



Phlebologische Gefahren in der Pandemiezeit

„Fortbildung im Bezirk“

16.3.2022 Bad Waltersdorf

***OA Dr. Bernd Höfler
Marienkrankenhaus Vorau***



Conflict of Interest:

Wiederholte Zusammenarbeit mit der Fa. Servier bei:

- Workshops
- Tagungen und Symposien
- Venenscreeningveranstaltungen



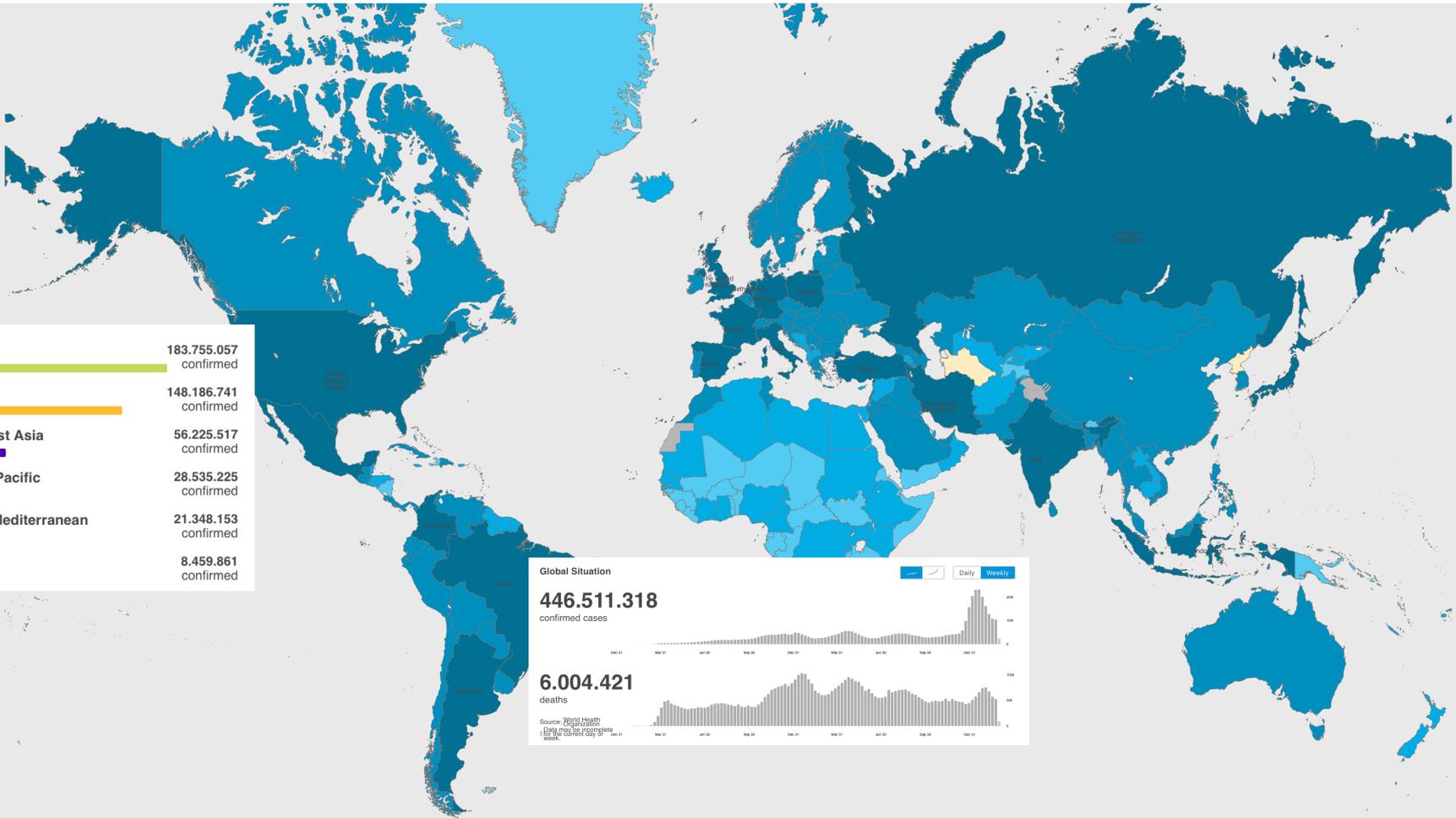
COVID-19 Pandemie

World Health Organization Search by Country, Territory, or Area

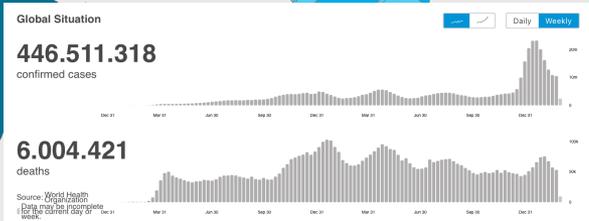
Covid-19 Response Fund [Donate](#)

WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard

[Overview](#) [Measures](#) [Data Table](#) [Explore](#)



Europe	183.755.057 confirmed
Americas	148.186.741 confirmed
South-East Asia	56.225.517 confirmed
Western Pacific	28.535.225 confirmed
Eastern Mediterranean	21.348.153 confirmed
Africa	8.459.861 confirmed



Cases
Total

1.172.188
new cases in last 24hrs

446.511.318
cumulative cases

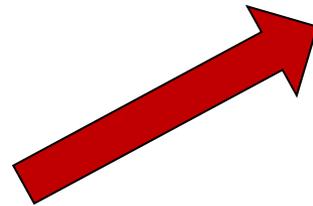
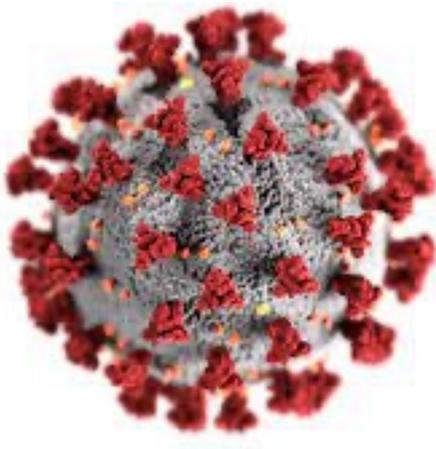
6.004.421
cumulative deaths

[Download Map Data](#)

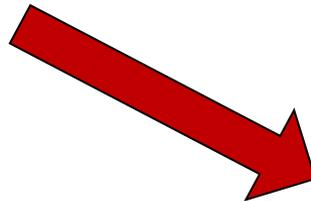


COVID-19 und Phlebologie

Auswirkungen:



organisatorisch: Auswirkungen auf die phlebologische Therapie



medizinisch: Gerinnungsstörung



Teil I

Gerinnungsstörung bei COVID-19



COVID-19 und Gerinnung

Bei COVID-19 Erkrankten zeigte sich eine Häufung von Pulmonalarterienembolien (PAE) und tiefen Venenthrombosen (TVT)

- 16,5% der COVID-19 Patienten hatten eine PAE
- davon hatten 42% **keine** TVT
- 24,7% der Intensivpatienten hatten PAE
- 14,8% hatten eine TVT



COVID-19 und Gerinnung

Bei COVID-19 Erkrankten zeigte sich eine Häufung von Pulmonalarterienembolien (PAE) und tiefen Venenthrombosen (TVT)

- 16,5% der COVID-19 Patienten hatten eine PAE
- davon hatten 42% **keine** TVT
- 24,7% der Intensivpatienten hatten PAE
- 14,8% hatten eine TVT

**Metaanalyse, 3342 Patienten aus 27
Studien von Jänner 2020 bis Juni 2020**

Radiology, 2020 Dec 15: 203557.



COVID-19 und Gerinnung

Ursachen?

Fieber?

Immobilisation?

Home Office?

Beatmung?

Hypoxie?



Sepsis?

Endothelschädigung?

Dehydrierung?



In durch SARS-CoV-2 ausgelösten Gerinnungsstörungen spielt Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) eine Schlüsselrolle

- ACE2 ist ein Mitglied der Familie der Angiotensin Converting Enzyme
- Diese regulieren Blutdruck, Flüssigkeitshaushalt und Herzfunktion
- Angiotensin Converting Enzyme ist ein weiteres Mitglied dieser Familie mit unterschiedlicher biochemischer Funktion
- Es bestehen komplexe Wechselwirkungen zwischen diesen



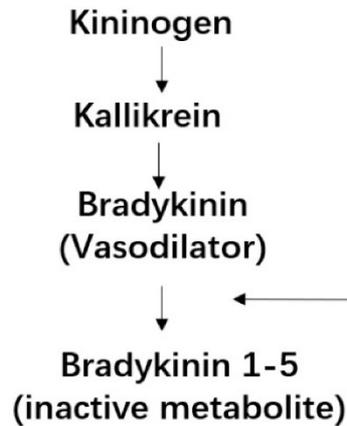
Physiologische Funktion von Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) und Angiotensin Converting Enzyme (ACE)

- ACE2 verwandelt Angiotensin I in Angiotensin 1-9
- Angiotensin 1-9 wird von ACE in Angiotensin 1-7 umgewandelt
= Vasodilator
- ACE verwandelt Angiotensin in Angiotensin II
= Vasokonstriktor
- ACE2 kann außerdem Angiotensin II in Angiotensin 1-7 umwandeln

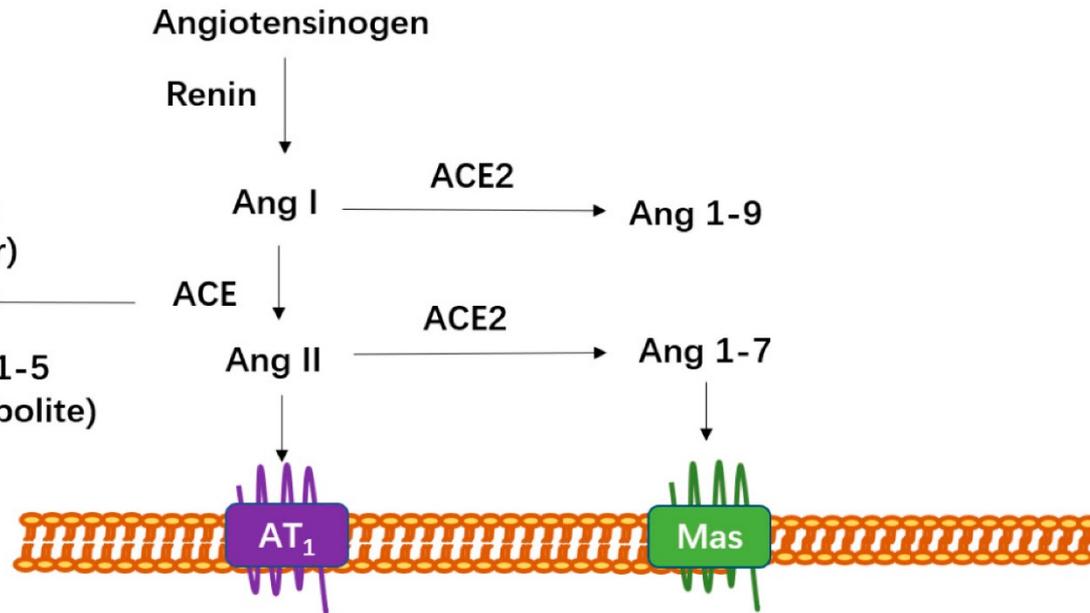


COVID-19 und Gerinnung

Kinin-kallikrein system



Renin-angiotensin system



- Vasoconstriction
- Hypertrophy
- Cell proliferation
- Inflammatory
- Fibrosis

- Vasodilation
- Anti-hypertrophy
- Anti-proliferation
- Anti-inflammatory
- Anti-fibrosis

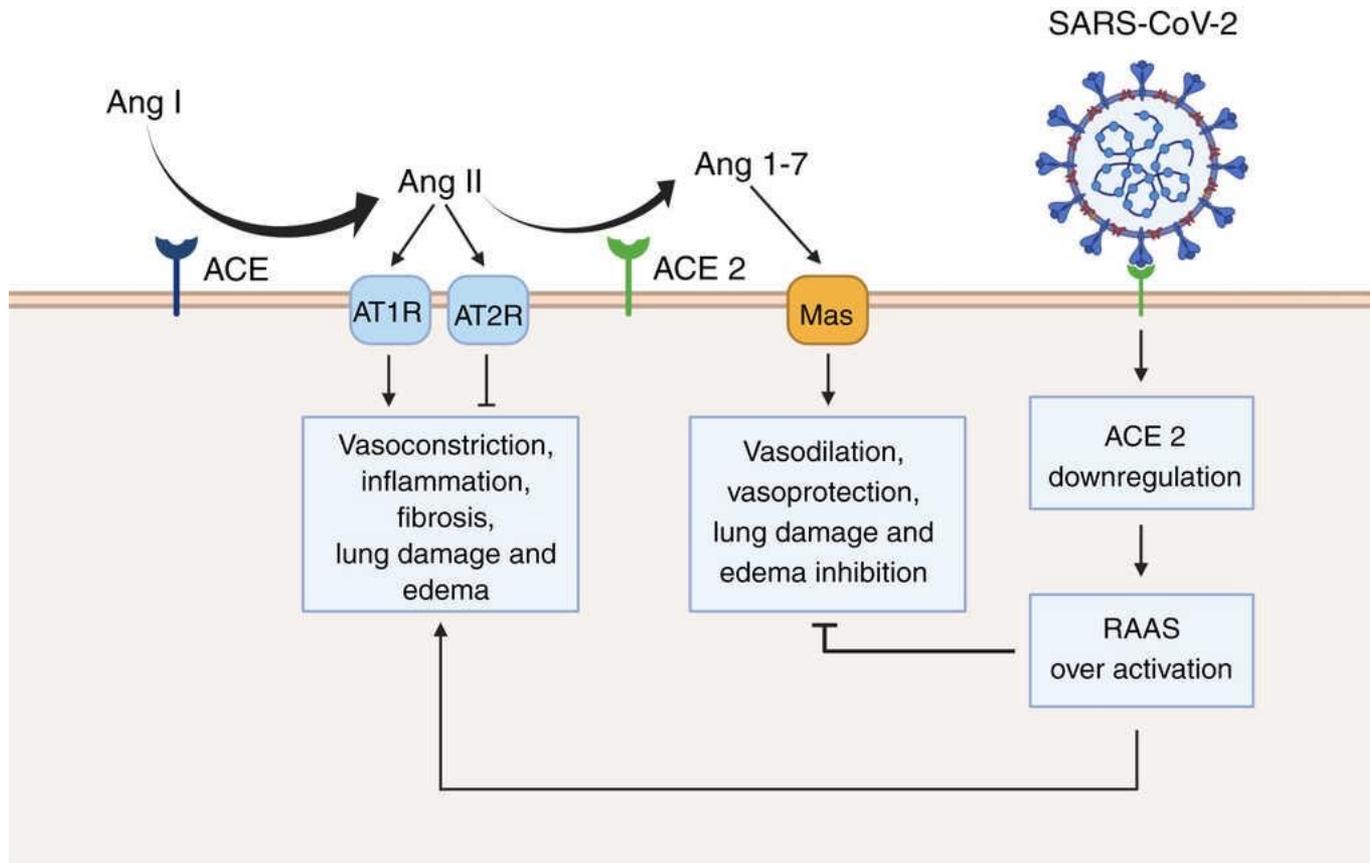


Pathophysiologisch ist Angiotensin Converting Enzyme 2 (ACE2) die Eintrittspforte für SARS-CoV-2

- ACE2 ist primärer Zellrezeptor für das Andocken des Spike Proteins des SARS-CoV-2 Virus und dessen Eintritt in die Zelle
- Die Infektion stört die Funktion von ACE2 massiv
- Es resultiert ein Überhang der Angiotensin II Wirkung – Vasokonstriktion, Inflammation und Thromboseneigung



COVID-19 und Gerinnung





Teil II

Auswirkungen von COVID-19 auf die phlebologische Therapie



Chronisch venöse Insuffizienz = Störungen des venöse Rückstroms

- Muskelpumpe ← Immobilisation
- Venenklappen ← Klappenschäden
- Postkapillärer Restdruck ← Kardiale Stauung
- Zwerchfell als Niederdruckpumpe ← COPD, Adipositas



venöser Hypertonus, Mikrozirkulationsstörung,
chronisch venöse Insuffizienz



Stauung → Druckerhöhung im venösen Klappenapparat

Zellaktivierung mit **Inflammation** (Leukozyten-Endothel-Interaktion), Infiltration durch Monozyten, Lymphozyten und Mastzellen

Zytokine und Metalloproteasen werden freigesetzt:

- Ausweitung des Klappenrings
- Klappe nimmt an Breite und Höhe ab
- Aneurysmatische Ausweitung des Klappensegels
- Fibrosierung



Stauung → Druckerhöhung im venösen Klappenapparat

Zellaktivierung mit **Inflammation** (Leukozyten-Endothel-Interaktion), Infiltration durch Makrophagen, Lymphozyten und Mastzellen

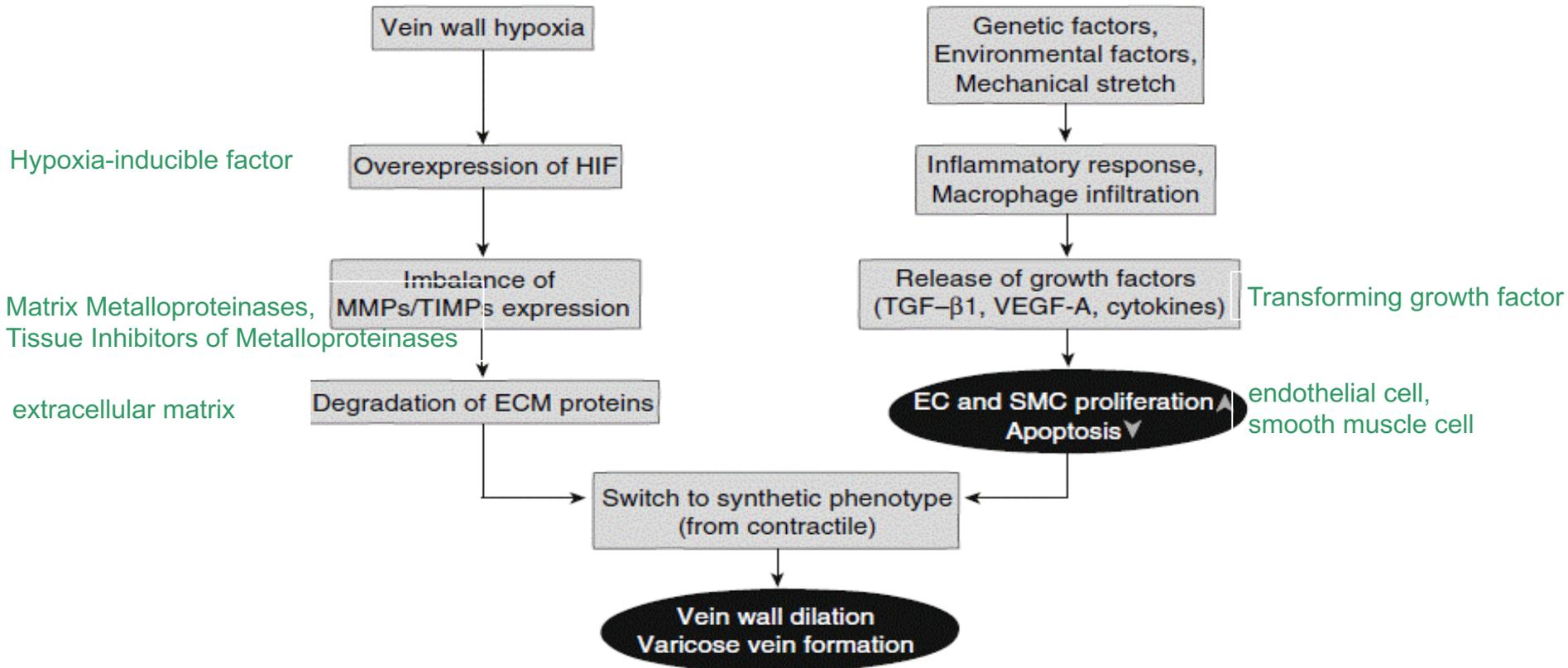
Zytokine und Metalloproteasen werden freigesetzt:

- Ausweitung des Klappenapparats
- Klappe nimmt an Breite und Höhe ab
- Aneurysmatische Ausbuchtung des Klappensegels
- Fibrosierung

Remodelling



Remodelling im venösen Gefäß





Therapie der chronisch venösen Insuffizienz

Therapie der CVI

Kompression

Pharmakologisch

Operation



MANAGEMENT OF CHRONIC VENOUS DISORDERS OF THE LOWER LIMBS

GUIDELINES ACCORDING TO SCIENTIFIC EVIDENCE

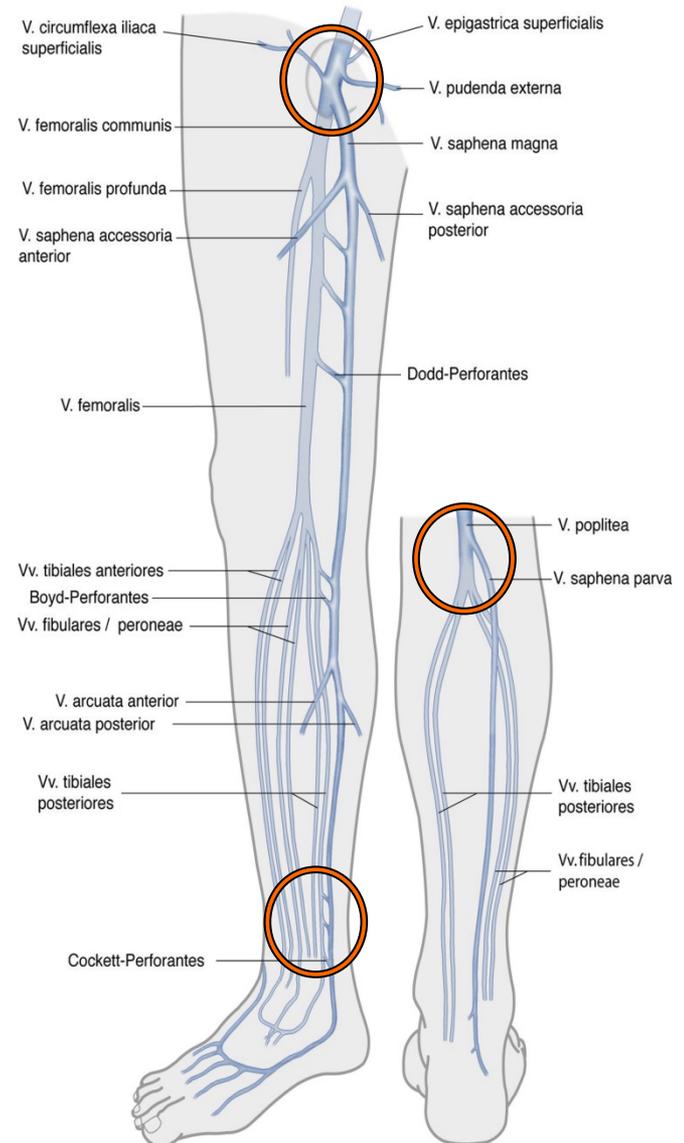
PART I

Document developed under the auspices of
The European Venous Forum
The International Union of Angiology
The Cardiovascular Disease Educational and Research Trust (UK)
Union Internationale de Phlébologie



Chirurgische Therapie der CVI

- Crossektomie mit Stripping der Stammvenen
- Laserobliteration/Radiofrequenzablation
- Perforansligatur
- Schaumsklerosierung mit Äthoxysklerolschaum
- Seitenastexhairese





COVID-19 und chronisch venöse Insuffizienz

Restriktive Indikationsstellung zur Operation während der Pandemie:

- Potentielle COVID-19 Infektion im Krankenhaus
- Ressourcen im Krankenhaus wurden zur Behandlung der Pandemieopfer benötigt
- Ressourcenverknappung in der ambulanten Diagnostik
- Empfehlung einiger Fachgesellschaften (z.B. American College of Surgeons) elektive Eingriffe zu minimieren, zu verschieben oder abzusagen (82.000 Mitglieder)



COVID-19 und elektive Operationen

Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic:

global predictive modelling to inform surgical recovery plans

- Studie mit Daten aus 190 Ländern
- Ermittelt wurde der Rückgang der OP Zahlen während der Hochblüte der COVID-19 Infektionen (12 Wochen)

Ergebnis:

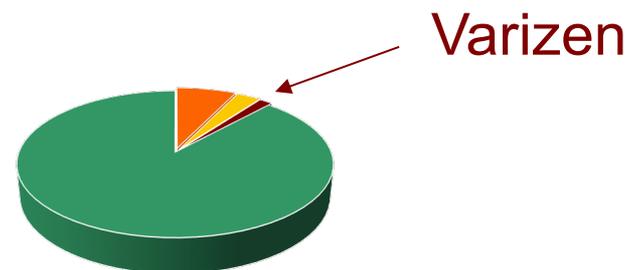
- 72% der Eingriffe wurden in den 12 Wochen der Hochblüte der COVID-19 Pandemie abgesetzt
- 82% der OP`s für benigne, 38% der OP`s für maligne Erkrankungen
- Absolut: 28Mio. von 170Mio. Eingriffen abgesetzt



COVID-19 und chronisch venöse Insuffizienz

Restriktive Indikationsstellung während der Pandemie:

- Rückgang der Varizenoperationen z.B. in Kärnten um 18% 2019 vs. 2020 von 1185 auf 975*
- Umgerechnet auf Gesamtösterreich 3240 Varizenoperationen nicht durchgeführt – genaue Daten liegen nicht vor



- Katarakt 80.000
- Arthroskopien Knie 33.000
- Varizen 18.000
- Rest



COVID-19 und chronisch venöse Insuffizienz

Therapie der CVI

Kompression

Pharmakologisch

Operation



COVID-19 und chronisch venöse Insuffizienz

Die konservative Therapie der CVI gewinnt an Bedeutung

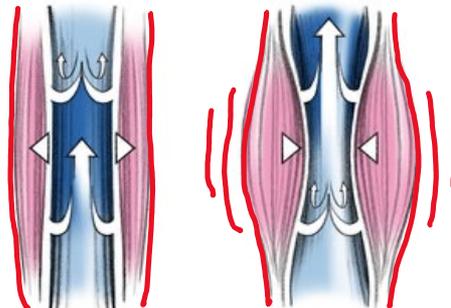
- Potentielle COVID-19 Infektion im Krankenhaus
- Ressourcen im Krankenhaus wurden zur Behandlung der Pandemieopfer benötigt
- Ressourcenverknappung in der ambulanten Diagnostik
- Empfehlung einiger Fachgesellschaften (z.B. American College of Surgeons) elektive Eingriffe zu minimieren, zu verschieben oder abzusagen (82.000 Mitglieder)



Wozu Kompression?

Unterstützung der Muskelvenenpumpe

- Muskelpumpe
 - Venenklappen
 - Postkapillärer Restdruck
 - Zwerchfell als Niederdruckpumpe
- ← Immobilisation
 - ← Klappenschäden
 - ← Kardiale Stauung
 - ← COPD, Adipositas





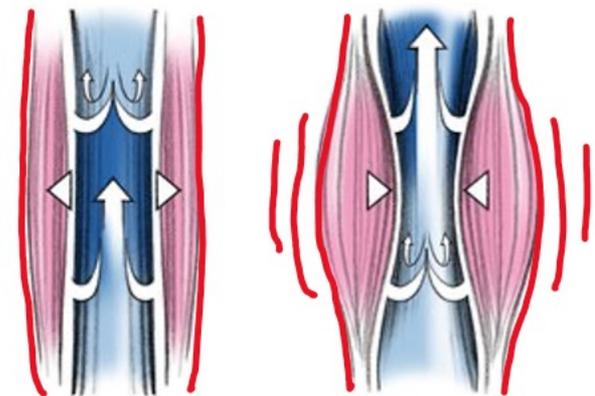
Kompressionstherapie

- Goldstandard für chronisch venöse Insuffizienz und Ulcus cruris venosum
 - Verbessert Lebensqualität
 - Bessert Symptome der CVI
 - Verhindert oder verzögert Langzeitkomplikationen der CVI
 - Ist kosteneffizient
- Stärke der Empfehlung: Grade 1 (strong)
 - Qualität der Evidenz: A (high quality)



Kurzzugbandagen

- Hoher Arbeitsdruck: Muskel kontrahiert sich, wird kürzer aber dicker, Bandage sorgt für Gegendruck
- Niedriger Ruhedruck
- Schnelle Ödemreduktion





Kompressionstherapie

Stützstrümpfe

- Üblicherweise Klasse II
- Domäne: Langzeittherapie

Kompressionsklasse (CCL)	Druckwert (Fessel)	Indikationen
1 mäßige Kompression	Kompression in mmHg: 18,0 - 21,0 Kompression in kPa: 2,40 - 2,80	Schwere- und Müdigkeitsgefühl in den Beinen bei geringer Varikosis ohne wesentliche Ödemneigung und bei beginnender Schwangerschaftsvarikosis Prophylaxe
2 mittelstarke Kompression	Kompression in mmHg: 23,0 - 32,0 Kompression in kPa: 3,10 - 4,30	stärkere Beschwerden ausgeprägte Varikosis mit Ödemneigung posttraumatische Schwellungszustände nach Abheilen unerheblicher Ulzerationen nach oberflächlichen Thrombophlebitiden nach Verödung und Varizenoperationen zur Fixierung des Behandlungserfolgs bei stärkerer Schwangerschaftsvarikose
3 starke Kompression	Kompression in mmHg: 34,0 - 46,0 Kompression in kPa: 4,50 - 6,10	alle Folgezustände der konstitutionellen oder postthrombotischen venösen Insuffizienz schwere Ödemneigung sekundäre Varikosis Atrophie blanche Dermatosklerose nach Abheilung schwerer, besonders schon rezidivierter Ulzera
4 extrastarke Kompression	Kompression in mmHg: mind. 49,0 Kompression in kPa: mind. 6,50	Lymphödem elephantiasische Zustände



Stützstrümpfe oder Bandagen?

J Vasc Surg. 2014 Aug;60(2 Suppl):71S-90S. Mauck KF¹, Asi N², Elraiyah TA², Undavalli C³, Nabhan M², Altayar O², Sonbol MB³, Prokop LJ⁴, Murad MH⁵.

Comparative systematic review and meta-analysis of compression modalities for the promotion of venous ulcer healing and reducing ulcer recurrence.

OBJECTIVE: Systematic review of the literature to determine which compression method is superior in promoting ulcer healing and reducing recurrence in patients with lower extremity venous ulcer disease.

METHODS: Comprehensive search of multiple databases for randomized and nonrandomized comparative studies from 1990 to December 2013.

RESULTS: We identified 36 studies and two Cochrane systematic reviews. Many studies had moderate risk of bias. We found **no overall difference between compression stockings vs compression bandages** with respect to ulcer healing, time to ulcer healing, or ulcer recurrence outcomes. When we compared stockings vs short stretch bandages, **stockings were superior with respect to ulcer healing**. However, stockings compared with four-layer systems showed no difference in ulcer healing outcomes. When four-layer systems were compared with compression with less than four layers, there was also no significant difference in ulcer healing outcomes. Similarly, short stretch bandages were not superior to long stretch bandages with respect to ulcer healing, time to ulcer healing, or ulcer recurrence. One Cochrane review presented many additional comparisons and reported increased wound healing with compression compared with no compression, with multicomponent systems over single component systems, and compression systems with an elastic component over no elastic component. Another Cochrane review demonstrated a reduction in recurrence with compression in patients with healed ulcers.



Wozu Venoactive Drugs (VADs)?

- Steigerung des Venentonus
- Entzündungshemmung, Hemmung des Gefäß- und Klappenumbaus (Remodelling)
- Reduktion der Effekte der venösen Hypertension auf Wände der kleinsten Venen (venöse Mikroangiopathie)



Wozu Venoactive Drugs (VADs)?

Makrovaskuläre Wirkung:

unterschiedliche Modulation noradrenerger Signale

- Reduktion des Norepinephrin Metabolismus (MPFF, Hydroxyethyl-Rutoside)
- Anregen von Venöse alpha1- adrenerge Rezeptoren (Ruscus Extrakt)
- Calcium abhängige Kontraktionen (Kastanie)

...führt zu einer Steigerung des Venentonus



Wozu Venoactive Drugs (VADs)?

Mikrovaskuläre Wirkung

- Hemmung der Leukozytenadhäsion
- Hemmung der Leukozytenmigration ins Gewebe
- Reduktion der Ausschüttung von Entzündungsmediatoren

...führt zu einer Optimierung der Kapillardurchlässigkeit



Präparate

Group	Substance	Origin	Dosage	Number of doses/day
Alpha-benzopyrones	Coumarin	Melilot (<i>Mellilotus officinalis</i>) Woodruff (<i>Asperula odorata</i>)	90 combined with troxerutin (540)	3
Gamma-benzopyrones (flavonoids)	Diosmin	Citrus spp. (<i>Sophora japonica</i>)	300-600	1 or 2
	Micronized purified flavonoid fraction (MPFF)	<i>Rutaceae aurantiae</i>	1000	1 or 2
	Rutin and rutosides	<i>Sophora japonica</i>	1000	1 or 2
	O-(β-Hydroxyethyl)-rutosides (troxerutin, HR)	<i>Eucalyptus</i> spp. <i>Fagopyrum esculentum</i>		
Saponins	Escin	Horse chestnut (<i>Aesculus hippocastanum</i> L)	Initially 120, then 60	3
	Ruscus extract	Butcher's broom (<i>Ruscus aculeatus</i>)	2 to 3 tablets	2 to 3
Other plant extracts	Anthocyanins	Bilberry (<i>Vaccinium myrtillus</i>)	116	2
	Proanthocyanidins (oligomers)	Maritime pine (<i>Pinus maritimus</i>) Grape pips (<i>Vitis vinifera</i>)	100 to 300 300 to 360	1 to 3 3
	Extracts of Ginkgo	Ginkgo biloba	2 sachets (extracts of Ginkgo, heptaminol, and troxerutin)	2
Synthetic products	Calcium dobesilate	Synthetic	1000 to 1500	2 to 3
	Benzarone	Synthetic	400 to 600	2 to 3
	Naftazon	Synthetic	30	1



Medikamentöse Therapie

TABLE II.—Evidence-based modes of action of the main venoactive drugs.

Category	Drug	Effect on:					
		Venous tone	Venous wall and valve	Capillary leakage	Lymphatic drainage	Hemorheological disorders	Free radical scavengers
Flavonoids (gamma-benzopyrones)	Micronized purified flavonoid fraction	+	+	+	+	+	+
	Nonmicronized or synthetic diosmins*						
	Rutin and rutosides, O-(β-hydroxyethyl)-rutosides (troxerutin, HR)	+		+	+	+	+
	Anthocyanins (<i>Vitis vinifera</i>) Proanthocyanidins (<i>Vitis vinifera</i>)						+
Alpha-benzopyrones	Coumarin			+	+		
Saponins	Horse chestnut seed extract; escin	+		+			+
	<i>Ruscus</i> extract	+	+	+	+	+	
Other plant extracts	<i>Ginkgo</i> extracts*						
Synthetic products	Calcium dobesilate	+		+	+	+	+
	Benzarone*						
	Naftazon*						

*No data available.



Medikamentöse Therapie

For MPFF, it is 1 (strong) for treatment of pain, heaviness, feeling of swelling, functional discomfort, cramps, leg redness, skin changes, edema and quality of life, and it is 2 (weak) for paresthesiae and burning.



- Stärke der Empfehlung: Grade 1 (strong)
- Qualität der Evidenz: A (high quality)

Aus: Management of chronic venous disorder of the lower limb, Guidelines according to scientific evidence



- Die COVID-19 Pandemie hat zu erheblichen Einschränkungen in der operativen Versorgung der chronisch venösen Insuffizienz geführt
- Die konsequente Ausschöpfung leitlinienbasierter konservativer Maßnahmen sollte daher angestrebt werden



Frage Dr. Gölli:

Sind ACE Hemmer bei COVID-19 ein Problem?

- Der postulierte Zusammenhang zwischen einer COVID19 Infektion und den genannten Medikamenten ist rein spekulativ und leitet sich aus tierexperimentellen Befunden ab, wonach das CoV2 Virus am sogenannten ACE2-Rezeptor in der Lunge gebunden wird und andererseits ACE2 unter einer Therapie mit ACE-Hemmern und Angiotensinrezeptorblockern vermehrt gebildet wird. Andere Studien geben wieder gegenteilige, ebenfalls spekulative, Hinweise, dass die entsprechende Therapie den Verlauf einer COVID19 Infektion sogar abschwächen könnte. Ein schlüssiger wissenschaftlicher Beweis für einen Zusammenhang in die eine oder andere Richtung liegt daher keinesfalls vor.
- Die ÖKG empfiehlt daher, die bestehende Blutdruckmedikation mit ACE-Hemmern und Angiotensinrezeptorblockern unbedingt beizubehalten! Ein Absetzen der Medikamente oder ein Wechsel auf andere Präparate ist nicht indiziert und sollte wegen des Risikos eines akuten Herzinfarktes oder Schlaganfalls unbedingt vermieden werden!

Empfehlung der Österreichischen Kardiologischen Gesellschaft



Frage Dr. Moussa:

Besteht ein erhöhtes Risiko für Heparin induzierte Thrombopenie (HIT) bei COVID-19 und Gabe von Niedermolekularem Heparin (NMH)?

SYSTEMATIC REVIEW | NOVEMBER 9, 2021

Heparin-induced thrombocytopenia in patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis

Noppacharn Uaprasert, Nuanrat Tangcheewinsirikul, Ponlapat Rojnuckarin, Rushad Patell, Jeffrey I. Zwicker, Thita Chiasakul

„In this systematic review and meta-analysis, we reported a pooled incidence of HIT in patients with COVID-19 of 0.8%, which was similar to those previously reported in medical patients without COVID-19.“

→ Inzidenz von HIT bei COVID-19 Patienten gleich hoch wie bei anderen stationären Patienten



Frage Dr. Moussa:

Besteht ein erhöhtes Risiko für Heparin induzierte Thrombopenie (HIT) bei COVID-19 und Gabe von Niedermolekularem Heparin (NMH)?

... allerdings

- Das Risiko einer HIT ist Dosis- und Therapiedauer-abhängig
- Bei Gabe von **therapeutischen** Dosen über längere Zeit 4-10fach erhöhtes Risiko einer HIT



Frage Prim. Dr. Winkler:

Timing der Varizenoperation bei Ulcera cruris?

- Die Abheilung sollte nicht abgewartet werden, da diese lange Zeit beansprucht
- Einstauende Venen sollten zeitnahe chirurgisch saniert werden, um eine Abheilung zu beschleunigen oder überhaupt erst zu ermöglichen.