



**Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg**  
**Fakultät für Klinische Medizin Mannheim**  
**Dissertations-Kurzfassung**

**Ergebnisse hämostaseologischer Laboruntersuchungen in Relation zum Therapieerfolg bei Patienten mit tiefer Venenthrombose und Behandlung mit niedermolekularem Heparin oder unfraktioniertem Heparin im Rahmen einer europäischen, multizentrischen, prospektiven, randomisierten klinischen Studie**

Autor: Kirsten Merx  
Einrichtung: I. Medizinische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. J. Harenberg

Es wurde eine prospektive, multizentrische, interindividuelle, randomisierte, offene kontrollierte Therapiestudie durchgeführt, mit dem Ziel zu zeigen, daß die subkutane Behandlung mit dem niedermolekularen Heparin Certoparin der intravenösen Behandlung mit unfraktioniertem Heparin in der Therapie der tiefen Venenthrombose überlegen ist. Primäres Zielkriterium war dabei die Verminderung des Punktwertes im Marder-Score in einem Kontrollphlebogramm am Ende der Heparintherapie um mindestens 30%.

In der vorliegenden Arbeit wurden die Ergebnisse verschiedener Laboruntersuchungen bei diesen Patienten betrachtet. Thrombinzeit, Heptest, Anti-Faktor Xa Aktivität, Anti-Faktor IIa Aktivität, Endogenes Thrombinpotential, D-Dimer sowie Tissue Factor Pathway Inhibitor wurden jeweils vor und nach Therapie bestimmt. Ziel der Arbeit war es, Veränderungen der Laborwerte unter der Therapie mit niedermolekularem oder unfraktioniertem Heparin zu erfassen und so die Wertigkeit eines Labormonitorings einer Heparintherapie zu untersuchen.

Von besonderem Interesse war dabei, ob neuere Methoden wie zum Beispiel die Bestimmung des ETP oder des TFPI als prognostischer Index für den Erfolg einer Heparintherapie herangezogen werden können. Hierzu wurden die Labordaten mit den Ergebnissen der Kontrollphlebographien, also der Verbesserung des Punktwertes im Marder-Score, korreliert.

Die Erniedrigung des D-Dimer-Wertes sowie die Erhöhung des ETP nach  $12 \pm 2$ -tägiger Heparintherapie waren in beiden Therapiegruppen signifikant. Die Veränderungen der gemessenen Werte bei der Bestimmung des Heptest, der Anti-Faktor Xa Aktivität, der Anti-Faktor IIa Aktivität, sowie dem TFPI waren nur bei Patienten, die mit NMH behandelt wurden, statistisch signifikant. Die Thrombinzeit zeigte in keiner der beiden Therapiegruppen signifikante Veränderungen vor und nach Heparintherapie.

Eine Korrelation der Laborergebnisse mit der Verbesserung des Punktwertes im Marder-Score konnte in beiden Therapiegruppen bei keinem Parameter festgestellt werden.

Aus diesen Ergebnissen zogen wir die Schlußfolgerung, daß ein Labormonitoring einer Therapie mit dem niedermolekularen Heparin Certoparin keine Vorteile bringt. Der klinische Erfolg der Therapie kann auch unter Einbeziehung neuer Parameter, wie dem ETP oder TFPI, nicht vorausgesagt werden. Die Möglichkeit der Therapie der tiefen Venenthrombose mit dem niedermolekularen Heparin Certoparin subkutan in fixer Dosierung könnte in Zukunft eine ambulante Behandlung dieser Patienten oder zumindest eine Verkürzung der Krankenhaus-Verweildauer ermöglichen und somit zu einer erheblichen Reduktion der Behandlungskosten führen.