

Phlebologie und Proktologie

Ergebnisse aus Klinik und Praxis

This journal
is regularly listed in
Current Contents

6/87

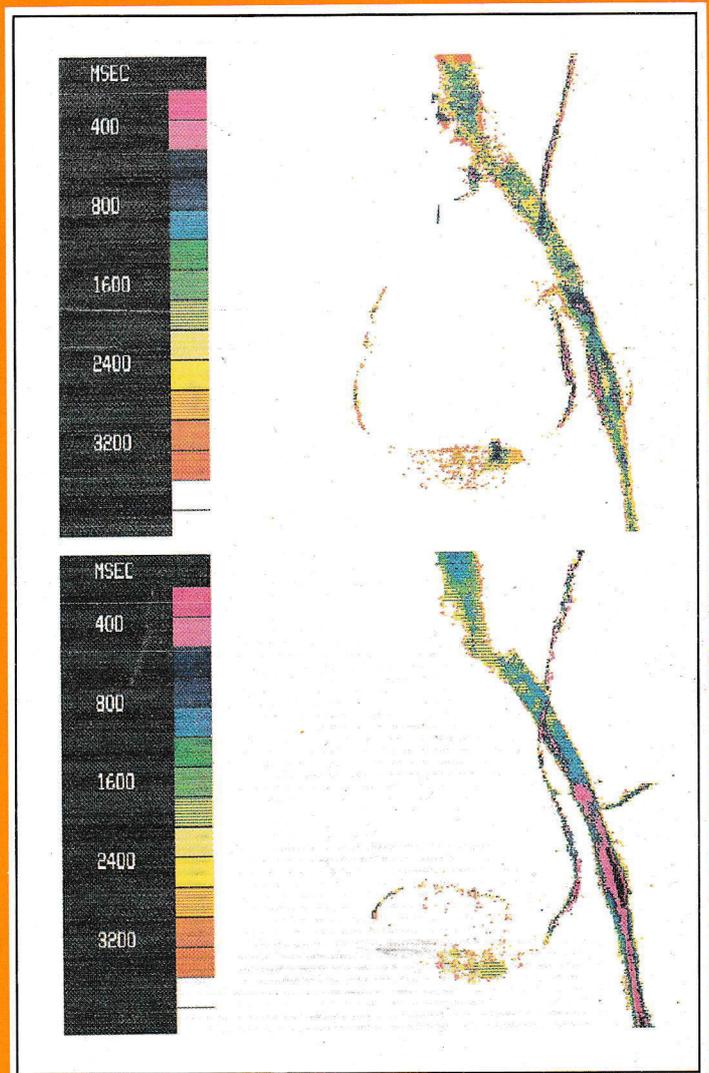
Organ der Deutschen Gesellschaft
für Phlebologie und Proktologie

Herausgegeben vom
Vorstand der Deutschen Gesellschaft
für Phlebologie und Proktologie

Schriftleitung:
Prof. Dr. H. Fischer, Tübingen

in Zusammenarbeit mit
Dr. G. G. Hohlbaum, Essen
Prof. Dr. R. Santler, Wien,
Prof. Dr. V. Wienert, Aachen

 **Schattauer**



W. Horvath

Wirkungen von Dihydroergotamin auf die Beckenvenen-Untersuchung mit digitaler Subtraktionsangiographie

Aus der Röntgenabteilung des Krankenhauses der Barmherzigen Brüder, Linz
(Leiter: Prim. Dr. F. Tomschi)

Dihydroergotamin gilt als eines der stärksten venotonisierenden Pharmaka, wobei der venokonstriktorische Effekt an den Venen verschiedener Gebiete unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Aellig (1) konnte nach Infusion von 0,4–2,0 µg in oberflächliche Handvenen eine Durchmesserabnahme dieser von 15–30% nachweisen. Felix und Louven (4) fanden nach parenteraler Gabe von 0,75 mg Dihydroergotamin bei Orthostasepatienten eine mittlere Kaliberabnahme von 17,9% an den Venae tibiales posteriores. Eigene Untersuchungen an Patienten mit primärer Varikose (6) ergaben nach Injektion von 1 mg Dihydroergotamin Durchmesservermindernungen von 17,0% an den tiefen Unterschenkelvenen, von 31,8% an oberflächlichen Varizen, von 42,2% an oberflächlichen, nicht varikösen Venen und von 13,6% an den Beckenvenen. Auch bei Patienten mit postthrombotischem Zustandsbild (5) war die Querschnittsabnahme der Beckenvenen mit 12,9% gegenüber den oberflächlichen Venen mit 33,6–54,1% und auch den Kollateralen mit 28,1% deutlich geringer. Dagegen differieren die Studien hinsichtlich der Veränderung der Strömungsgeschwindigkeit nach Dihydroergotamin etwas. Eine Untersuchung mit ¹³³Xenon als Tracer (10) ergab nach 0,5 mg Dihydroergotamin im Beinbereich eine Geschwindigkeitszunahme von 95%, im Beckenbereich von ca. 100%. Rieckert unterscheidet zwischen Steigerungen des venösen Rückflusses im Liegen (29,9%) und im Stehen (189,5%), jeweils nach 0,75 mg Dihydroergotamin i.v. (14). Da sich durch die Bestimmung der Passagezeit eines Kontrastmittelbolus zwischen zwei

Meßpunkten mittels digitaler Subtraktionsangiographie (DSA) eine brauchbare Möglichkeit der Blutflußmessung (11) ergibt und sich die DSA auf dem Gebiet der Phlebologie besonders in der Beckenetape bewährt hat (8), wurde die Dihydroergotaminwirkung auf die Beckenvenen mittels dieser Methode untersucht.

Patientengut

Alle 43 in die Studie aufgenommenen Patienten wiesen eine primäre Varikose auf, definitionsgemäß außer Dilatationen ohne Schaden an den tiefen Venen. Sie zeigten keine Kontraindikationen gegenüber Dihydroergotamin und wurden nach zufälligen Kriterien in zwei Gruppen unterteilt.

In der Dihydroergotamingruppe kamen 23 Patienten mit einem Durchschnittsalter von $43,9 \pm 10,3$ Jahren zur Auswertung, davon 18 Frauen und 5 Männer. 21 Patienten wiesen eine Stammvarikose der Vena saphena magna auf, 1 im Stadium 1–2, 2 im Stadium 2–3, 9 im Stadium 3, 5 im Stadium 3–4 und 4 im Stadium 4. Bei 19 Patienten komplizierten insuffiziente Perforansvenen das Bild. 1 Patient litt unter einer Parvavarikose, bei 1 Patienten lag eine primäre Varikose vom Communicansvenentyp vor. Bei 16 Patienten lag ein Phlebodynamometriebefund vor, der eine durchschnittliche Funktionseinschränkung auf $78,9 \pm 18,9\%$ eines Normwertes erbrachte.

In die Kontrollgruppe wurden 20 Patienten mit einem Durchschnittsalter von $45,2 \pm 10,4$ Jahren aufgenommen, und zwar 16 Frauen und 4

Männer. Alle 20 Patienten zeigten eine Stammvarikose der Vena saphena magna, 12 im Stadium 3, 3 im Stadium 3–4 und 5 im Stadium 4 nach Hach. Bei 12 Patienten konnten insuffiziente Perforansvenen nachgewiesen werden. Der bei 15 Patienten vorliegende Phlebodynamometriebefund ergab eine durchschnittliche Funktionseinschränkung auf $86,4 \pm 17,4\%$.

Methodik

Die Phlebographie der unteren Extremitäten wurde zunächst in konventioneller Weise durchgeführt. Zur Phlebographie der Beckenetape kamen die Patienten dann mit in einer Fußbrückenvene platzierter Teflonkanüle zur DSA-Anlage. Die Untersuchung wurde im Liegen durchgeführt. Als Kontrastmittelbolus verwendeten wir 12 ml eines nichtionischen Kontrastmittels mit einer Jodkonzentration von 300 mg/ml, überschichtet mit 40 ml physiologischer Kochsalzlösung. Die Injektion erfolgte mittels Motorspritze mit einem Flow von 2 ml/sec.

Die Programmierung der Aufnahme Frequenz erfolgte in zwei verschiedenen Geschwindigkeiten. Zunächst starteten wir das Programm nach kurzem Delay (3–6 sec) mit einer Aufnahme Folge von 1 Bild/sec. In Echtzeit wurde die Beckenetape beobachtet, und sobald die Kontrastmittelfront den proximalen Oberschenkel überschritt, mittels Knopfdruck auf eine schnelle Bildfrequenz umgeschaltet (Intervall meist 240–320 msec), da zur Auswertung der Strömungsgeschwin-

digkeit eine hohe zeitliche Auflösung erforderlich ist.

In der weiteren Folge erhielten die Patienten je nach Gruppenzugehörigkeit entweder 0,75 mg Dihydroergotamin verdünnt mit 10 ml physiologischer Kochsalzlösung oder nur 10 ml Kochsalzlösung intravenös verabreicht. 20 Minuten später wurde eine zweite Untersuchungsserie des Beckens unter gleichen Bedingungen wie oben beschrieben durchgeführt.

Die Aufnahmen wurden nicht wie sonst bei DSA-Untersuchungen üblich in Atemstillstand der Patienten angefertigt, sondern wegen der starken Atemabhängigkeit der venösen Strömung bei nicht zu heftiger Atmung. Mäßige Artefakte durch Strukturverschiebungen wurden so in Kauf genommen bzw. durch verschiedene Formen des Postprocessings wieder

reduziert. Der Füllungszustand der Harnblase wurde bei beiden Serien in etwa gleich gehalten, um eine Beeinflussung der Venen dadurch hintanzuhalten.

Die Auswertung der Untersuchungsergebnisse erfolgte einerseits visuell, andererseits über Zeit-Dichtekurven über bestimmten »regions of interest (ROI)«. Zur visuellen Auswertung wurde das Zeitintervall zwischen sichtbarem Überschreiten der Einmündung der Vena saphena magna in die Vena femoralis und Erreichen der Vena cava inferior bestimmt. In einzelnen Fällen wurde das Verhalten der Kontrastmittelfront auch durch Farbcodierung der Phasendifferenzen mittels Computer bildlich dargestellt (Abb. 1).

Zur Anfertigung von Zeit-Dichtekurven über einzelnen Gefäßab-

schnitten wurden zunächst interessante Regionen bestimmt, meist knapp über der Saphenaeinmündung, in Höhe des größten queren Beckendurchmessers und an der Vena iliaca communis. Über diesen ROIs wurden »time-density curves« geschrieben und das Zeitintervall zwischen den einzelnen Kurvenmaxima bestimmt. Um einen Vergleich zu gewährleisten, mußten die ROIs bei den einzelnen Serien gleich angeordnet sein, während auf eine absolute Bestimmung sowohl des Gefäßdurchmessers als auch der Geschwindigkeit verzichtet werden konnte, da ja nur die relative Veränderung der Geschwindigkeit vor und nach Medikation zur Auswertung kommen sollte.

Ergebnisse

Kontrollgruppe

Die Strecke Saphenamündung bis Cava inferior wurde bei visueller Auswertung in durchschnittlich 1866 ± 1090 msec bei der ersten Serie, in 1887 ± 1011 msec bei der zweiten Serie bewältigt, was einer Abnahme der Geschwindigkeit um 1,1% entspricht.

Das Zeitintervall der Kurvengipfel zwischen ROI 0 und ROI 1 betrug bei der ersten Serie durchschnittlich 812 ± 1256 msec, bei der zweiten Serie 746 ± 588 msec. Dies entspricht einer Geschwindigkeitssteigerung um 8,8%. Die Differenz zwischen Kurvenmaximum von ROI 0 und ROI 2 betrug im Schnitt 1506 ± 1389 msec bei der ersten Serie, 1556 ± 1196 msec bei der zweiten Serie. Dies entspricht einer Geschwindigkeitsverminderung um 3,2%.

DHE-Gruppe

Die visuelle Auswertung der Kontrastmittelfront erbrachte ein mittleres Zeitintervall von 1533 ± 1103 msec für die Strecke Saphenamündung bis Cava inferior vor Dihydroergotamin, während das Zeitintervall nach DHE-Medikation 1116 ± 1149 msec betrug. Das bedeutet eine Steigerung der Strömungsgeschwindigkeit um 37,4%.

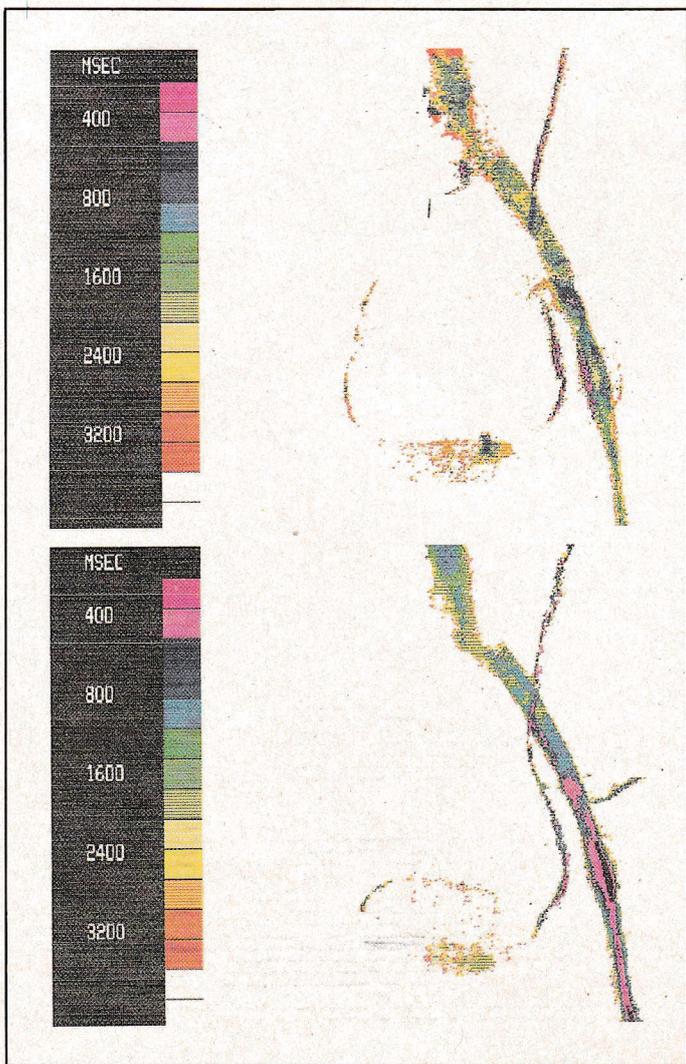


Abb. 1 Darstellung der Kontrastmittelfront vor (oben) und nach Dihydroergotamingabe (unten) durch Farbcodierung der Phasendifferenzen entsprechend der Zeit. Nach DHE deutliche Geschwindigkeitszunahme und homogeneres Strömungsprofil.

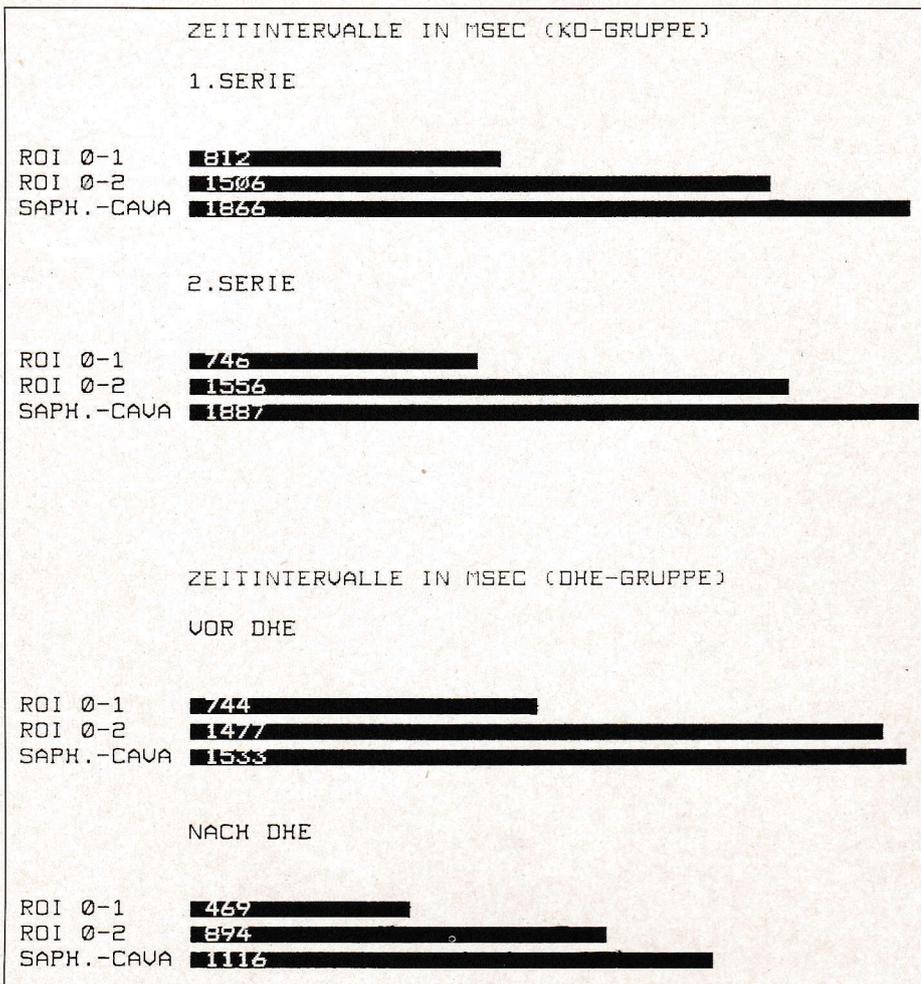


Abb. 2

Die Zeitdifferenz zwischen dem Kurvenmaximum über ROI 0 und ROI 1 betrug vor Dihydroergotamin durchschnittlich 744 ± 611 msec, nach Dihydroergotamin 469 ± 464 msec. Das Intervall zwischen ROI 0 und ROI 2 ergab sich vor DHE mit 1477 ± 996 msec, danach mit 894 ± 801 msec. Das ergibt für die Strecke ROI 0-ROI 1 eine Geschwindigkeitszunahme von 58,6% und für die Strecke ROI 0-ROI 2 von 65,2% nach Dihydroergotamin. Die einzelnen Werte sind in Abbildung 2 graphisch dargestellt.

Nebenwirkungen

Es kam zu keinem Auftreten stärkerer Nebenwirkungen. Bei einem Patienten der DHE-Gruppe kam es zu einer leichten vorübergehenden Blutdrucksteigerung von 15 mmHg systolisch nach Dihydroergotamin, bei 3

Patienten der DHE-Gruppe und bei einem Patienten der Kontrollgruppe zum Auftreten flüchtiger leichter Kopfschmerzen während der Injektion und bei 4 Patienten der DHE-Gruppe zum Auftreten eines leichten Hitzegefühls bzw. einer leichten Übelkeit, die jedoch keiner Therapie bedurften.

Diskussion

Vorausgeschickt werden muß, daß sich unsere Untersuchungen ausschließlich auf Akutversuche nach einmaliger parenteraler Dihydroergotaminapplikation beziehen. Studien über perorale Dihydroergotamingaben liegen derzeit über Patienten mit venöser Insuffizienz (12, 13), primärer Varikose (2) und orthostatischen Beschwerden (16) vor.

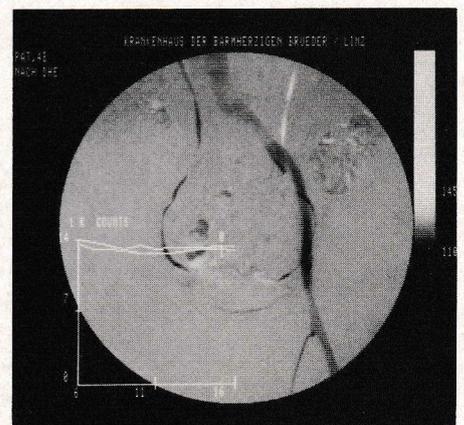
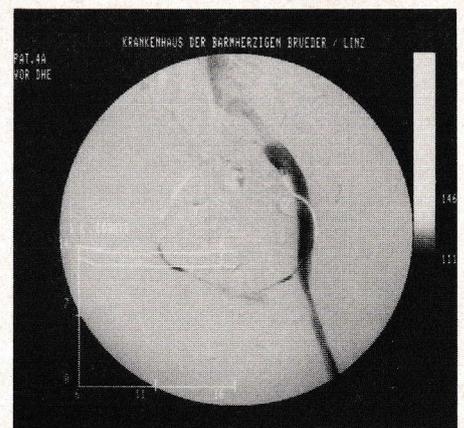


Abb. 3 Deutliche Kaliberabnahme der Beckenvenen nach Dihydroergotamin (unten) gegenüber der Ausgangsserie (oben).

Die rein morphologische Auswertung zeigte an den Beckenvenen in den meisten Fällen eine Kaliberreduktion der Beckenvenen nach Dihydroergotamingabe gegenüber den Ausgangswerten, wie in Abbildung 3 dargestellt. Wie schon bei früheren Untersuchungen beschrieben (5, 6), sind diese Kaliberabnahmen nicht so ausgeprägt wie an oberflächlichen Venen, so etwa der Vena saphena magna (Abb. 4). In einzelnen Fällen zeigte sich nach DHE außerdem eine Änderung der Hämodynamik; so kam es zum Beispiel bei dem Fall in Abbildung 4 nach Dihydroergotamin zu keiner Anfärbung des vorher dargestellten präsakralen Venenplexus, der allgemein als Umgehungskreislauf bei Strombahnhindernissen (Beckenvenensporn) gilt. Für eine statistische Auswertung war jedoch die Anzahl dieser beobachteten Blutumteilungsvorgänge zu gering.

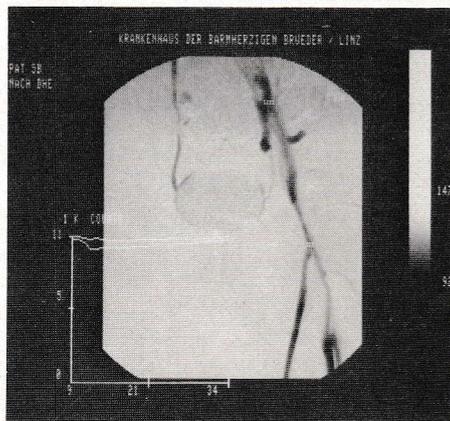
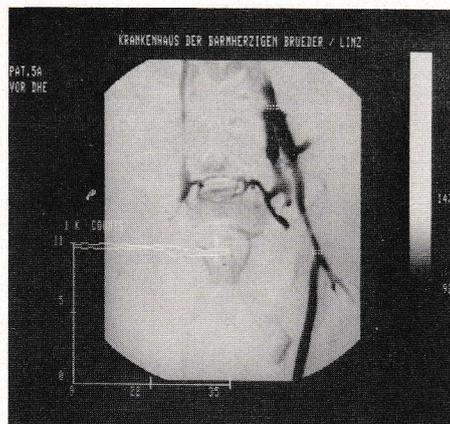


Abb. 4 Vor DHE-Gabe (oben) Darstellung des präsakralen Venenplexus über die Vena iliaca interna sowie geringer KM-Fluß zur Gegenseite. Nach Dihydroergotamingabe Blutumverteilung mit besserer Füllung der Vena iliaca communis, keine Anfärbung des Plexus. Massive Kaliberreduktion der Vena saphena magna gegenüber der Ausgangsserie. Die Zeit-Dichte-Kurven zeigen nach DHE einen steileren Anstieg und einen früheren Gipfel (von oben nach unten zu lesen).

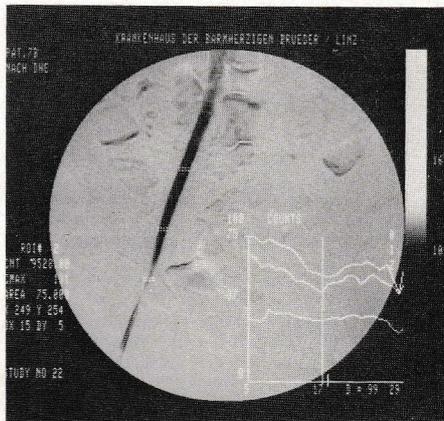
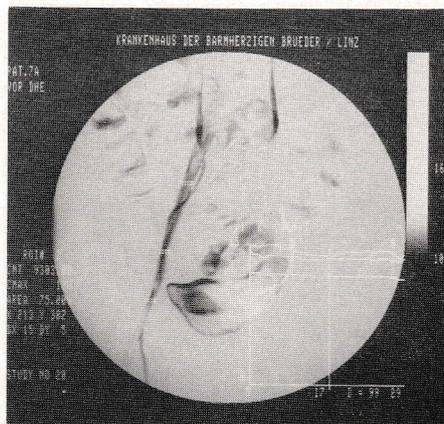


Abb. 5 Darstellung der interessierenden Regionen mit zugehörigen Zeit-Dichte-Kurven vor (oben) und nach Dihydroergotamingabe (unten). Die Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit zeigt sich in einem steileren Anstieg der Kurven und früheren Gipfeln.

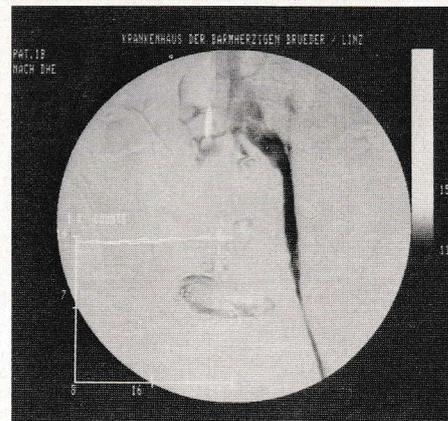
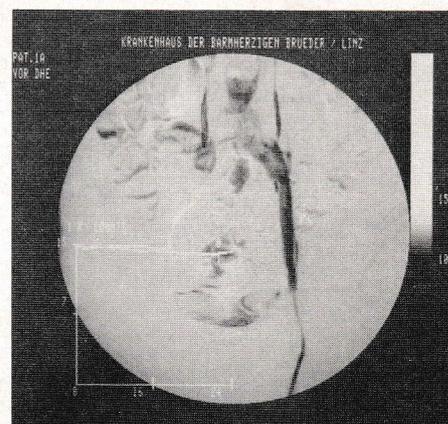


Abb. 6 Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit in den Beckenvenen nach Dihydroergotamingabe (unten) bei mäßiger Tonisierung, erkenntlich an deutlich früheren Gipfeln der Zeit-Dichte-Kurven und homogenerer Füllung der Gefäße gegenüber der Ausgangsserie (oben).

Die Zeit-Dichte-Kurven geben die rechnerisch quantifizierten Strömungsbeschleunigungen nach Dihydroergotamin von 58,6–65,2% durch frühere und enger aneinanderliegende Kurvenmaxima (Abb. 4–6) und einen steileren Anstieg der Kurven (Abb. 4–5) wieder. Die durch die beschriebenen Querschnittsvermindernungen der Venen hervorgerufene und jetzt mittels DSA quantifizierte Strömungsbeschleunigung ist als günstig einzustufen, beeinflusst sie doch einen Faktor der Virchowschen Trias der Thrombogenese und übertrifft diejenige durch elastische Binden (9) vor allem im Beckenbereich bei weitem. Arbeiten über Dihydroergotamin als Thromboseprophylaktikum liegen vor (10), besonders in Verbindung mit Heparin (3, 7, 15).

Die Ergebnisse der Kontrollgruppe zeigen, daß die beschriebenen Veränderungen auch tatsächlich auf eine Dihydroergotaminwirkung zurückzuführen sind und nicht wesentlich von anderen untersuchungs- oder gerätebedingten Faktoren beeinflusst werden. Lediglich die Meßstrecke ROI 0–ROI 1 ergab keine so klaren Ergebnisse, was wesentlich mit der Kürze dieser Strecke bei der gewählten zeitlichen Auflösung zusammenhängt. Aber auch hier überwiegt die Geschwindigkeitssteigerung von 58,6% nach DHE diejenige der Kontrollgruppe (8,8%) deutlich.

Bezüglich der Übertragbarkeit der im Akutversuch gewonnenen Resultate auf eine orale Dihydroergotaminmedikation liegen bereits Arbeiten vor (2, 12), welche vor allem eine

Besserung der Venenfunktion durch plethysmographische und phlebodynamometrische Methoden belegen. Weitere klinische Untersuchungen, vor allem bezüglich der idealen Dosierung, der Dauer des Anhaltens des Effekts und der Nebenwirkungen bei Dauertherapie, erscheinen sinnvoll.

Zusammenfassung

Mittels DSA-Technik werden die Effekte von Dihydroergotamin auf die Beckenvenen an 43 Patienten mit primärer Varikose der unteren Extremitäten untersucht und quantifiziert. Zu diesem Zweck erfolgt eine Einteilung in zwei Gruppen. Die DHE-Gruppe mit Applikation von 0,75 mg

Dihydroergotamin i. v. besteht aus 23 Patienten, die Kontrollgruppe aus 20 Patienten. Die Messungen zeigen eine Zunahme der Strömungsgeschwindigkeit zwischen 37,4 und 65,2% bei der DHE-Gruppe, welche auf eine Reduktion der Gefäßdurchmesser zurückzuführen ist. Die Kontrollgruppe erlaubt den Ausschluß zusätzlicher Faktoren, welche die Ergebnisse beeinflussen könnten.

Summary

The effects of dihydroergotamine on the veins of the pelvis are investigated and quantified by means of the DSA technique in 43 patients with primary varicosis of the lower limbs. For this purpose, the patients are subdivided into two groups. The DHE group with application of 0.75 mg dihydroergotamine i. v. consists of 23 patients, and the control group of 20 patients. The measurements show an increase of the flow rate between 37.4% and 65.2% in the DHE group which is attributable to a reduction of the vessel diameter. The control group allows ruling out additional factors which might have influenced the results.

Résumé

On mesure et quantifie les effets de la dihydroergotamine sur les veines

pelviennes de 43 malades avec varices primaires des membres inférieurs grâce à l'angiographie numérisée avec soustraction. A cet effet on divise les malades en deux groupes: le groupe avec 0,75 mg de dihydroergotamine en i. v. se compose de 23 malades, le groupe de contrôle 20 malades. Les mesures indiquent une augmentation de la vitesse circulatoire entre 37,4 et 65,2% dans le groupe DHE, en rapport avec une réduction du diamètre vasculaire. Le groupe de contrôle permet l'exclusion de facteurs supplémentaires pouvant influencer les résultats.

LITERATUR

- (1) Aellig, W. H.: Venoconstrictory Effect of Dihydroergotamine in Superficial Hand Veins. *Europ. J. clin. Pharmacol.* 1974; 7: 137.
- (2) Bjerle, P., J. E. Gjöres, O. Thulesius, E. Berlin: Treatment of venous insufficiency with dihydroergotamine. *Vasa* 1979; 8: 158.
- (3) Buttermann, G.: Differentielle Wirkungsaspekte der postoperativen Thromboembolieprophylaxe mit verschiedenen Pharmaka. In: Tscherne, H., E. Deutsch: Postoperative Thromboembolie - Prophylaxe aus aktueller Sicht. Thieme, Stuttgart - New York 1981.
- (4) Felix, R., B. Louven: Zur Vasoaktivität von Dihydroergotamin - Phlebographische Untersuchungen. *Fortschr. Med.* 1972; 90: 757.
- (5) Horvath, W., F. Tomschi: Das postthrombotische Zustandsbild und seine Beeinflussung mit Dihydroergotamin. *Vasa* 1985; 14: 84.
- (6) Horvath, W., M. Oertl, F. Tomschi: Modifizierte Phlebographie bei Varikose. *Vasa* 1983; 12: 239.
- (7) Koppenhagen, K., A. Wiechmann, H. V. Zühlke, J. Hardieck, H. G. Wenig, R. Häring: Chirurgische Erfahrung mit Heparin-Dihydroergot. In: Tscherne, H., E. Deutsch: Postoperative Thromboembolie-Prophylaxe aus aktueller Sicht. Thieme, Stuttgart - New York 1981.
- (8) Meents, H.: DSA der Beckenvenen beim postthrombotischen Syndrom. *Phlebol. u. Proktol.* 1985; 14: 228.
- (9) Mühe, E.: Die Wirkung von elastischen Verbänden auf die venösen Strömungsgeschwindigkeiten in der postoperativen Thromboseprophylaxe. *Krankenhausarzt* 1974; 47: 265.
- (10) Mühe, E., K. H. Burghardt, W. Kolb, G. Strobel: Eine neue Methode zur Prophylaxe postoperativer Venenthrombosen. *Klin. Arzt* 1975; 3: 3.
- (11) Nadjmi, M.: Digitale Subtraktions-Angiographie in der Neuroradiologie. Thieme, Stuttgart - New York 1986.
- (12) Partsch, H.: Besserung der venösen Insuffizienz durch orales Dihydroergotamin. *Med. Welt* 1981; 32: 1668.
- (13) Partsch, H.: Zur Beeinflussung der venösen Hämodynamik durch Dihydroergotamin. In: Fitscha, P.: Neuester Stand der Dihydroergot-Forschung. Thieme, Stuttgart - New York 1984.
- (14) Rieckert, H.: Primäre Therapieziele bei der hypotonen Fehlregulation. *Fortschr. Med.* 1971; 89: 173.
- (15) Voigt, J.: Generelle Thromboembolie-Prophylaxe mit Heparin-Dihydroergot. In: Tscherne, H., E. Deutsch: Postoperative Thromboembolie-Prophylaxe aus aktueller Sicht. Thieme, Stuttgart - New York 1981.
- (16) Warning, A., W. Pfaff: Zur Therapie der orthostatischen Dysregulation in der Geriatrie. *Therapiew.* 1978; 28: 7488.

Anschrift des Verf.:
OA Dr. W. Horvath,
Krankenhaus der Barmherzigen Brüder,
Seilerstätte 2, A-4020 Linz, Österreich