



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

Niedermolekulares Heparin zur Thromboembolieprophylaxe in der Schwangerschaft: Eine Untersuchung zur Plazentagängigkeit

Autor: Dirk M. Schneider
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. J. Harenberg

Die Schwangerschaft ist bei interkurrenten und anamnestisch bekannten Thromboembolien oder thrombophilen Faktoren mit einem erhöhten Risiko für Thromboembolien verbunden, die in einer hohen Morbiditäts- und Mortalitätsrate resultiert. Diese kann durch den Einsatz einer Antikoagulation prophylaxe deutlich reduziert werden. Eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem Heparin (NMH) könnte bei diesen Schwangeren Vorteile gegenüber unfraktioniertem Heparin (UFH) oder oralen Antikoagulantien bieten. Es gibt aber nur wenige Untersuchungen zum Plazentatransfer von NMH.

Mit einer prospektiven, randomisierten Doppelblindstudie wurde die Plazentagängigkeit von UFH und NMH im Vergleich zu Placebo bei 65 normalen Schwangeren bei Geburt am Termin überprüft. Jeweils 20 Schwangere erhielten entweder 3.000 I.E. NMH oder 5.000 I.E. UFH subcutan circa zwei Stunden vor Geburt. 25 Schwangere dienten als Kontrolle. Bei der Entbindung wurden aus der Nabelschnur und der Kubitalvene der Mutter Blut für die Bestimmung der Anti-Xa-Aktivität (aXa) mittels Heptest® und chromogenem Substrat S2222 entnommen. Nach Applikation von UFH oder NMH betragen die Werte im Nabelschnurblut beim Heptest $16,2 \pm 3,3$ sec und $15,2 \pm 1,7$ sec gegenüber der Kontrolle von $14,9 \pm 1,8$ sec ($p=0,35$). Die antiXa-Aktivität (chromogenes Substrat) betrug $0,03 \pm 0,09$ IU/ml (UFH), $0,01 \pm 0,01$ IU/ml (NMH) und $0,01 \pm 0,02$ IU/ml (Kontrolle). Die Werte im mütterlichen Plasma stiegen im Heptest von $21,6 \pm 1,5$ sec auf $22,9 \pm 3,7$ sec (UFH) und von $20,8 \pm 2,0$ auf $40,3 \pm 9,4$ sec (NMH) ($p= 0.0001$) gegenüber $21,2 \pm 4,0$ (Kontrolle). Die antiXa-Aktivität stieg von $0,02 \pm 0,5$ auf $0,13 \pm 0,16$ IU/ml (UFH) und von $0,02 \pm 0,05$ auf $0,71 \pm 0,40$ IU/ml (NMH) ($p= 0.0001$) gegenüber $0,03 \pm 0,09$ IU/ml (Kontrolle). Andere hämostaseologische Parameter (aPTT, Quick, ATIII) zeigten in der vorliegenden Untersuchung keine Veränderungen bei der Mutter und der Kontrollgruppe sowie im Nabelschnurblut nach Applikation der Heparine.

Zusammenfassend kann somit davon ausgegangen werden, daß UFH und NMH bei Schwangeren nicht über die Plazenta in den fetalen Kreislauf übertritt.