

W. Horvath, M. Oertl

# Besserung der Klappenfunktion bei Stammvarikose der Vena saphena magna durch parenterale Dihydroergotamingabe – sonographischer Nachweis

Aus der Röntgenabteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder, Linz

Der venokonstriktorische Effekt von Dihydroergotamin ist seit längerer Zeit bekannt. Aellig (1) wies an oberflächlichen Handvenen eine durchschnittliche Durchmesserabnahme von 15–30% dosisabhängig nach Infusion von 0,4–2,0 µg in die entsprechenden Venen nach, Felix und Louven (3) fanden bei Orthostasepatienten eine mittlere Kaliberabnahme von 17,9% für die Venae tibiales posteriores nach Gabe von 0,75 mg Dihydroergotamin i.v. Eigene Untersuchungen ergaben bei Patienten mit primärer Varikose (5) Durchmesser- verminderungen von 13,6% (Beckenvenen), 17,0% (tiefe Unterschenkelvenen), 42,2% (oberflächliche nicht-variköse Venen) und 31,8% (oberflächliche variköse Venen) nach 1,0 mg Dihydroergotamin i.v. Beim postthrombotischen Zustandsbild (6) fanden sich ebenfalls Querschnittsverminderungen von 13–54%, je nach Region, nach 0,5 mg Dihydroergotamin i.v. Die besonders starke Reaktion des oberflächlichen Venensystems einschließlich der Varizen führte zu der Hypothese, daß sich durch Verkürzung von Klappenschlußwegen und -zeiten (Abb. 1) eine Verbesserung des Klappenschlusses und eine Verminderung des Pendelblutes ergeben müßte (7). Daher wurde versucht, mittels Ultraschall diese Effekte nachzuweisen.

## Patientengut

In die Untersuchung wurden Patienten mit kompletter Stammvarikose der Vena saphena magna unter-

schiedlicher Stadien aufgenommen, welche keine Kontraindikation gegenüber Dihydroergotamin aufwiesen. Die Diagnose wurde klinisch und sonographisch, zum Teil auch durch Preßphlebographie gestellt. In der Dihydroergotamingruppe kamen 20 Patienten mit einem Durchschnittsalter von  $46 \pm 12$  Jahren, in der Kontrollgruppe 9 Patienten mit  $45 \pm 10$  Jahren zur Auswertung.

## Methodik

Zunächst suchten wir mit einem hochauflösenden real-time-Schallkopf am liegenden Patienten die Crosse auf und markierten die einzelnen Gefäße, nämlich den Verlauf der Vena femoralis und der Vena saphena magna. Das Bild wurde für spätere Ver-

gleichszwecke gespeichert. Anschließend leiteten wir mit einer in einem Einstrahlwinkel von  $45^\circ$  aufgesetzten continuous-wave Dopplerschallsonde (Sendefrequenz 10 MHz) die Strömungssignale der beschriebenen Gefäße ab, und zwar bei normaler Atmung, forcierter Atmung und während des Valsalvamanövers. Auch diese Signale wurden aufgezeichnet.

Die Patienten der Dihydroergotamingruppe erhielten daraufhin 0,75 mg verdünntes Dihydroergotamin i.v. verabreicht, diejenigen der Kontrollgruppe physiologische Kochsalzlösung. Nach 20 min wurde die Untersuchung in der angegebenen Art wiederholt, aufgezeichnet und ausgewertet.

## Auswertungskriterien

Die Querschnittsänderungen nach Dihydroergotamin bzw. NaCl wurden nach folgendem Schema bewertet: Keine Querschnittsänderung = 0, Änderung bis 50% =  $\pm 1$ , darüber =  $\pm 2$ . Die Rückflußbeurteilung an der Vena femoralis bzw. Vena saphena magna erfaßte bei forcierter Atmung und beim Valsalvamanöver die maximale Frequenzhöhe und die Dauer des Rückflusses, beim Valsalva auch die minimale Frequenzhöhe. Bewertet wurden weiterhin die Atemabhängigkeit der Strömung bei forcierter Atmung (Gruppen 0–2 abhängig vom Erreichen der 0-Linie), die von den Arterien mitgeteilten Pulsationen (Gruppen 0–2 ebenfalls in Abhängigkeit zur 0-Linie), beides wieder an Vena femoralis und Vena saphena magna. Registriert wurden außerdem Blutdruck und Nebenwirkungen.

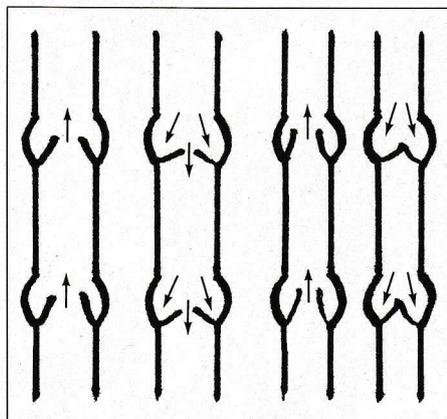
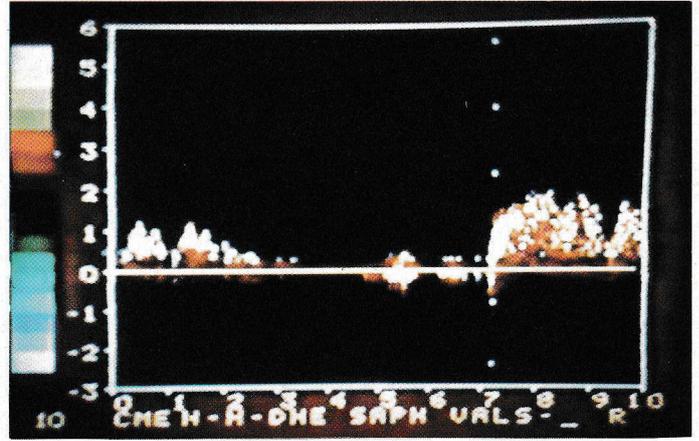
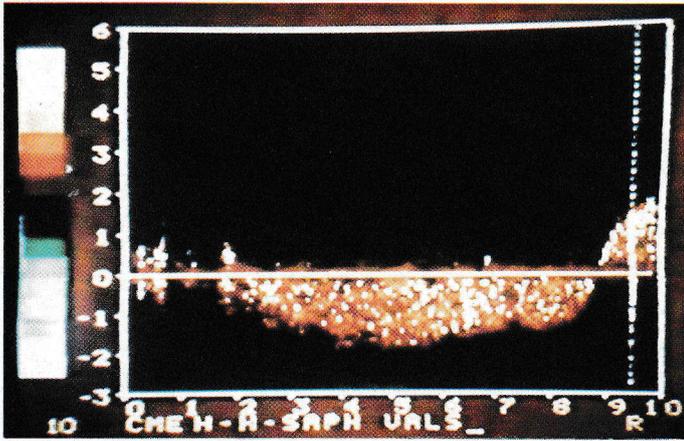


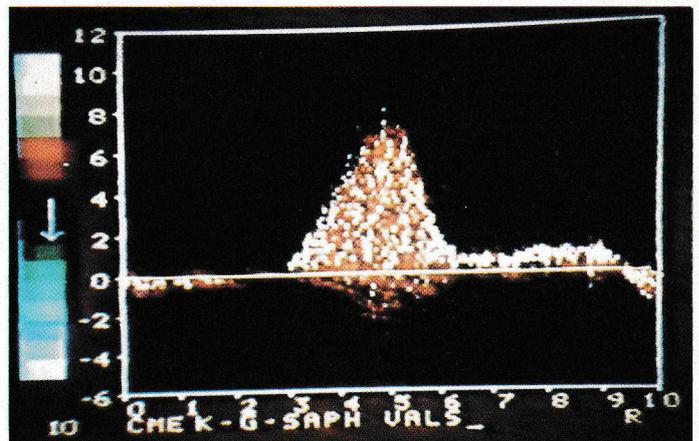
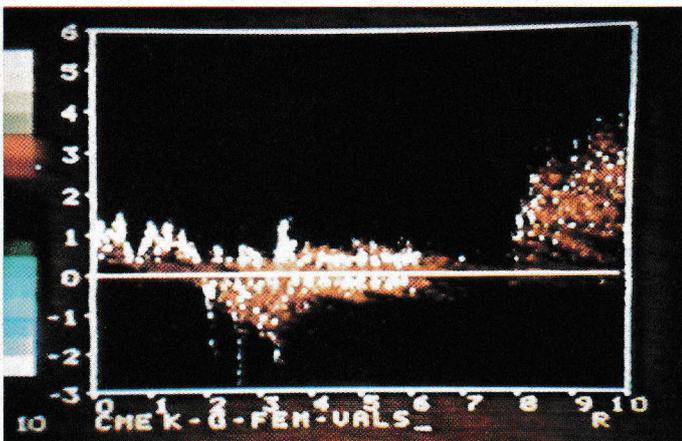
Abb. 1 Schema der Strömungsverhältnisse in einer dilatierten Vene in Ruhe und beim Valsalvamanöver (linke Seite). Nach Tonisierung Abnahme der Klappenschlußwege und Rückbildung der relativen Insuffizienz (rechte Seite).



a)

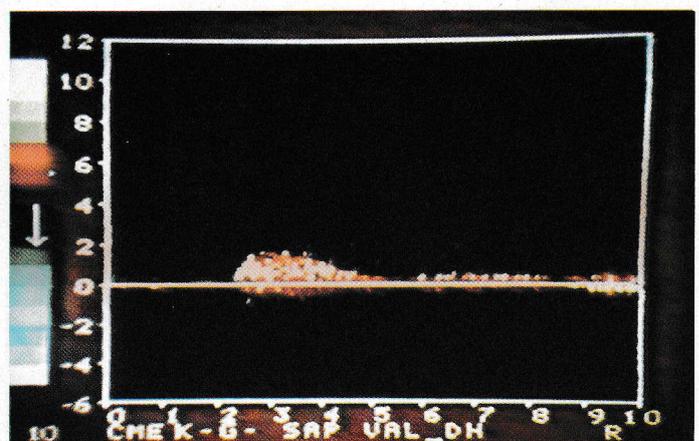
b)

Abb. 2a u. b Dopplersignale der Vena saphena magna während des Valsalvamanövers. Während des gesamten Preßvorgangs bestehender Rückfluß (a). Nach 0,75 mg Dihydroergotamin i. v. kein Rückfluß mehr nachzuweisen (b).



a)

b)



c)

d)

Abb. 3a-d Dopplersignale der Vena femoralis und der Vena saphena magna (invertiert) während des Valsalvaversuchs. Rückfluß in der Vena femoralis (a) und besonders ausgeprägt in der Vena saphena magna (b). Nach Dihydroergotamin-Gabe in der Vena femoralis kein Rückfluß mehr erkennbar (c), in der Vena saphena magna deutliche Abnahme der Rückflußmenge (d).

## Ergebnisse

Im real-time-Bild waren in 18 Fällen der Dihydroergotamingruppe die Querschnitte der Vena saphena magna vor und nach Medikation beurteilbar. Es ergab sich in 3 Fällen keine wesentliche Änderung, in 6 Fällen (33%) eine mäßige Kaliberreduktion und in 7 Fällen (38%) eine deutliche Kaliberreduktion nach Dihydroergotamin. In je einem Fall kam es zu einer mäßigen bzw. deutlichen Kaliberzunahme. An der Vena femoralis lagen 15 beurteilbare Fälle vor, wobei 8 keine Änderung und 7 Fälle (47%) eine mäßige Durchmesserabnahme nach Dihydroergotamin zeigten. In der Kontrollgruppe waren alle 9 Fälle bezüglich Vena saphena magna und Vena femoralis bewertbar. In je 7 Fällen ergab sich keine Durchmesserer-

änderung (78%), je 1 Fall zeigte an der Vena saphena magna eine mäßige Zu- bzw. Abnahme und 2 Fälle ergaben an der Vena femoralis eine mäßige Zunahme des Durchmessers bei der zweiten Untersuchung.

Bei forcierter Atmung zeigten die dopplersonographisch nachweisbaren Rückflüsse in der Vena saphena magna ein mittleres Maximum von  $0,5 \pm 0,6$  kHz vor Dihydroergotamin,  $0,4 \pm 0,4$  kHz nach Dihydroergotamin; an der Vena femoralis  $0,9 \pm 1,0$  kHz vor und  $0,4 \pm 0,8$  kHz nach Dihydroergotamin. Die Rückflußdauer betrug an der Vena saphena magna im Mittel  $0,6 \pm 0,9$  sec vor und  $0,4 \pm 0,8$  sec nach Dihydroergotamin. Die entsprechenden Werte für die Vena femoralis betragen  $1,0 \pm 1,0$  und  $0,3 \pm 0,6$  sec. Dagegen waren bei der Kontrollgruppe keine statistisch verwertbaren Änderungen der Rückflüsse nachweisbar.

Beim Valsalvamanöver waren an der Vena saphena magna Rückflüsse mit einem mittleren Maximum von  $3,0 \pm 2,9$  kHz, einem mittleren Minimum von  $2,0 \pm 2,7$  kHz und einer mittleren Dauer von  $4,4 \pm 1,5$  sec vor Dihydroergotamin-Medikation nachzuweisen. Danach betragen die entsprechenden Werte: Maximum =  $2,0 \pm 1,9$  kHz, Minimum =  $1,2 \pm 1,7$  kHz und Dauer =  $3,5 \pm 2,2$  sec. Die Vena femoralis wies Rückflüsse mit einem mittleren Maximum von  $2,6 \pm 1,7$  kHz, einem mittleren Minimum von  $1,0 \pm 1,2$  kHz und einer mittleren

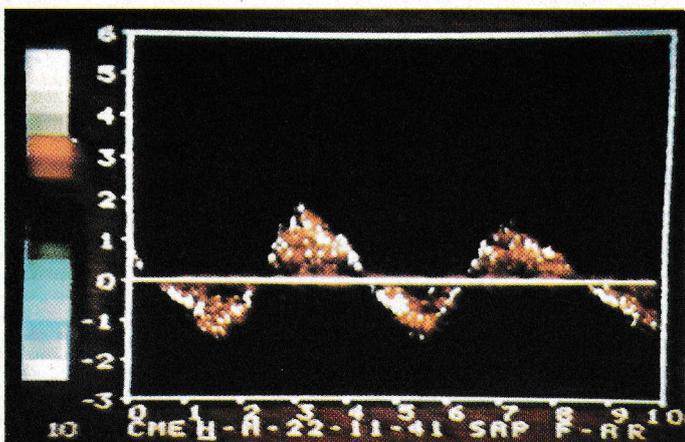
Dauer von  $4,2 \pm 1,6$  sec auf. Nach Dihydroergotamin betragen diese Werte: Maximum =  $1,9 \pm 1,5$  kHz, Minimum =  $0,7 \pm 1,1$  kHz und Dauer =  $3,1 \pm 2,2$  sec. In der Kontrollgruppe ergaben sich keine wesentlichen Differenzen der Vergleichswerte.

Vor Dihydroergotamin waren in 4 Fällen eine mäßige, in 16 Fällen eine deutliche Atemabhängigkeit der Strömung im Bereich der Vena saphena magna gegeben; nach Dihydroergotamin zeigten 6 Patienten eine mäßige und 14 eine deutliche Atemabhängigkeit. Die entsprechenden Werte an der Vena femoralis: vor Dihydroergotamin 1 Fall mit mäßiger und 19 Fälle mit deutlicher Atemabhängigkeit; nach Dihydroergotamin 6 Fälle mit mäßiger und 14 mit deutlicher Atemabhängigkeit. Dagegen ergab sich bei der Kontrollgruppe keine wesentliche Verschiebung der Werte.

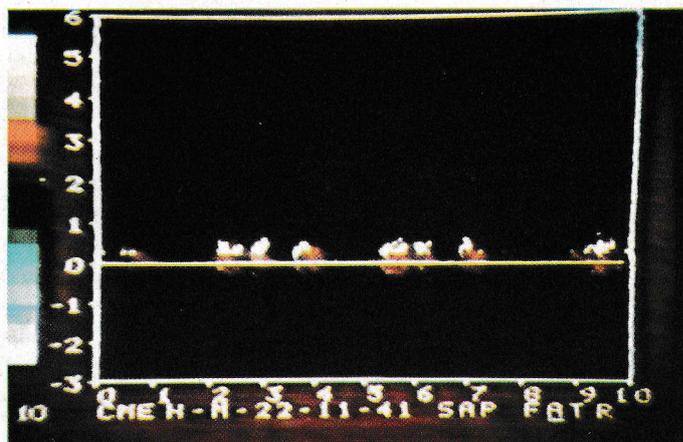
Vor Dihydroergotamin waren in 8 Fällen keine, in 7 Fällen mäßige und in 5 Fällen deutliche mitgeteilte Pulsationen an der Vena saphena magna nachzuweisen; nach Dihydroergotamin zeigten 2 Fälle keine, 5 Fälle mäßige und 13 Fälle deutliche mitgeteilte Pulsationen. Die entsprechenden Werte an der Vena femoralis: Vor Dihydroergotamin 3 Fälle ohne, 9 Fälle mit mäßigen und 8 Fälle mit deutlichen mitgeteilten Pulsationen; nach Dihydroergotamin 1 Fall ohne, 4 Fälle mit mäßigen und 15 Fälle mit deutlichen mitgeteilten Pulsationen. Bei der Kontrollgruppe ergaben sich



a)

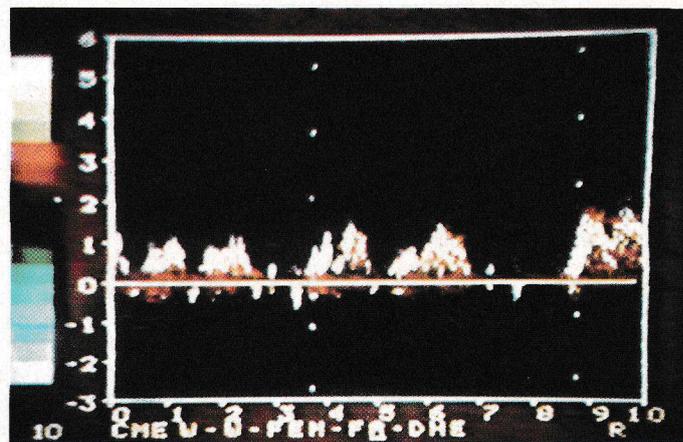
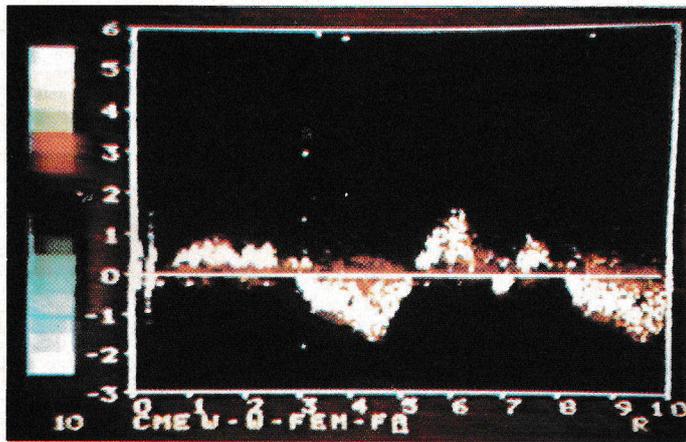


b)



c)

Abb. 4a-c Stammvarikose der Vena saphena magna im Stadium 3 nach Hach. Phlebogramm (a). Die Dopplerkurve der Vena saphena magna bei forcierter Atmung zeigt einen ausgeprägten Pendelfluß (b). Nach Dihydroergotamin Verschwinden des Gegenstromanteils (c) und Verstärkung der mitgeteilten Pulsationen.



a)

b)

Abb. 5a u. b Strömungssignale der Vena femoralis bei forcierter Atmung. Pendelkurve (a). Nach Dihydroergotamin-Gabe nur mehr initialer Rückfluß (b) und Verstärkung der mitgeteilten Pulsationen.

wieder keine wesentlichen Verschiebungen.

Der mittlere Blutdruck vor Dihydroergotamin betrug 142/83 mmHg, nach Dihydroergotamin 156/91 mmHg. Die Kontrollgruppe zeigte einen mittleren Ausgangswert von 137/84, einen mittleren Endwert von 140/84 mmHg. Bei 3 Patienten der Dihydroergotamin-Gruppe fanden sich milde Nebenwirkungen im Sinne von migräneartigem Kopfschmerz bzw. Spannungsgefühl in den Beinen, in der Kontrollgruppe traten keine Nebenwirkungen auf.

## Diskussion

Die real-time-Untersuchung, welche statistisch signifikante Kaliberabnahmen der Vena saphena magna und der Vena femoralis (jeweils  $p < 0,05$ ) gegenüber dem Ausgangswert zeigte, bestätigt die phlebographischen Arbeiten (1, 3, 5, 6). Die daraus resultierenden funktionellen Veränderungen lassen sich mittels Dopplersonographie darstellen; vor allem interessierte das Strömungsverhalten in der Vena saphena magna.

In einigen Fällen traten besonders ausgeprägte Besserungen der Hämodynamik auf. Abb. 2a zeigt als Beispiel einen positiven Valsalvatest mit während des gesamten Preßvorganges

bleibendem Rückfluß in der Vena saphena magna mit einem Maximum von etwa 2 kHz. Nach Dihydroergotamin-Gabe ist kein Rückfluß mehr nachzuweisen (Abb. 2b); die Klappen sind somit suffizient geworden. Ähnlich gelagert ist der Fall auf Abbildung 3. Hier findet sich ein Rückfluß beim Valsalvatest sowohl an der Vena femoralis (Abb. 3a), als auch an der Vena saphena magna (Abb. 3b), hier besonders ausgeprägt mit einem Maximum von etwa 8 kHz. Nach Dihydroergotamin-Applikation ist dann an der Vena femoralis kein Rückfluß mehr anzutreffen (Abb. 3c), an der Vena saphena magna kommt es zu einer Verminderung des Rückflusses, wobei nun das Maximum etwa 2 kHz beträgt (Abb. 3d).

Das Verhalten der Strömung in der Vena saphena magna ändert sich nach Dihydroergotamin im Vergleich zu den Ausgangswerten insofern, als eine statistisch signifikante Verminderung des durchschnittlichen Maximums und Minimums der Rückflußhöhe (jeweils  $p < 0,05$ ) sowie auch der Rückflußdauer ( $p < 0,01$ ) beim Valsalvaversuch eintritt. An der Vena femoralis vermindert sich ebenfalls die mittlere Rückflußdauer signifikant ( $p < 0,05$ ), Maximum und Minimum zeigen eine Abnahmetendenz ohne statistische Signifikanz.

Abbildung 4a zeigt das Phlebogramm einer Stammvarikose der Vena saphena magna im Stadium 3 nach

Hach (4). Entsprechend verläuft auch das Strömungssignal bei forcierter Atmung (Abb. 4b) mit ausgeprägter Pendelkurve. Nach Dihydroergotamin kommt es zu einer Verminderung der Amplitude und zu einem völligen Verschwinden des Gegenstromanteils (Abb. 4c). Abbildung 5a entspricht einem ähnlichen Fall mit atemsynchroner Pendelkurve an der Vena femoralis; nach Dihydroergotamin (Abb. 5b) ist nur mehr ein initialer Rückfluß (4) erkennbar.

Die Auswertung der Signale bei forcierter Atmung ergibt an der Vena femoralis eine statistisch signifikante Abnahme der durchschnittlichen Rückflußmaxima ( $p < 0,001$ ) und der mittleren Rückflußdauer ( $p < 0,01$ ). An der Vena saphena magna nehmen diese Parameter zwar ab, eine statistische Signifikanz besteht aber nicht.

Besonders die beiden letzten Fälle (Abb. 4 und 5) lassen auch ein weiteres Phänomen erkennen: nach Dihydroergotamin kommt es zu einer verstärkten Mitteilung der Pulsationen benachbarter Arterien auf die Venen. Wir deuten diese Veränderungen als positiven Effekt. Die Zunahme ist statistisch sowohl an der Vena femoralis ( $p < 0,05$ ) als auch an der Vena saphena magna ( $p < 0,01$ ) signifikant.

Alle diese beschriebenen Strömungsveränderungen nach Dihydroergotamin sind als positiv für die Venenfunktion zu werten. Entsprechend

fielen auch plethysmographische und phlebodynamometrische Untersuchungen nach parenteraler Dihydroergotamin-Gabe aus (9, 10, 11), welche eine Besserung der venösen Pumpfunktion belegen. Bei allen diesen Untersuchungen und auch bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um Akutversuche mit einmaliger intravenöser Dihydroergotamin-Applikation.

Auch nach oraler Akutgabe von 7,5 mg Dihydroergotamin ist eine Reduktion der venösen Kapazität um 11% bei unverändertem venösem Ausstrom nachzuweisen (12). Bei oraler Dihydroergotamin-Gabe über mehrere Wochen konnten plethysmographisch (2, 8) sowie durch Phlebodynamometrie (8) Kapazitätsvermindierungen bzw. eine verbesserte Pumpleistung des Venensystems nachgewiesen werden. Daraus läßt sich ableiten, daß sich die venöse Klappenfunktion auch bei oraler Dihydroergotamin-Medikation in der beim Akutversuch gesehenen Weise bessert. Weitere Untersuchungen in dieser Richtung erscheinen zielführend, um die Möglichkeiten einer Therapie der chronischen venösen Insuffizienz auszuloten.

### Zusammenfassung

Der venokonstriktorische Effekt von Dihydroergotamin sowie die nachweisbare Verbesserung der venösen Pumpfunktion an der unteren Extremität auch bei Varikose führten zu der Annahme, daß die veränderte Hämodynamik auf eine verbesserte Klappenfunktion zurückzuführen sei. Bei 20 Patienten mit primärer Varikose gelang es, mittels Ultraschall statistisch signifikante Abnahmen des Venenquerschnitts und der Menge des venösen Pendelbluts bei forcierter Atmung und beim Valsalvapreßversuch nach 0,75 mg Dihydroergotamin i.v. nachzuweisen. Dies läßt sich neben der Abnahme des venösen Gesamtvolumens vor allem durch einen verbesserten Klappenschluß erklären. Dihydroergotamin

könnte daher Symptomatik und Verlauf der primären Varikose positiv beeinflussen.

### Summary

Venous constriction and the well documented improvement of venous pumping also produced in varicose veins by dihydroergotamine led to the assumption that this is due to an improvement of valve function. By administering 0,75 mg dihydroergotamine i.v. to 20 patients with primary varicosis, it was possible to demonstrate a statistically significant reduction of the venous cross-section and a reduction in the amount of backflow during deep inspiration and in the Valsalva maneuver. Apart from the reduction of total venous volume of the legs, this must be mainly due to an improved closing action of the valves. Therefore, dihydroergotamine could influence symptoms and course of the primary varicosis in a positive sense.

### Résumé

La constriction veineuse ainsi que l'amélioration par la dihydroergotamine de la pompe veineuse constatée dans les membres inférieurs amènent la thèse que le cause cet effet hémodynamique réside dans une meilleure fonction des valvules. Il a été possible de démontrer avec des ultra-sons chez 20 malades atteints de varices primaires des réductions statistiquement significatives de la section des veines et du volume sanguin refluant lors d'une respiration accélérée et de l'épreuve de Valsalva après administration de 0,75 mg d'hydroergotamine i.v. L'explication est fournie avant tout par une meilleure coaptation valvulaire et aussi une diminution du volume veineux global. La dihydroergotamine peut donc influencer positivement les symptômes et l'évolution des varices primaires.

### LITERATUR

- (1) Aellig, W. H.: Venoconstrictor Effect of Dihydroergotamine in Superficial Hand Veins. *Europ. J. clin. Pharmacol.* 1974; 7: 137.
- (2) Bjerle, P., J. E. Gjores, O. Thulesius, E. Berlin: Treatment of venous insufficiency with dihydroergotamine. *Vasa* 1979; 8: 158.
- (3) Felix, R., B. Louven: Zur Vasoaktivität von Dihydroergotamin - Phlebographische Untersuchungen. *Fortschr. d. Med.* 1972; 90: 757.
- (4) Hach, W.: Spezielle Diagnostik der primären Varikose. Demeter, Gräfelfing 1980.
- (5) Horvath, W., M. Oertl, F. Tomschi: Modifizierte Phlebographie bei Varikose. *Vasa* 1983; 12: 239.
- (6) Horvath, W., F. Tomschi: Das postthrombotische Zustandsbild und seine Beeinflussung mit Dihydroergotamin. *Vasa* 1985; 14: 84.
- (7) Oertl, M.: Statistische Auswertung der Meßergebnisse. In: Fitscha, P. (Hrsg.): Neuester Stand der Dihydroergotamin-Forschung. Thieme, Stuttgart - New York 1984.
- (8) Partsch, H.: Besserung der venösen Insuffizienz durch orales Dihydroergotamin. *Med. Welt* 1981; 32: 1668.
- (9) Partsch, H.: Besserung der venösen Pumpfunktion bei chronischer venöser Insuffizienz unter Dihydroergotamin. *Swiss Med.* 1984; 6: 89.
- (10) Partsch, H.: Dihydroergotamin verbessert Venenpumpe bei Krampfaderpatienten. *Med. Klin.* 1980; 75: 122.
- (11) Partsch, H., A. Mostbeck: Constriction of varicose veins and improvement of venous pumping by dihydroergotamine. *Vasa* 1985; 14: 74.
- (12) Rudofsky, G.: Die Wirkung einer oralen Akutgabe von Dihydroergotamin auf das kaudale Venensystem. *Herz-Kreisl.* 1985; 17: 90.

Anschrift der Verff.:

OA Dr. W. Horvath, Dr. M. Oertl,  
Röntgenabteilung des Krankenhauses der  
Barmherzigen Brüder,  
Seilerstätte 2, A-4020 Linz, Österreich