können. Kompressionszeiten von 1–2 Stunden unter duplexsonographischer Kontrolle erscheinen sinnvoll. Der arterielle Gefäßzugang verbleibt dabei bis zum Nachweis eines Verschlusses der Leckage.

Sind diese Therapieoptionen nicht erfolgreich, hat sich die Implantation konventioneller oder koronarer, gecoverter Stents bewährt, diese setzen jedoch einen entsprechenden Gefäßdiameter (≥ 2 mm) voraus. Unumgänglich ist in diesen Fällen eine aggressive postprozedurale Thrombozytenaggregation, da insbesondere bei gecoverten Stents ein hohes Stentthromboserisiko besteht. Kontrovers muss die periprozedurale Antikoagulation (Heparin) bei lokalen Blutungskomplikationen diskutiert werden, da die rasche Normalisierung des Gerinnungsstatus durch Antidotgabe zwar die Blutstillung unterstützt, andererseits langstreckig wiedereröffnete Gefäße unter diesen Bedingungen zu einem frühen Re-Verschluss aufgrund thrombotischer Appositionen tendieren [8].

Gestalten sich diese Versuche frustan, bleibt lediglich ein offen-chirurgischer Behandlungsversuch, wobei, abhängig vom Gefäßdiameter und der Lokalisation, Patchtechniken und cruro-malleoläre Bypässe (Vene) zur Anwendung kommen. Infizierte Läsionen erhöhen das postoperative Risiko erheblich. Weitere Maßnahmen sind die Faszien-spaltung und Hämatomausräumung beim Kompartmentsyndrom. Als Ultima Ratio verbleiben die Gefäßligatur oder das Clipping, die jedoch einen endgültigen Gefäßverschluss bedeuten.

■ Relevanz für die Praxis

Perforationen mit nachfolgender Blutung gehören zu den potenziell extremitätengefährdenden Komplikationen vaskulärer Interventionen, insbesondere bei chronischen Verschlüssen stark kalzifizierter Gefäße. Das Komplikationsmanagement umfasst die prolongierte Dilatation, Stentimplantation und externe Kompression sowie chirurgische Optionen.

Das potenzielle Komplikationsrisiko unterstreicht die Notwendigkeit einer strengen Indikationsstellung und Kenntnis des erforderlichen Komplikationsmanagements.

■ Interessenkonflikt

Der Autor gibt an, dass durch die Firma Biotronik Weiterbildungs- und Reisekosten sowie Vortragshonorare übernommen wurden.

Literatur:

1. Diener H, Larena-Avellaneda A, Kölbel, et al. Revaskularisation und Amputation bei kritischer Ischämie. Gefäßchirurgie 2010; 15: 20–32.
2. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, et al., on behalf of TASC II Working Group. Inter society consensus for the management of peripheral arterial disease (TASC II). Eur J Vasc Endovasc Surg 2007; 33 (Suppl 1).
3. Müller-Hülsbeck S. Rekanalisation am Unterschenkel. PTA oder Stent? Radiologe 2010; 50: 23–8.
4. Johnston KW. Femoral and popliteal arteries: reanalysis of results of angioplasty. Radiology 1992; 183: 767–71.
5. Labropoulos N, Giannoukas AD, Volteas SK, Kutoubi AL. Complications of the balloon assisted percutaneous transluminal angioplasty. J Cardiovasc Surg 1994; 35: 475–89.

6. Struck DW, Rankin RN, Eliasziw M, Velley AD. Safety of outpatient peripheral angioplasty. Radiology 1983; 189: 193–6.

7. Mohr R, et al. Cardiac complications in vascular procedures. Comparison of percuta-

neous angioplasty und surgery. Cathet Cardiovasc Diagn 1983; 9: 339.

8. Tacke J, Lindhoff-Last E. Medikamentöse Therapie bei interventionellen Eingriffen am peripheren Gefäßsystem. Radiologe 2010; 50: 44–7.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Frank-Peter Pfabe

Klinik für Gefäßmedizin

Asklepios Klinikum Uckermark GmbH

D-16303 Schwedt

Auguststraße 23

E-Mail: f.pfabe@asklepios.com

8. Sailersymposium

„Gerinnungssymposium für Innere Medizin und Laboratoriumsmedizin“

mit Workshop der Vereinigung der Primärärzte und
ärztlichen Direktoren des Landes Steiermark

in Zusammenarbeit mit der
Österreichischen Gesellschaft für Internistische Angiologie
der
Österreichischen Gesellschaft für Laboratoriumsmedizin und
Klinische Chemie
und der
Interdisziplinären Gerinnungsrunde Steiermark

20.–21. Juni 2013, Graz

Akzeptierte Abstracts in alphabetischer Reihenfolge nach Erstautoren
Kongressorganisation: PD Dr. Thomas Gary, Graz

Derived Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio and its Association with Critical Limb Ischemia in PAOD Patients

K. Belaj¹, M. Pichler², G. Hackl¹, P. Eller¹, M. Brodmann¹, T. Gary¹

¹Division of Angiology; ²Division of Oncology, Department of Internal Medicine, Medical University Graz

Background Levels of neutrophils and leukocytes are important laboratory parameters reflecting systemic inflammatory response in patients with atherosclerotic diseases such as peripheral arterial occlusive disease (PAOD). The Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (NLR) has been shown to be associated with a higher risk of critical limb ischemia (CLI) in those patients. By means of neutrophils and leukocytes, which can be measured inexpensively and routinely, the derived Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio (dNLR) can be calculated even more easily. We therefore investigated a possible association of CLI in PAOD patients and levels of dNLR.

Methods We performed a retrospective data analysis including 1995 patients with PAOD treated at our department in the years 2005 to 2010. Based on white blood cell count dNLR was calculated. According to the level of dNLR the cohort was divided into tertiles. Classification of PAOD was made by using Fontaine stages and CLI was defined as PAOD with ischemic rest pain and/or skin ulceration/gangrene. Statistical analyses were performed using SPSS 20.0.

Results In our data analysis higher levels of dNLR were associated with an increased CLI rate. In the first tertile with lowest dNLR (median dNLR 1.33, 1.06–1.56) the CLI rate was 20.4%, in the second tertile (median dNLR 2.19, 1.96–2.50) the CLI rate was 26.1%, and in the third tertile (median dNLR 4.22, 3.37–6.40) the CLI rate was 36.1%. Statistical significance was shown by using a Jonckheere-Terpstra test ($p < 0.001$).

Conclusion The dNLR might be a useful parameter in risk stratification of PAOD with prognostic value especially to highlight patients at increased risk for CLI.

Lymphocyte-to-Monocyte Ratio: A Novel Marker for Critical Limb Ischemia in PAOD Patients

K. Belaj¹, T. Gary¹, M. Pichler², P. Eller¹, G. Hackl¹, F. Hafner¹, A. Gerger², H. Froehlich¹, E. Pilger¹, M. Brodmann¹

¹Division of Vascular Medicine; ²Division of Oncology, Department of Internal Medicine, Medical University Graz

Objective The Lymphocyte-to-Monocyte Ratio (LMR) is an easy to measure parameter from the white blood cell count and was published for patients suffering from malignant hematologic disorders as a marker for poor survival. Lymphocytes and monocytes both play a certain role in the progression of atherosclerosis. We therefore investigated LMR and its association with critical limb ischemia (CLI) in peripheral arterial occlusive disease (PAOD) patients.

Methods We evaluated 2121 PAOD patients treated at our institution from 2005 to 2010. LMR was calculated and the cohort was divided into tertiles according to the LMR. An optimal cut-off value for the continuous LMR was calculated by applying a receiver operating curve analysis to discriminate between CLI and non-CLI.

Results In our cohort occurrence of CLI significantly decreased with an increase in LMR. As an optimal cut-off a LMR of 3.1 was identified. Two groups were categorized, one containing 1021 patients ($\text{LMR} < 3.1$) and a second group with 1100 patients ($\text{LMR} \geq 3.1$). CLI was more frequent in $\text{LMR} < 3.1$ patients (427 [41.8%]) compared to $\text{LMR} \geq 3.1$ patients (254 [23.1%]; $p < 0.001$), as were prior myocardial infarction (60 [9.5%] vs. 35 [3.2%]; $p = 0.003$) and congestive heart failure (136 [13.3%] vs. 66 [6.0%]; $p < 0.001$). A $\text{LMR} < 3.1$ was associated with an OR of 2.0 (95%-CI: 1.8–2.2; $p < 0.001$) for CLI even after adjustment for other vascular risk factors.

Conclusion A decreased LMR is significantly associated with a high risk for CLI and other vascular endpoints. The LMR is an easily determinable, broadly available and cheap marker which could be used to highlight patients at high risk for vascular endpoints.

Acute “Wiiitis” Representing as Thrombosis of the Inferior Vena cava and Left Pelvic Veins

M. Brodmann¹, T. Gary¹, F. Hafner¹, P. Eller¹, H. Deutschmann², E. Pilger¹

¹Division of Angiology, Medical University Graz; ²Division of Vascular and Interventional Radiology, Graz

Deep venous thrombosis (DVT) as a result of venous wall injury provoked by trauma is no uncommon finding. It often occurs in patients with sportive over straining, caused by over fatigue of the body structures.

In 2007 the entity of acute “wiiitis” was first described in a letter to the *New England Journal of Medicine*. Acute “wiiitis” sums up all affections, mainly skeletal and muscle affections, provoked by playing this video-game system.

DVT as a consequence of Nintendo Wii has not been described so far.

We present a patient with a massive free floating thrombus of the left pelvic veins originating from the gluteal veins and reaching into the inferior vena cava after a hard fall when playing Nintendo Wii.

Lumbar Artery Aneurysms as a Rare Case of Life Threatening Retroperitoneal Bleeding – Case Report and Literature Review

M. Brodmann¹, A. Dorr¹, F. Hafner¹, T. Gary¹, H. Froehlich¹, P. Eller¹, E. Pilger¹, H. Deutschmann²

¹Division of Angiology; ²Division of Interventional Radiology, Medical University Graz

Pseudoaneurysm of the lumbar artery is a rare case of retroperitoneal bleeding and mostly associated with penetrating trauma.

We present the case of an 83 year old female, presenting with a life threatening retroperitoneal bleeding due to spontaneous ruptured lumbar aneurysms. Two days before, angiography of the lower limb arteries, followed by plain old balloon angioplasty of the left popliteal artery in cross over technique with concomitant anticoagulant treatment had been performed. Due to subsequent fall of hemoglobin levels, decreasing blood pressure and increasing pain in the lower right abdomen an abdominal CT scan was performed which revealed active retroperitoneal bleeding. On angiography 3 small lumbar aneurysms could be detected as bleeding source. Transcatheter embolization was performed successfully.

Differentiation of Superficial Femoral Artery Restenosis by Optical Coherence Tomography (OCT)

M. Brodmann¹, A. Dorr¹, T. Gary¹, H. Deutschmann², E. Pilger¹, P. Eller¹

¹Division of Angiology; ²Division of Interventional Radiology, Medical University Graz

Background A thorough and more sophisticated evaluation of the nature of restenoses is established in the coronary field with different diagnostic modalities like optical coherence tomography (OCT), which gives further insight into the vessel wall and the respective morphology of the target lesion. In the peripheral field none of these diagnostic techniques have achieved the status of common practice. We tried to evaluate the morphological nature of first time reobstructions in the superficial femoral artery (SFA) as a consequence of their initial treatment with plain old balloon angioplasty (POBA) versus primary stenting by OCT.

Methods We conducted a single-center non-randomized observational study to evaluate 10 consecutive patients who showed up with symptomatic reobstructions after endovascular treatment of the SFA. To guarantee a homogenous nature of reobstruction, we included only patients with a first time high-grade reobstruction of the SFA. These stenoses had to be easily passed with a guiding catheter, so that one could assume that also the OCT probe could be forwarded without any problems.

The 10 patients were divided into two groups according to their initial treatment, namely POBA or bare metal stent placement.

Results 10 consecutive patients with a mean age of 75.7 ± 4.5 years were evaluated. The mean lesion length was 9.7 ± 3.6 cm and the mean time span since primary treatment 8.6 ± 3.7 months.

Concerning the modality of reobstruction in relationship to the primarily applied endovascular technique we identified in the POBA group the classic atherosclerotic plaques with mixed features of lipid pool areas, calcium deposits, calcified plaques, necrotic areas and fibrosis.

In contrast, we were able to show massive neointimal hyperplasia with purely fibrotic features in all cases of in-stent restenotic (ISR) lesions with considerable neovascularization in one of them.

Discussion Our data show for the first time a clear morphological difference of reobstructions in the SFA depending on the primary treatment. We were able to show a clear relationship of the primary endovascular treatment (either POBA or bare metal stent placement) with the morphology of reobstruction.

Stenting of the Popliteal Artery – A Single Center Experience with 5 year Follow up

M. Brodmann¹, F. Hafner¹, P. Eller¹, A. Dorr¹, T. Gary¹, H. Deutschmann², E. Pilger¹

¹Division of Angiology; ²Division of Interventional Radiology, Medical University Graz

Background Popliteal artery morphology is changing while undergoing knee motion. Therefore stenting of the popliteal arterial segment (PA) in patients with peripheral arterial occlusive disease is a controversial matter, because for the fear of stent fractures due to knee motion and consecutive higher risk of reobstructions. We want to present our data of a consecutive cohort of patients with popliteal artery stenting with a maximum follow up of 5 years

Materials and Methods From 2006 to 2009 we included patients with peripheral arterial disease Rutherford Stage 2–6 and popliteal arterial obstructions into a consecutive registry. In all patients we performed an endovascular reopening procedure of the popliteal artery and in case of an unsatisfactory result (flowlimiting dissection or restenosis of $> 50\%$) secondary bailout stenting. Concomitant inflow and outflow treatment was allowed in the same session, stenting was only performed if the inflow and outflow lesion treatment was successfully with a restenosis $< 30\%$. All at the time commercially available stents were used.

All patients were followed up at month 6, 12, 24, 36, 48 and 60 by clinical assessment, laboratory assessment, ankle brachial index, duplex ultrasound and x-ray of the implanted stents. In case of clinical deterioration an angiography was performed with the purpose of reintervention.

Results 105 patients with a mean age $73.11 (\pm 10.03)$ yrs were included into the registry. In 36 patients (34.3%) plain old balloon angioplasty and in 69 patients (65.7%) stenting of the PA was performed. In 62 patients 1 stent, in 6 patients 2 and in 1 patient 3 stents were placed in the PA segment. Concomitant inflow treatment was performed in 64 (61%) and outflow treatment was performed in 39 (37.1%) patients. At least 1 run off vessel to the ankle was evident in 64 patients (61%).

At month 6, 24 (22.9%) patients showed up with a restenosis $> 50\%$ of the PA target lesion (TL). 7 (19.4%) patients with POBA treatment showed a $> 50\%$ restenosis, and 17 (24.6%) stented patients. 4 stent fractures were detected at month 6, only 1 in a patient with a restenosis $> 50\%$. 7 reinterventions due to clinical deterioration had to be performed, 5 in the stent and 2 in the POBA group. At month 12 an additional 6 patients showed restenosis $> 50\%$ (5 stented patients), with the need for reintervention in 1 patient. 2 additional stent fractures were detected at month 12, but none was related to a significant restenosis. At month 24 5 patients showed a new restenosis $> 50\%$, 1 POBA, 4 stented patients, 1 with a preexisting stent fracture since month 6. There was no need for reintervention. At month 36, 4 patients presented with new restenosis $> 50\%$, 3 stented patients. In 1 patient a clinically driven reintervention was performed, no additional stent fracture had occurred. At months 48 and months 60 no new restenosis, stent fracture or clinically driven reintervention had occurred. A total number of 39 (37.1%)

reobstructions > 50% of the PA TL occurred within the FU period, with the need of 9 clinically driven reinterventions (8.6%). 6 stent fractures (8.7%) have occurred within the FU period, only 1 lead to a reintervention.

Conclusion The PA segment in our cohort shows a high rate of reobstructions after endovascular treatment with a considerable rate of clinically driven reinterventions. Although stent implantation of the PA segment was related to a higher number of reobstructions > 50%, this did not end up in a higher number of clinically driven reinterventions. Our data also suggest that stent fractures do not seem to play a role in PA reobstructions and seem not to be responsible for clinically driven reinterventions.

Aortic Aneurysm related to CGA – An Overestimated Risk?

E. Haas¹, J. Fessler¹, C. Dejaco², T. Gary¹, H. Froehlich¹, D. Szolar³, R. Thonhofer⁴, M. Brodmann¹, F. Hafner¹

¹Department of Internal Medicine, Division of Angiology; ²Department of Internal Medicine, Division of Rheumatology, Medical University Graz; ³Diagnostikum Graz-Südwest, Graz; ⁴Department of Internal Medicine, State Hospital Mürzzuschlag

Background Giant cell arteritis (GCA) is an autoimmune disorder affecting medium- and large sized arteries. The most common symptoms are related to ischemic cranial involvement. Nevertheless, asymptomatic aortic involvement may cause aneurysm and dissections. Several studies in this issue had limitations regarding imaging methods and matched control groups.

Objectives To evaluate aortic diameters in a cohort of GCA patients and a matched control group by CT-angiography (CTA) as a uniform imaging method. Furthermore, to detect the prevalence of aortic aneurysms, defined as an aortic diameter > 50 mm or local widening > 50%, and a body surface area (BSA) adjusted aortic diameter above the 95th percentile.

Methods All patients with diagnosed GCA at least two years prior to enrolment underwent CTA of the thoracic and abdominal aorta. Patients without a rheumatic disease, who underwent thoracic and abdominal CT for other reasons (i.e. infection, cancer) participated in the age matched control group. A quotient of aortic diameters and BSA was calculated. The study was approved by the local ethics committee, written informed consent was obtained.

Results 128 Patients with GCA (99 female) and 111 subjects of the control group were included. Mean age of GCA patients was 74.0 ± 7.8 years, included 73 ± 117 months after GCA diagnosis. Mean thoracic aortic diameters [values/m² BSA] were 34.66 ± 4.59 mm [19.89 ± 3.02 mm/m²], 28.20 ± 3.50 mm [16.17 ± 2.30 mm/m² BSA] and 25.83 ± 3.17 mm [14.82 ± 2.21 mm/m² BSA] at the ascending aorta (AAT), the aortic arch (ART) and the descending aorta (DAT) respectively. The AAT diameter did not differ between GCA and control group subjects with a mean value of 34.42 ± 4.31 mm [19.58 ± 2.80 mm/m² BSA; $p = 0.411$]. The mean diameters of the ART and the DAT differed significantly compared to GCA patients with values of 27.33 ± 2.86 mm [15.56 ± 2.12 mm/m² BSA, $p = 0.036$] and 24.77 ± 2.70 mm [14.09 ± 1.83 mm/m² BSA; $p = 0.006$]. Aortic aneurysms, defined as aortic diameter > 50 mm were present in 1 patient of the GCA group (0.8%) and 1 in the control group (0.9%, n. s.). Five patients of the GCA group (3.9%) and 6 control group subjects (5.4%; $p = 0.759$) had a BSA adjusted diameter of the DAT above the 95th percentile as proposed by Kälisch et al. We did not observe any aortic dissection or an aneurysm of the abdominal aorta. Mean abdominal aortic diameter did not differ between GCA and control group subjects with values of 21.0 ± 2.5 mm and 21.0 ± 2.3 mm respectively ($p = 1.00$).

Conclusions Vigilance and screening for aortic aneurysms is considered in GCA patients; however, our data of a uniform vascular imaging in GCA patients and an age matched control group suggest that the risk developing aortic aneurysms after GCA diagnosis might be overestimated. Uniform imaging methods and adjustment for BSA would be essential when considering aortic studies in GCA.

Cutaneous Plasmacytoma – a Rare Case

G. Hackl, G. Seino

Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University Graz

A 67 year old woman with a 5 year history of idiopathic thrombosis in the right internal jugular vein presented at our department with progressive skin lesions in her face, progressive thrombosis in the right internal jugular vein, and a newly found thrombosis in the left internal jugular vein despite sufficient oral anticoagulation.

Monoclonal gammopathy of undetermined significance IgG Lambda was diagnosed 3 months prior to admission. Bone marrow biopsy showed no pathological findings. Physical examination revealed massive vein convolutes spread from head over neck to the chest. Magnetic resonance venography showed massive soft tissue expansion in the face with low contrast enhancement infiltrating the wall of superior caval vein and reaching the right atrium in form of a cone.

Upon this structure appositional thrombus formation was found. Punch biopsy samples taken from maculous skin lesions in the face showed vascular malformation without evidence for malignoma.

To get more representative specimen deep biopsy was done. Histology showed an extraosseous cutaneous plasmacytoma. Chemotherapy with dexamethason, doxorubicin and bortezomib was scheduled. Before specific treatment was started the patient died of acute heart failure. Autopsy showed no evidence of acute pulmonary embolism.

Risk Factors for Puncture Site Complications after Endovascular Procedures in Peripheral Arterial Disease Patients

G. Hackl, T. Gary, K. Belaj, F. Hafner, P. Eller, M. Brodmann

Division of Angiology, Department of Internal Medicine, Medical University of Graz

Purpose To compare vascular closure devices with manual compression with regard to puncture site complications in patients after endovascular procedures for treatment of peripheral arterial occlusive disease. Furthermore we wanted to highlight risk factors for occurrence of complications at vascular access site.

Methods This retrospective data analysis included 787 patients (63.4% men; median age 72 years) who had undergone a peripheral endovascular procedure of the lower extremities from January to December 2011. All procedures were performed according to a standardized protocol. As an end point puncture site complications were documented.

Results The incidence of access site complications was not significantly different between the closure device group and the manual compression group ($p = 0.08$). 90 puncture site complications (11.5%) were registered: 22 pseudoaneurysms (2.8%), 59 hematomas (7.5%), 6 bleeding events (0.8%), 2 dissections (0.3%) and 1 arteriovenous fistula (0.1%). In patients with puncture site complications age was significantly higher (74 vs 71 years; $p = 0.02$) and body mass index significantly lower (26 vs 27 kg/m²; $p = 0.01$) compared to patients without access site complications. Procedure duration was significantly longer in patients with access site bleedings (60 vs 39 min; $p = 0.01$). Below the knee procedures ($p = 0.002$) and lower prothrombin time (78% vs 85%; $p = 0.03$) were risk factors for pseudoaneurysms in our analysis. Blood pressure > 200 mmHg during the procedure was significantly associated with access site complications ($p = 0.003$) and puncture site hematomas ($p = 0.001$).

Conclusion From our data we conclude that higher age, increased procedure duration, below the knee procedures, lower body mass index, high blood pressure, and decreased coagulation levels are risk factors for occurrence of access site complications.

Regulatorische T-Zellen in der Nephrokalzinose und dystrophen kardialen Kalzinose der DBA/2-Maus

A. H. Kirsch¹, N. Smaczny², V. Riegelbauer¹, S. Sedej³, A. Hofmeister⁴, T. Stojakovic⁵, W. Goessler⁶, M. Brodmann², E. Pilger², A. R. Rosenkranz¹, K. Eller¹, P. Eller²
 Klinische Abteilungen für ¹Nephrologie; ²Angiologie; ³Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin; ⁴Institut für biomedizinische Forschung; ⁵Klinisches Institut für medizinische und chemische Labordiagnostik, Medizinische Universität Graz; ⁶Institut für Chemie, Analytische Chemie, Karl-Franzens-Universität Graz

Hintergrund Nephrokalzinose bezeichnet das ektope Auftreten von Kalziumablagerungen in den Nieren und tritt unter anderem i. R. von Phosphatnephropathie, primärem Hyperparathyreoidismus und renaler tubulärer Azidose auf. Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit dem Einfluss regulatorischer T-Lymphozyten (Tregs) auf ektope Verkalkungsprozesse im Mausmodell der verkalkungsanfälligen DBA/2-Maus.

Methode Weibliche DBA/2-Mäuse wurden entweder mittels eines gegen CD3 gerichteten Antikörpers T-Zell depletiert (n = 10) oder mittels eines gegen CD25 gerichteten Antikörpers Treg-depletiert (n = 15) und jeweils mit einer Isotyp-behandelten Gruppe (n = 9,

n = 15) verglichen. Anschließend wurden diese Mäuse für 9 Tage auf eine Hoch-Phosphat-Nahrung (HPN) gesetzt und das Ausmaß der ektope Verkalkungen mittels micro-CT quantifiziert.

Ergebnisse Die HPN-Gabe rief einen eindeutigen Phänotyp einer Nephrokalzinose und dystrophen kardialen Kalzinose hervor. T-Zell-Depletion vermehrte das Ausmaß der renalen Verkalkung signifikant (p = 0,022). Dazu passend erhöhte auch die Treg-Depletion die Ausprägung der Nephrokalzinose (p = 0,039) und ging darüber hinaus mit signifikant erhöhter Mortalität einher (p = 0,004). Die jeweilige Immunomodulation hatte keinen Einfluss auf die kardiale Verkalkung. Semi-quantitative histologische Auswertungen des Verkalkungsgrades mit Alizarin-Rotfärbung bestätigten die radiologischen Messungen. Präliminäre Auswertungen zeigen zudem, dass die HPN in diesem Tiermodell auch einen ausgeprägten vaskulären Phänotyp induziert, der einer urämischen Mediasklerose entspricht.

Konklusion Zusammenfassend zeigen unsere Daten eine regulatorische Rolle von T-Lymphozyten im Fortschreiten der Nephrokalzinose auf und illustrieren die pathophysiologische Bedeutung von Inflammation in Verkalkungsprozessen.

Autorenindex (nur Erstautoren)

B

Belaj K. 23 (2×)
 Brodmann M. 24 (4×)

H

Haas E. 25

Hackl G. 25 (2×)

K

Kirsch A. H. 26

Für Sie gelesen

E. Minar¹, M. Schillinger²

Aus der ¹Abteilung Angiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, AKH-Wien, und der ²Wiener Privatklinik

■ 25-Hydroxyvitamin D concentrations and risk of venous thromboembolism in the general population with 18 791 Participants

Brondum-Jacobsen J et al. *J Thromb Haemost* 2013; 11: 423–31.

Hintergrund und Studienziel

Vitamin D hat potenzielle antithrombotische Eigenschaften, sodass Vitamin-D-Analoga als zusätzliche antithrombotische Substanzen eingesetzt werden könnten. Der epidemiologische Beweis einer Assoziation zwischen erniedrigten 25-Hydroxy-Vitamin-D-Konzentrationen und dem Risiko einer venösen Thromboembolie (VTE) ist jedoch ausständig.

Im Rahmen dieser Studie sollte daher untersucht werden, ob das Vorliegen verminderter Plasma-25-Hydroxy-Vitamin-D-Konzentrationen in der Allgemeinbevölkerung mit einem erhöhten Risiko für eine VTE verbunden ist.

Methodik

Im Rahmen dieser Studie wurden prospektiv 18.791 Teilnehmer der Copenhagen-City-Heart-Studie und der Copenhagen-General-Population-Studie untersucht. Während einer 30-jährigen Nachbeobachtung war bei 950 Teilnehmern eine VTE diagnostiziert worden. Die Plasmakonzentrationen wurden hinsichtlich jahreszeitlicher Schwankungen adjustiert.

Ergebnisse

Die kumulative Inzidenz einer VTE stieg mit abfallender Tertile der adjustierten Plasmakonzentration des 25-Hydroxy-Vitamin D (log-rank trend: $p = 4 \times 10^{-4}$). Beim Vergleich der Teilnehmer in der niedrigsten und höchsten Tertile der Plasma-25-Hydroxy-Vitamin-D-Konzentrationen fand sich in einer für Alter und Geschlecht adjustierten Risikoeinschätzung ein um 37 % (95 %-CI: 15–64 %) gesteigertes Risiko für eine VTE. In einem für Alter, Geschlecht, BMI, Rauchen sowie Malignom adjustierten Modell betrug der entsprechende Risikoanstieg 26 % (95 %-CI: 5–51 %). In einem multivariabel adjustierten Modell – welches zusätzlich die körperliche Aktivität, eine Hormonersatztherapie, den Menopause-Status, die Einnahme oraler Kontrazeptiva und eine lipidsenkende Therapie berücksichtigte –, betrug der entsprechende Risikoanstieg 28 % (95 %-CI: 6–53 %).

Konklusion

Im Rahmen dieser großen Studien in der Allgemeinbevölkerung wurde ein schrittweise ansteigendes Risiko für eine VTE mit abnehmender Tertile der jahreszeitlich adjustierten Plasma 25-Hydroxy-Vitamin-D-Konzentrationen beobachtet.

■ The Quality and Impact of Risk Factor Control in Patients With Stable Claudication Presenting for Peripheral Vascular Interventions

Argati AK et al. *Circ Cardiovasc Interv* 2012; 5: 850–5.

Hintergrund

Die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) ist eine Manifestation der systemischen Atherosklerose und mit einem hohen Risiko für zukünftige kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert. In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass eine geeignete medikamentöse Therapie die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität von Patienten mit PAVK vermindern kann. Die Verordnungshäufigkeit sowie Bedeutung der empfohlenen medikamentösen Maßnahmen bei einer Patientenpopulation, welche wegen Lebensstil-limitierender Claudicatio-Symptomatik zu einer perkutanen Intervention zugewiesen wird, ist unbekannt.

Methodik und Ergebnisse

Anhand der „Blue Cross Blue Shield of Michigan Cardiovascular Consortium Peripheral Vascular Intervention (BMC2 PVI)“-Datenbasis wurden 1357 Patienten identifiziert, bei welchen zwischen Jänner 2007 und Dezember 2009 eine periphere vaskuläre Intervention wegen einer Claudicatio-Symptomatik durchgeführt wurde. Vor der Intervention hatten 85 % Aspirin erhalten, 76 % ein Statin-Präparat, 65 % waren Nichtraucher und 47 % erfüllten alle diese Kriterien. Es gab keinen Unterschied in der kardiovaskulären Ereignisrate zwischen jenen Personen, welche zum Zeitpunkt der Aufnahme ein Aspirin- bzw. Statinpräparat genommen hatten, und denen ohne entsprechende Medikation. Es zeigte sich jedoch sowohl bei nicht-adjustierter als auch multivariater Analyse, dass das Risiko eines ungünstigen peripher-vaskulären Ereignisses (Notwendigkeit einer wiederholten peripheren Intervention, Amputation oder Operation zum Beinerhalt) innerhalb der ersten 6 Monate bei den Patienten, welche vor der Intervention sowohl unter einer Aspirin- als auch Statin-Medikation standen, um mehr als die Hälfte reduziert werden konnte im Vergleich zu Patienten, welche keine dieser Medikamente erhalten hatten (Odds Ratio: 0,45; 95 %-CI: 0,29–0,71).

Konklusion

Die empfohlene medikamentöse Therapie wird bei Patienten mit Lebensstil-limitierender Claudicatio vor Zuweisung zu einer Revaskularisation oft zu wenig eingesetzt. Bei geeigneter medikamentöser Therapie kann das Risiko peripher vaskulärer Ereignisse innerhalb der ersten 6 Monate signifikant vermindert werden.



■ Primary Prevention of Cardiovascular Disease with a Mediterranean Diet

Estruch R et al for the PREDIMED Study Investigators. N Engl J Med 2013; 368: 1279–90.

Hintergrund

In Kohorten-Studien und einer Sekundärpräventions-Studie konnte eine inverse Beziehung zwischen Adhärenz zu einer mediterranen Diät und dem kardiovaskulären Risiko beobachtet werden. Es wurde eine randomisierte Studie mit dieser Diät zur Primärprävention kardiovaskulärer Ereignisse durchgeführt.

Methodik

Im Rahmen einer in Spanien durchgeführten multizentrischen Studie wurden Teilnehmer mit hohem kardiovaskulären Risiko – allerdings ohne manifeste kardiovaskuläre Erkrankung zum Zeitpunkt des Einschlusses – zu einer von 3 Diäten randomisiert: 1. Eine mediterrane Kost mit Zusatz von Olivenöl extra-virgin; 2. eine mediterrane Kost mit Zusatz von gemischten Nüssen (Walnüsse, Haselnüsse, Mandeln); 3. eine Kontrolldiät mit der Anweisung, Fett zu reduzieren. Die Teilnehmer erhielten alle 3 Monate individuelle Unterweisungen bzw. solche in Gruppensitzungen. Zusätzlich erhielten sie – in Abhängigkeit von der Gruppenzuordnung – entweder extra-virgin Olivenöl, gemischte Nüsse oder kleine Präsente (keine Nahrungsmittel). Der primäre Studienendpunkt war die Rate schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse (Myokardinfarkt, Insult oder kardiovaskulär bedingter Tod). Aufgrund der Ergebnisse einer Interimsanalyse wurde die Studie nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 4,8 Jahren beendet.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 7447 Personen (Alter zwischen 55 und 80 Jahren) in die Studie aufgenommen, davon waren 57 % Frauen. Anhand der Selbstangaben und anhand der Analysen von Biomarkern hatten die Personen in den 2 Gruppen mit mediterraner Diät eine gute Adhärenz bezüglich der Diät. Ein Endpunktereignis erlitten insgesamt 288 Teilnehmer: 96 (3,8 %) in der Mittelmeerdietgruppe mit Olivenöl, 83 (3,4 %) in der Mittelmeerdietgruppe mit Nüssen und 109 (4,4 %) in der Kontrollgruppe. Damit waren die Unterschiede beider Interventionsgruppen im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant. Die anhand einer multivariat-adjustierten Analyse errechnete Risikorate betrug 0,70 (95 %-CI: 0,54–0,92) bzw. 0,72 (95 %-CI: 0,54–0,96) für die Gruppen mit mediterraner Kost und extra-virgin Olivenöl bzw. mit Nüssen im Vergleich zur Kontrollgruppe. Es gab keine Nebenwirkungen in Zusammenhang mit der Diät.

Konklusion

Bei Personen mit hohem kardiovaskulären Risiko reduzierte eine mit Olivenöl oder Nüssen angereicherte mediterrane Diät die Inzidenz schwerwiegender kardiovaskulärer Ereignisse.

Kommentar

Bei dieser PREDIMED-Studie (Prevención con Dieta Mediterránea) handelt es sich um eine wichtige, große und lange Interventionsstudie mit beeindruckenden Ergebnissen. Die zentralen Ergebnisse unterstreichen das Potenzial der Mittelmeerdiet bei der Primärprävention von Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Bisher galt diese Ernährung ja bereits als hervorragende Sekundärprävention. Diese Studie wird sicher bei künftigen Ernährungsempfehlungen eine große Rolle spielen. Es ist derzeit allerdings noch unklar, ob die Ergebnisse auf die nordeuropäische und US-amerikanische Bevölkerung und auf Personen mit geringerem kardiovaskulären Risiko übertragbar sind.



■ n-3 Fatty Acids in Patients with Multiple Cardiovascular Risk Factors

The Risk and Prevention Study Collaborative Group. N Engl J Med 2013; 368: 1800–8.

Hintergrund

Einige Studien lassen einen Nutzen von mehrfach ungesättigten Fettsäuren bei Patienten mit Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz vermuten. Die Wertigkeit dieser Substanzen bei Patienten mit multiplen Risikofaktoren in der Primärprophylaxe wurde bisher nicht ausreichend untersucht.

Methodik

In einer doppelblinden, randomisierten Studie wurde über ein Netzwerk von 860 italienischen Arztpraxen Patienten mit multiplen kardiovaskulären Risikofaktoren oder bereits bekannter Atherosklerose, jedoch ohne stattgehabten Myokardinfarkt, rekrutiert. Die Patienten erhielten täglich entweder 1 g n-3-Fettsäuren oder Placebo (Olivenöl). Der primäre Endpunkt war eine Kombination von Tod, Herzinfarkt oder Insult. Nach einem Beobachtungsjahr wurde jedoch aufgrund der geringen Ereignisraten der Endpunkt als Zeit bis zum Tod oder Zeit bis zur Hospitalisation wegen einer kardiovaskulären Erkrankung neu definiert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 12.513 Patienten eingeschlossen, 6244 erhielten n-3-Fettsäuren und 6269 Placebo. In der mittleren Nachbeobachtungsphase von 5 Jahren wurde der primäre Endpunkt in 1478 der 12.505 Teilnehmer beobachtet (11,8 %). 733 Ereignisse traten bei den 6239 (11,7 %) Patienten der n-3-Fettsäuregruppe auf, 745 Ereignisse bei den 6266 (11,9 %) Patienten der Placebogruppe (adjusted Hazard Ratio für die n-3-Fettsäure-Behandlung: 0,97; 95 %-CI: 0,88–1,08; $p = 0,58$). Ebenso waren alle anderen Endpunkte sowie Zeitintervalle bis zum Auftreten von Komplikationen in beiden Gruppen gleich.

Zusammenfassung

Die Gabe von mehrfach ungesättigten Fettsäuren zur Prävention von kardiovaskulären Endpunkten war bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko nicht erfolgreich.

Aktuelles: Gefäßstruktur erhalten – vaskuläres Remodelling verhindern!

■ Einleitung

Endothelin-1 (ET-1) ist als eine der stärksten vasokonstriktorischem wirksamen Substanzen bekannt. Aber nicht nur Vasokonstriktion, sondern auch exzessive Proliferation von Endothelzellen und der glatten Muskelzellen führen langfristig zu bleibenden Gefäßschäden. Dies gilt es, durch geeignete therapeutische Maßnahmen zu verhindern. Neue Langzeitstudien mit dem ET-1-Rezeptor-Antagonisten Bosentan zeigen sehr positive Effekte.

■ Endotheliale Dysfunktion

Bei Gesunden ist das Endothelin-System gar nicht oder nur geringfügig aktiviert, was vor allem auf der permanenten Hemmung der ET-1-Produktion beruht. Um einen adäquaten Gefäßtonus in unterschiedlichen Situationen gewährleisten zu können, besteht unter physiologischen Bedingungen ein ausgewogenes Verhältnis unterschiedlicher Mediatoren. Vasokonstriktoren (u. a. ET-1) und Vasodilatoren (u. a. Prostaglandin und Stickstoffmonoxid, NO), die hauptsächlich im Endothel der Gefäße produziert werden, werden immer wieder nachreguliert, um auch bei außergewöhnlichen Belastungen in angemessener Konzentration vorhanden zu sein. Für den Fall einer Schädigung des Endothels durch verschiedene Faktoren existieren physiologische Reparaturmechanismen, um die Gefäßintegrität möglichst rasch wieder herzustellen und die reibungslose Produktion der endothelabhängigen

Mediatoren zu gewährleisten. Zu diesen physiologischen Reparaturmechanismen gehören u. a. Vasokonstriktion, Verdickung der Gefäßwand, Aktivierung und Anhaftung von Thrombozyten, Einwanderung glatter Muskelzellen von der Tunica media in die Tunica intima und Induktion der Fibroblastenproliferation.

Unter pathologischen Bedingungen führt eine Schädigung der Endothelzellen zu einer Störung des fein abgestimmten Mediatorengleichgewichts („endotheliale Dysfunktion“). Die Endothelzellen bilden verstärkt vasokonstriktorischem wirksame Substanzen wie ET-1 und Thromboxan A₂ und reduzieren gleichzeitig die Produktion von Vasodilatoren wie Prostaglandin (PGI₂) und NO. Zusätzlich verändern sich Dichte und Lokalisation der ET-1-Rezeptor-Subtypen im Endothel und auf den glatten Muskelzellen. Die pathophysiologischen Effekte von ET-1 gehen dabei weit über eine reine Vasokonstriktion hinaus. Durch vermehrte Freisetzung von Wachstumsfaktoren kommt es zu einer exzessiven Proliferation der Endothelzellen und der glatten Muskelzellen. Diese strukturellen Veränderungen sind als vaskuläres Remodelling bekannt und Ausdruck überschießender Reparaturvorgänge.

■ Systemische Sklerose (SSc) und Digitale Ulzerationen (DU) (Abb. 1)

SSc ist eine komplexe Autoimmunerkrankung und eine der möglichen Ursachen für die Abläufe, die zu endothelialer Dysfunktion führen. SSc ist hauptsächlich charakterisiert durch mikrovaskuläre Schädigung, Fibrose und Hypoxie der betroffenen Gewebe, welche zu progressivem Organversagen führen können [1]. Ca. 30 % der Patienten mit SSc entwickeln Digitale Ulzerationen [2]. Diese stellen ein großes klinisches Problem dar, da sie mit extensiver Morbidität, einer dramatischen Reduktion der Lebensqualität der Betroffenen, lokalen Schmerzen und Funktionsverlust der betroffenen Körperteile einhergehen. Diese akralen Nekrosen können zu ischämischer Gangrän führen, die im schlimmsten Fall zu Amputation und/oder Autoamputation führen kann [2].

■ Therapie mit Bosentan

Der ET-1-Rezeptor-Antagonist Bosentan konnte in zwei prospektiv randomisierten klinischen Studien (RAPIDS-1 und RAPIDS-2) seine Wirkung in der Behandlung digitaler Ulzerationen eindrucksvoll belegen [3, 4] und stellt heute die einzige zugelassene Therapie zur Verhinderung des Wiederauftretens bzw. der Verlangsamung der Zeit bis zum Wiederauftreten digitaler Ulzerationen bei Patienten mit systemischer Sklerose dar.

Neue Langzeitstudien belegen nunmehr, dass nur eine konsequente Dauertherapie mit Bosentan – auch in Kombination



Abbildung 1: Systemische Sklerose und Digitale Ulzerationen.

mit Iloprost – nicht nur das Wiederauftreten von DUs als Symptom der SSc hintanhaltend kann, sondern auch das zugrunde liegende vaskuläre Remodelling zumindest verzögern und damit den Blutfluss in den betroffenen Extremitäten wieder verbessern kann [5–8].

Literatur:

1. Guillemin L. A contemporary update on scleroderma. Clin Rev Allergy Immunol 2011; 40: 75–7.
2. Steen V, et al. Digital ulcers: overt vascular disease in systemic sclerosis. Rheumatology 2009; 48 (Suppl): 19–24.
3. Korn JH, et al. Digital ulcers in systemic sclerosis: prevention by treatment with bosentan, an oral endothelin receptor antagonist. Arthritis Rheum 2004; 50: 3985–93.
4. Matucci-Cerinic M, et al. Bosentan treatment of digital ulcers related to systemic sclerosis: results from the RAPIDS-2 randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Ann Rheum Dis 2011; 70: 32–8.
5. Garcia de la Pena-Lefebvre P, et al. Long Term Experience of Bosentan for treating ulcers and healed ulcers in systemic sclerosis patients. Rheumatology (Oxford) 2008; 47: 464–6.

6. Hafner F, et al. Effect of a sequential therapy of bosentan and iloprost versus a monotherapy with bosentan in the treatment of scleroderma related digital ulcers. Int Angiol 2011; 30: 493–5.
7. Cutolo M, et al. Longterm Effects of Endothelin Receptor Antagonism on Microvascular Damage Evaluated by Nailfold Capillaroscopic Analysis in Systemic Sclerosis. J Rheumatol 2013; 40: 40–5.
8. Knaapen H, et al. Effects of bosentan in a HOMogeneous population of SSc subjects with a predefined restriction of blood flow in the hands (HOME Study). EULAR 2012, Berlin, 6.–9. 6. 2012.

Autor: Dr. med. univ. G. Freisleben

Weitere Informationen:

Actelion Pharmaceuticals Austria GmbH
Mag. Renate Pachatz-Schwarz
A-1220 Wien, Leonard-Bernstein-Straße 10
E-Mail: renate.pachatz-schwarz@actelion.com

016/05 2013
 Entgeltliche Einschaltung

Dyslipidämie-Management mit CRESTOR®: Das Risiko bestimmt das Ziel

Die Hypercholesterinämie gilt als Indikator für ein erhöhtes Schlaganfall- oder Herzinfarkt-Risiko und ist an einer erhöhten Rate für Herz-Kreislauf-Ereignisse bei Diabetikern beteiligt [1]. Das Erreichen der Cholesterin-Zielwerte stellt das primäre Ziel in der Prävention kardiovaskulärer Ereignisse dar. Statine sind in Österreich die am häufigsten verschriebenen Arzneimittel zur Behandlung der Hypercholesterinämie. Dennoch ist die Statinversorgung der Österreicher sowohl im Krankenhaus als auch im niedergelassenen Bereich auch heute noch optimierbar. So erreichen im Krankenhaus (Hospital-Screening-Projekt [2]) lediglich 46,1 % der Patienten den LDL-Zielwert < 100 mg/dl ($n = 6838$) und nur 21,7 % den Zielwert von < 70 mg/dl ($n = 2314$). Ein noch schärferes Bild zeigt sich in Ordinationen (Ordinations-Screening-Projekt [3]): Nur 32,5 % der therapierten Patienten können einen LDL-Zielwert von < 100 mg/dl ($n = 1336$) und lediglich 6,8 % von < 70 mg/dl ($n = 569$) aufweisen. Neben der rechtzeitigen medikamentösen Behandlung kommt daher besonders der Wahl des adäquaten Therapeutikums eine entscheidende Rolle zu. Patienten mit einem sehr hohen kardiovaskulären Risiko, wie Patienten mit KHK, Diabetes, PAVK und/oder ischämischem Schlaganfall, benötigen außerdem eine sofortige aktive Behandlung aller Risikofaktoren. Konkret bedeutet dies bei Dyslipidämie laut ESC/EAS-Richtlinie ein LDL-C-Ziel von < 70 mg/dl oder eine LDL-C-Reduktion von ≥ 50 % [4].

Rosuvastatin (Crestor®) überzeugt besonders durch seine starke Wirksamkeit – und das bei bereits niedriger Dosierung. So entsprechen nur 10 mg Crestor® in der LDL-Senkung 40 mg Atorvastatin bzw. 80 mg Simvastatin [5]! Dabei wirkt Crestor® nicht nur auf das LDL-Cholesterin, sondern auf das gesamte Lipidprofil: Es erhöht das HDL bis zu 14 %, senkt Triglyzeride bis zu 35 % und verringert LDL bis zu 63 % [6]. Der Grund dafür ist, dass Crestor® mehr

Bindungsstellen als andere Statine am Schlüsselenzym (HMG-CoA-Reduktase) der Cholesterinsynthese besitzt und dieses dadurch verstärkt hemmt. Es führt also schon in einer niedrigen, nebenwirkungsarmen Dosierung von 10 mg zu einer erfolgreichen LDL-Senkung, die andere Statine (wie Atorvastatin oder Simvastatin) erst in einer wesentlich höheren Dosis erreichen.

In der Voyager-Meta-Analyse [7] wurde bei 25.075 Patienten mit Diabetes, atherosklerotischen Erkrankungen und atherogenem Lipidprofil untersucht, bei wie viel Prozent der Patienten dies mit Crestor® (Rosuvastatin), Atorvastatin und Simvastatin gelingt. Beim Vergleich der jeweiligen Rosuvastatin-Dosis mit der gleichen oder höheren Dosis von Atorvastatin und Simvastatin konnten mit Rosuvastatin 10 mg signifikant mehr Patienten das LDL-C-Ziel im Vergleich zu Atorvastatin 10–20 mg und Simvastatin 10–20 mg erreichen. Mit Rosuvastatin 20 mg gelang dies bei signifikant mehr Patienten im Vergleich zu Atorvastatin 20–40 mg und Simvastatin 20–80 mg, mit Rosuvastatin 40 mg bei signifikant mehr Patienten im Vergleich zu Atorvastatin 40–80 mg und Simvastatin 40–80 mg ($p < 0,001$) [8].

Trotz dieser Wirksamkeitsanalyse bei einer großen Anzahl von Patienten fehlte bis dato eine systematische Evaluierung der Beeinflussung des Lipidprofils bei Patienten mit akutem Koronarsyn-

drom (ACS), die besonders gefährdet sind und laut einzelner spezifischer Studien und einer Meta-Analyse eine prompte Therapie mit einem hochpotenten Statin benötigen [4].

In der rezenten Lunar-Studie [9] wurden deswegen die LDL-C-senkende und HDL-C-steigernde Potenz von Rosuvastatin 20 mg und 40 mg mit der von Atorvastatin 80 mg bei 825 Patienten mit ACS untersucht. Nach einem 12-wöchigen Behandlungszeitraum, in dem die Studienarme randomisiert verglichen wurden, konnte mit Rosuvastatin 20 mg das LDL-C gleich gut wie mit Atorvastatin 80 mg und Rosuvastatin 40 mg signifikant besser gesenkt werden*. Die HDL-C-Steigerung war sowohl mit Rosuvastatin 20 mg als auch mit 40 mg bereits nach 2 Wochen bis zum Studienende anhaltend signifikant stärker ausgeprägt im Vergleich zu Atorvastatin 80 mg, was von den Studienautoren als äußerst positiv erwähnt wurde. Denn von epidemiologischen Studien weiß man, dass ein niedriges HDL-C einen starken unabhängigen Prädiktor für frühzeitige Herz-Kreislauf-Erkrankungen darstellt [4].

Medikamenten-Wechselwirkungen fördern das Auftreten von Myopathien bis



* Die empfohlene Anfangsdosis bei Patienten mit Hypercholesterinämie beträgt 10 mg, in manchen Fällen 5 mg.

hin zur Rhabdomyolyse. Simvastatin wird wie Atorvastatin überwiegend über das für Interaktionen bekannte CYP3A4-System abgebaut, was eine Prüfung der Ko-Medikation bei beiden Medikamenten unbedingt erforderlich macht. Im Gegensatz dazu wird Rosuvastatin nicht über CYP3A4 metabolisiert [10]. Rosuvastatin ist hydrophil [11] und zeichnet sich durch eine sehr gute Verträglichkeit und Wechselwirkungsarmut aus: Selbst hochdosiert ist lediglich ein geringer Anstieg der CK sowie der Transaminasen zu verzeichnen [8]. Entscheidend für den Therapieerfolg ist neben der guten Wirksamkeit und Verträglichkeit ganz besonders die Compliance der Patienten. Diese wird in der Therapie mit Rosuvastatin von der langen Halbwertszeit (19 Stunden) und der 1× tägl. Dosierung unterstützt [10].

Rosuvastatin (Crestor®) 10 mg ist aus der hellgelben Box verschreibbar und OPII-erhältlich. Das zentrale Ziel einer Statintherapie liegt in der Senkung des LDL-Werts auf < 100 mg/dl. Wird dieser Wert mit einem Statin aus der grü-

nen Box nicht erreicht, oder treten Unverträglichkeiten auf, empfiehlt es sich, auf ein hochpotentes Statin, wie Crestor®, umzustellen.

Literatur:

1. Colhoun HM, Betteridge DJ, Durrington PN, et al. Primary prevention of cardiovascular disease with atorvastatin in type 2 diabetes in the Collaborative Atorvastatin Diabetes Study (CARDS): multicentre randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2004; 364: 685–96.
2. Roden M, Huber K. [Lipid profiles and therapy status in the secondary prevention of high risk patients with cardiovascular disease and/or diabetes mellitus: the Austrian Hospital Screening Project (HSP)]. *Wien Klin Wochenschr* 2008; 120: 558–65.
3. Traindl O. Das Ordinations-Screening-Projekt (OSP) in Österreich – Lipidsenkung bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten im niedergelassenen Bereich. AstraZeneca Österreich, data on file (Publikation in Vorbereitung).
4. European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation, Reiner Z, Catapano AL, De Backer G, Graham I, et al. ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: the Task Force for the management of dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Atherosclerosis Society (EAS). *Eur Heart J* 2011; 32: 1769–818.
5. Nicholls SJ, Brandrup-Wognsen G, Palmer M, Barter PJ. Meta-analysis of comparative efficacy of increasing dose of Atorvastatin versus Rosuvastatin versus Simvastatin on lowering levels of atherogenic lipids (from VOYAGER). *Am J Cardiol* 2010; 105: 69–76.
6. Austria Codex Fachinformation; Abschnitt Pharmakodynamische Wirkung, Dosisfindungsstudie.

7. Karlson BW et al. Abstract 184. XVI International Symposium on Atherosclerosis – ISA2012, March 25–29, 2012, Sydney, Australia. <http://www.arinex.com.au/abstracts/isa2012/pdf/1203015Abstract01027.pdf>

8. Brewer HB. Benefit-risk assessment of rosuvastatin 10 to 40 milligrams. *Am J Cardiol* 2003; 92 (Suppl): 23K–29K

9. Pitt B, Loscalzo J, Monyak J, Miller E, Raichlen J. Comparison of lipid-modifying efficacy of rosuvastatin versus atorvastatin in patients with acute coronary syndrome (from the LUNAR study). *Am J Cardiol* 2012; 109: 1239–46.

10. Fachinformation Crestor®

11. White CM. A review of the pharmacologic and pharmacokinetic aspects of rosuvastatin. *J Clin Pharmacol* 2002; 42: 963–70.

Fachkurzinformation nachstehend.

Weitere Informationen:

AstraZeneca 
AstraZeneca Österreich GmbH
Mag. Martina Traby
A-1037 Wien, Schwarzenbergplatz 7
E-Mail:
martina.traby@astrazeneca.com

ID-Nr 4076, 05/2013

Fachkurzinformation zu diesem Beitrag und zum Inserat auf Seite 6

CRESTOR 5 mg-Filmtabletten; CRESTOR 10 mg-Filmtabletten; CRESTOR 20 mg-Filmtabletten; CRESTOR 40 mg-Filmtabletten. Pharmakotherapeutische Gruppe: HMG-CoA-Reduktase-Hemmer. **ATC-Code:** C10A A07. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 5 mg: Jede Tablette enthält 5 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 94,88 mg Lactose-Monohydrat; 10 mg: Jede Tablette enthält 10 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 91,3 mg Lactose-Monohydrat; 20 mg: Jede Tablette enthält 20 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 182,6 mg Lactose-Monohydrat; 40 mg: Jede Tablette enthält 40 mg Rosuvastatin (als Rosuvastatincalcium) und 182,6 mg Lactose-Monohydrat. **Sonstige Bestandteile:** *Tablettenkern:* Lactose-Monohydrat, mikrokristalline Cellulose, Tricalciumphosphat, Crospovidon, Magnesiumstearat. *Tablettenhülle:* Lactose-Monohydrat, Hypromellose, Triacetin, Titandioxid (E171); Eisenoxid gelb (E172) (5 mg-Filmtabletten); Eisenoxid rot (E172) (10 mg-, 20 mg- und 40 mg-Filmtabletten). **Anwendungsgebiete:** *Behandlung von Hypercholesterinämie:* Erwachsene, Jugendliche oder Kinder ab 10 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie (Typ IIa einschließlich heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie) oder gemischter Dyslipidämie (Typ IIb), zusätzlich zu einer Diät, wenn das Ansprechen auf eine Diät und andere nicht pharmakologische Maßnahmen (z.B. Bewegung, Gewichtsreduktion) nicht ausreichend ist. Homozygote familiäre Hypercholesterinämie zusätzlich zu einer Diät und anderen lipidsenkenden Maßnahmen (z.B. LDL-Apherese) oder wenn solche Maßnahmen nicht geeignet sind. *Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen:* Vorbeugung von kardiovaskulären Ereignissen bei Patienten mit einem hohen Risiko für ein erstmaliges kardiovaskuläres Ereignis, in Verbindung mit der Behandlung von anderen Risikofaktoren. **Gegenanzeigen:** Crestor ist kontraindiziert: – bei Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit gegen Rosuvastatin oder einen der sonstigen Bestandteile; – bei Patienten mit aktiver Lebererkrankung, einschließlich einer ungeklärten andauernden Erhöhung der Serum-Transaminasen sowie jeglicher Erhöhung der Serum-Transaminasekonzentration auf mehr als das Dreifache des oberen Normalwertes (ULN); – bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 30 ml/min); – bei Patienten mit Myopathie; – bei Patienten, die gleichzeitig Ciclosporin erhalten; – während der Schwangerschaft und Stillzeit und bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine geeigneten kontrazeptiven Maßnahmen anwenden. **Die 40 mg-Dosis ist bei Patienten mit prädisponierenden Faktoren für Myopathie/Rhabdomyolyse kontraindiziert. Solche Faktoren beinhalten:** – mäßige Nierenfunktionsstörung (Creatinine Clearance < 60 ml/min); – Hypothyreose; – erbliche Muskelerkrankungen in der Eigen-/Familienanamnese; – bereits in der Anamnese mit einem anderen HMG-CoA-Reduktase-Hemmer oder einem Fibrat aufgetretene muskuläre Toxizität; – Alkoholmissbrauch; – Situationen, in denen erhöhte Plasmakonzentrationen auftreten können; – asiatische Patienten; – gleichzeitige Anwendung von Fibraten. **Inhaber der Zulassung:** AstraZeneca Österreich GmbH, Schwarzenbergplatz 7, A-1037 Wien; E-Mail: info.at@astrazeneca.com **Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig. **Stand:** 12/2012. **Informationen zu den Abschnitten besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie den Gewöhnungseffekten sind der veröffentlichten Fachinformation (z.B. Austria Codex) zu entnehmen.**

Kongresse, Veranstaltungen

XXIV. Congress of the ISTH

29.06.–04.07.2013, Amsterdam, NL
www.isth.org

ESC-Congress 2013

31.08.–04.09.2013, Amsterdam, NL
www.escardio.org

Angiologie 2013 – 16. Dreiländertagung der Österreichischen, Deutschen und Schweizerischen Gesellschaften für Angiologie

15.–18.09.2013, Graz
www.angiologie2013.net

44. Jahrestagung Österreichische Gesellschaft für Innere Medizin

26.09.–28.09.2013, Salzburg
www.oegim.at

21st EuroChap 2013 – European Chapter Congress of the IUA

29.09.–01.10.2013, Rom, I
www.i.u.angiology.org/congresses

Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2013

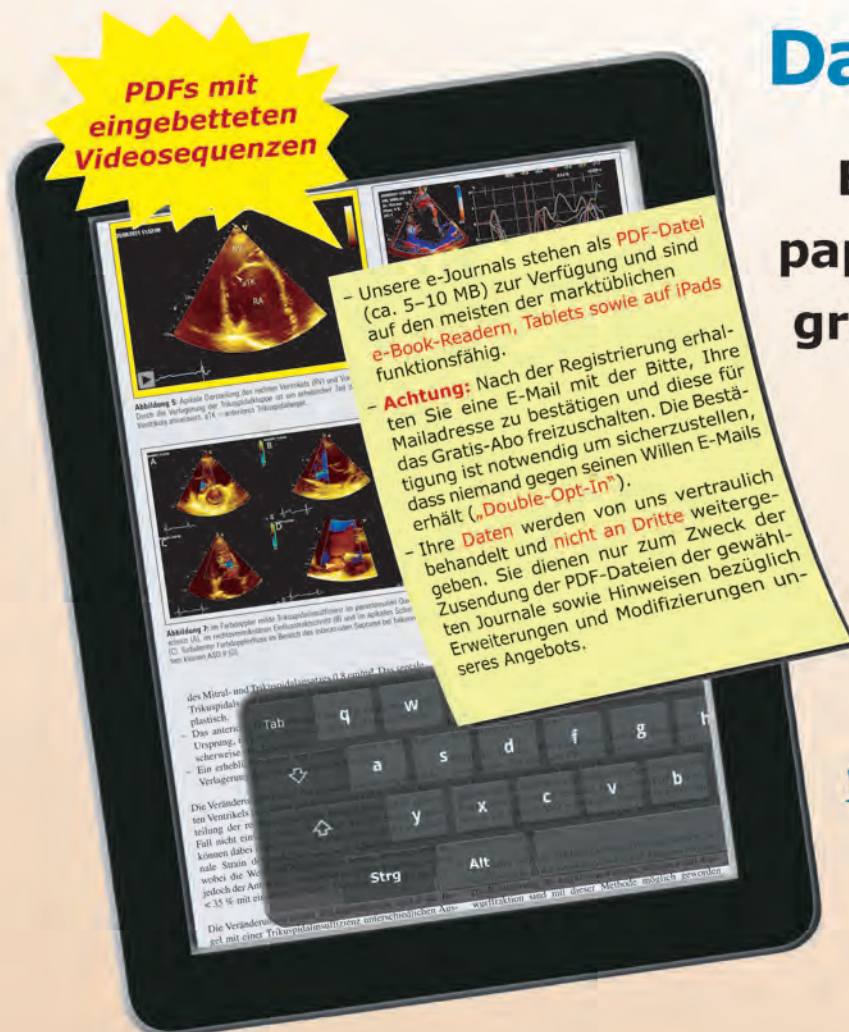
28.10.–01.11.2013, San Francisco, USA
www.tctconference.com

9. Königsberger Gefäßdialog

08.–09.11.2013, Gesundheitsresort Königsberg, Bad Schöнау
 E-Mail: katja.reischer@gkbs.at

40th Annual Symposium on Vascular and Endovascular Issues (Veith Symposium)

19.–23.11.2013, New York, USA
www.veithsymposium.com/index.php



Das e-JOURNAL

Beziehen Sie auch ein
 papierloses Abonnement –
 gratis und unverbindlich!

Bestellen Sie Ihr
 kostenloses Online-Abo
 unter

www.kup.at/gratis-abo



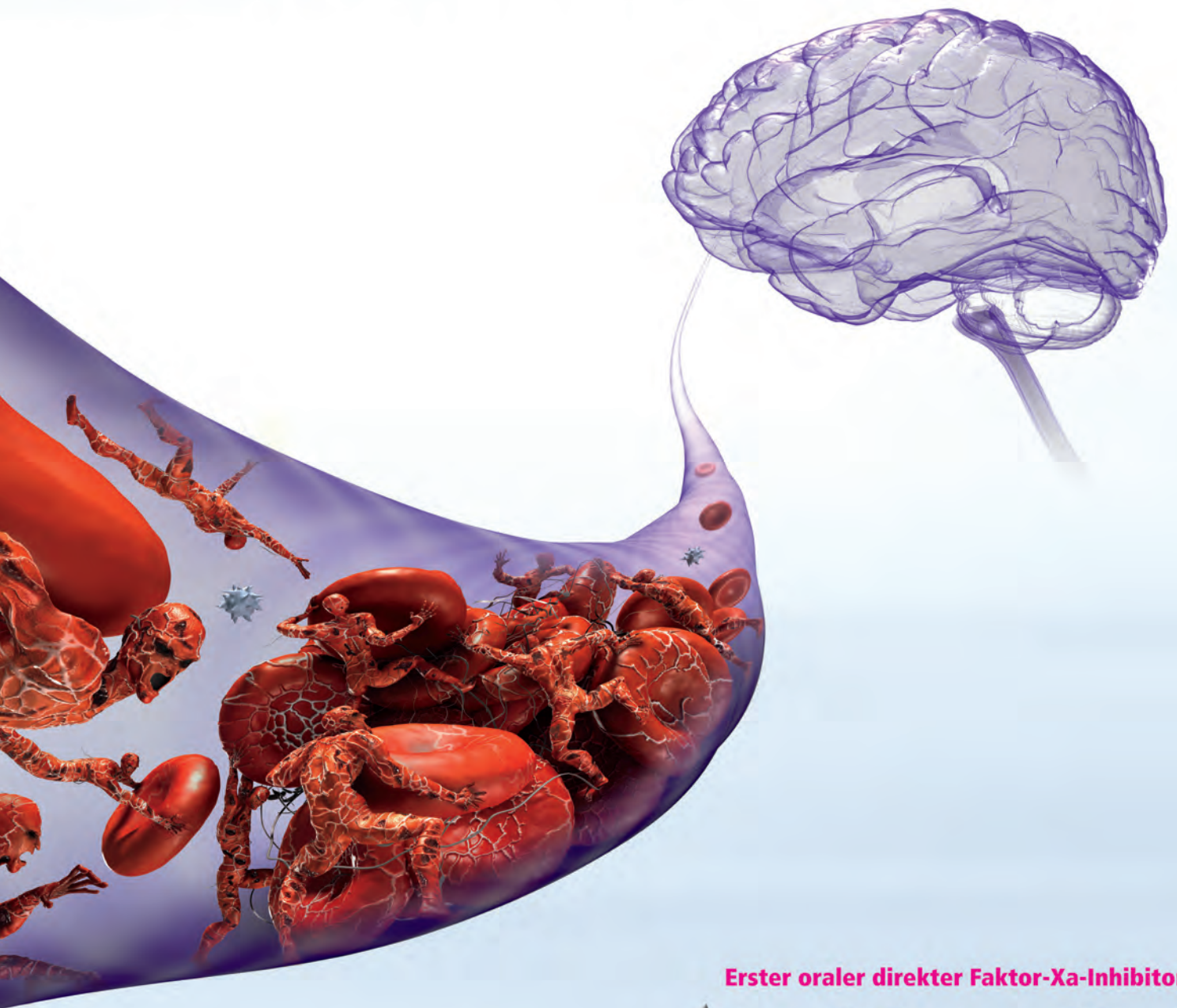
150 Years
Science For A Better Life

1x täglich eine

in der Schlaganfallprophylaxe



bei nicht-valvulärem Vorhofflimmern*



Erster oraler direkter Faktor-Xa-Inhibitor



Xarelto[®]
rivaroxaban

Weitere Informationen auf www.inside.bayer.at

1301.0015.L.GM.Xarelto

* Details siehe FKI

Fachkurzinformation siehe Umschlagflappe