



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

**Pharmakodynamik eines niedermolekularen Heparins bei
Probanden und Patienten mit frischer tiefer Beinvenenthrombose**

Autor: Kai Marco Bauer
Institut / Klinik: I. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. J. Harenberg

Mit der vorliegenden Arbeit sollte die Pharmakodynamik von 8000 aXa-Einheiten eines niedermolekularen Heparins anhand zweier Studien untersucht werden.

Im Verlauf der ersten Studie sollte mit 18 gesunden männlichen Probanden die Bioverfügbarkeit der subkutanen im Vergleich zur intravenösen Verabreichung bestimmt werden. Der Vergleich wurde anhand der Parameter Anti-Faktor Xa-Aktivität, Anti-Faktor IIa-Aktivität, Heptest und Tissue Factor Pathway Inhibitor (TFPI) durchgeführt. Die Ergebnisse zeigten eine absolute Bioverfügbarkeit des niedermolekularen Heparins von nahezu 100% für Anti-Faktor Xa-Aktivität, Heptest und TFPI-Aktivität. Die Bioverfügbarkeit für Thrombin (Anti-Faktor IIa-Aktivität) betrug lediglich 54%. Die AUC korrelierte mit dem Körpergewicht der Probanden für aXa-Aktivität ($p < 0,05$) und Heptest ($p < 0,05$).

Bei 13 Patienten mit einer frischen tiefen Beinvenenthrombose wurde die Pharmakodynamik einer zweimal täglichen Applikation über eine Woche beobachtet.

Für die Parameter aXa-Aktivität, Heptest und TFPI wurde eine Kumulation von 22%, 38% und 22% bis zum Erreichen eines steady state an Studientag 3 gemessen. Die gemessene Anti-Faktor Xa-Aktivität befand sich hierbei trotz Akkumulation noch im therapeutischen Bereich. Bei der Patientenstudie konnte keine Korrelation der AUC mit dem Körpergewicht der Patienten nachgewiesen werden. Das niedermolekulare Heparin wurde bei Patienten und Probanden zu etwa 5% in aktiver Form über den Urin ausgeschieden.

Die im Rahmen der beiden Studien erhobenen pharmakodynamischen Daten lassen, die Studienpopulation betreffend, die Schlußfolgerung zu, daß bei einem Therapieschema von zweimal 8000 aXa-Einheiten Certoparin pro Tag die applizierte Dosis komplett und unabhängig vom Körpergewicht resorbiert wird. Bei einer zweimal täglichen Dosierung wird auch nach Erreichen des steady state der therapeutische Bereich der Anti-Faktor Xa-Aktivität nicht überschritten. Somit ist bei zweimal täglicher Verabreichung eine regelmäßige Laborkontrolle der Aktivität nicht unbedingt erforderlich.