

Silke Schmidt
Dr.med.

Hämostase und Fibrinolyse bei Patienten mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit: Effekte von Prostaglandin E 1

Geboren am 30.08.1971 in Mannheim
Reifeprüfung am 1.06.1991 in Weinheim
Studiengang der Fachrichtung Medizin vom WS 1991/92 bis SS 1998
Physikum am 06.09.1993 an der Universität Heidelberg
Klinisches Studium in Heidelberg
Praktisches Jahr in Karlsruhe
Staatsexamen am 18.05.1998 an der Universität Freiburg

Promotionsfach: Innere Medizin
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Claus Weiss

Zusammenfassung

An dieser Studie, die durch die Kooperation von Angiologischer Ambulanz und Sportmedizinischer Abteilung verwirklicht werden konnte, nahmen 29 männliche Patienten mit pAVK in Stadium II teil, davon 12 Personen in der Verumgruppe, die dort über einen Zeitraum von 4 Wochen Prostaglandin E1 als intravenöse Kurzinfusion erhielten.

Es wurden zwei verschiedene Kontrollgruppen gebildet. 9 Probanden blieben ohne Behandlung, 8 Patienten erhielten einmalig eine Infusion mit physiologischer Kochsalzlösung, um die mechanischen Effekte von Blutentnahmen und Infusion beurteilen zu können.

Alle Patienten wurden eingehend klinisch untersucht, auch der allgemeine Gefäßstatus wurde mittels nichtinvasiver Diagnostik evaluiert.

Als medikamentöse Basisbehandlung erhielten alle Probanden 100 mg Acetylsalicylsäure über die gesamte Beobachtungszeit.

In der Verumgruppe wurde die Therapie mit Prostaglandin E1 bzw. mit seinem chemisch stabilen Derivat Iloprost (Prostvasin®, Schwarz Pharma, Monheim) durchgeführt. Es wurden täglich 60 µg Iloprost, gelöst in 100 ml physiologischer Kochsalzlösung, intravenös über eine periphere Vene verabreicht. Die gesamte Therapiedauer betrug 4 Wochen, mit Ausnahme der Wochenenden erfolgten die Infusionsgaben täglich.

Den Patienten wurde viermal zu folgenden Zeitpunkten standardisiert Blut entnommen: vor Beginn der ersten Infusion, unmittelbar nach Beendigung dieser Infusion, nach vierwöchiger Therapie, sowie nach weiteren 4 Wochen.

Unter fortwährender Kühlung wurden die Blutröhrchen wurde das Plasma abzentrifugiert, fraktioniert, in flüssigen Stickstoff schockgefroren und bis zur endgültigen Verarbeitung bei -80 Grad aufbewahrt. Die spätere Analyse der Plasmaproben erfolgte mit kommerziell erhältlichen Testkits nach Beendigung aller Blutabnahmen.

Bei den Gerinnungsparametern fallen erhöhte Ausgangswerte insbesondere für Fibrinogen, D-Dimere, t-PA und PAI 1 auf, wie dies auch bereits in anderen Studien beschrieben ist.

Nach der ersten Infusion ist die PAI-Konzentration signifikant vermindert ($p < 0,002$), ebenso die D-Dimere ($p < 0,03$).

Nach vierwöchiger Therapie finden sich signifikant erniedrigte Werte für Fibrinogen, F1+2, D-Dimere, PAP, PAI-1 und tendenziell TAT ($p < 0,07$).

Die vorliegende Studie zeigt, dass während einer Infusionstherapie mit Prostaglandin E1 eine reduzierte Thrombinbildung und damit eine verminderte Fibrinbildung stattfindet.

Die ebenfalls erniedrigten Werte für D-Dimere und PAP lassen auf eine sekundär verminderte fibrinolytische Aktivität schließen.

Auffallend ist der Abfall von PAI-1 bereits nach der ersten Infusion wie auch kumulativ nach 4 Wochen Behandlung. Da ein erhöhter PAI-Spiegel mit einem gesteigertem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen einhergeht, ist ein solcher Abfall in der Behandlung von Patienten mit PAVK wünschenswert.

Das in dieser Studie als Marker der Thrombozytenaggregation verwendete β -TG ist zwar zu den Zeitpunkten 2 und 3 geringgradig vermindert, ein hinreichendes Signifikanzniveau jedoch nicht erreicht.

Obwohl also die Thrombozyteninhibition mit sekundär verminderter Hämostase und Fibrinolyse ein Erklärungsansatz ist, bleiben hiervon unabhängige Effekte von Prostaglandin E1 auf die Gerinnungsaktivität zu postulieren.