



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

Langzeitantikoagulation mit niedermolekularen Heparinen bei Patienten mit transjugulärem, intrahepatischen portosystemischen Shunt Stent (TIPSS) zur Prophylaxe von Stentverschlüssen

Autor: Sybille Lessmann
Klinik: IV. Medizinische Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. J. Harenberg

Patienten mit Leberzirrhose und den Komplikationen einer portalen Hypertension erhalten bei entsprechender Indikation einen TIPSS. Studien haben den Wert dieser Behandlung zur Rezidivprophylaxe von Ösophagusvarizenblutungen und bei therapieresistentem Aszites belegt. Ein bislang ungenügend gelöstes Problem ist die Entwicklung einer Stentstenose oder eines Stentverschlusses. Zur Verschlussprävention erwies sich Acetylsalizylsäure als ineffizient. Phenprocoumon konnte signifikant die Verschlusshäufigkeiten senken. Orale Antikoagulanzen sind jedoch bei Patienten mit Leberzirrhose aufgrund der erschwerten Dosisjustierung und der Nebenwirkungen nur limitiert einsetzbar. Alternative Antikoagulanzen sind Heparine, niedermolekulare Heparine (NMH) oder r-Hirudin. Wegen der Gefahr der Ausbildung einer heparin-induzierten Thrombozytopenie ist Heparin und wegen unzureichender klinischer Erfahrungen r-Hirudin in seiner Einsetzbarkeit ebenfalls limitiert, so dass NMH bei diesen Patienten eine Möglichkeit der Prophylaxe von thrombotischen Stentverschlüssen darstellen.

In die eigenen Untersuchungen wurden 56 Patienten eingeschlossen. 45 Patienten erhielten eine TIPSS-Anlage und eine perioperative i.v. Heparintherapie (aPTT-Verlängerung auf das 2,5 fache). Postoperativ wurde eine 6-wöchige Antikoagulation mit NMH einmal täglich subkutan durchgeführt. Bei 29 Patienten wurde die Antikoagulation mit NMH über einen Zeitraum von 18 Monaten weitergeführt (Gruppe A). Von den niedermolekularen Heparinen wurden zur Antikoagulation Dalteparin in einer Dosierung von 2.500 I.E. und 5.000 I.E. oder Nadroparin in einer Dosierung von 0,3 ml bis 1,0 ml einmal täglich zur subkutanen Injektion verwendet; therapeutischer Bereich von 60 - 100 Sekunden im Heptest 2 Stunden nach Applikation). Bei 16 Patienten wurde keine weitere Antikoagulation vorgenommen (Gruppe B). 11 Patienten mit klinischer Notwendigkeit zur Antikoagulation und gesunder Leberfunktion fungierten als Kontrollgruppe für die Laborwerte unter NMH Therapie (Gruppe C).

Über den Beobachtungszeitraum war die Verschlusshäufigkeit in der NMH-Gruppe (A) ($n = 0$) signifikant niedriger als in der Gruppe B ($n = 4$; $p < 0,05$). Bezüglich der Stenoserate konnte kein Effekt nachgewiesen werden. Bezüglich der Laborparameter wurden signifikante Unterschiede bezüglich der Thrombozytenzahlen, der ASAT, des Bilirubins und des Quickwertes festgestellt. Alle Signifikanzen waren auf die Leberfunktionsstörung zurückzuführen und nicht auf die NMH-Therapie. Mit Zunahme der Zeit nach Stent-Implantation nimmt die Wahrscheinlichkeit einer Stentstenose ebenso ab, wie die eines Stentverschlusses. Zur längerfristigen Antikoagulation stellen die NMH eine Alternative dar.