

6. Zusammenfassung

Im Literaturteil wird ein Überblick über die Anwendung von niedrig dosiertem Heparin zur Thromboembolieprophylaxe beim Menschen gegeben. In diesem Zusammenhang wird auf die Thrombogenese im venösen Gefäßsystem eingegangen, und es werden die verschiedenen Komponenten des Gerinnungssystems erörtert.

Bei Pferden sind injektions- und infusionsbedingte Thrombosen und Thrombophlebitiden der Vena jugularis häufig auftretende Komplikationen.

Wie frühere Untersuchungen zeigten, spielen bei der Thrombusentstehung Endothelalterationen infolge häufiger Venenpunktion oder der Verwendung von Verweilkathetern eine ausschlaggebende Rolle.

In der vorliegenden plazebo-kontrollierten Untersuchung sollte geprüft werden, ob eine niedrig dosierte Heparinprophylaxe in der Lage ist, katheterbedingte thrombotische Veränderungen der Vena jugularis externa bei gesunden Pferden zu verhindern.

Zehn Pferden mit ungestörtem Allgemeinbefinden wurden in zwei zeitlich getrennten Versuchen jeweils für die Dauer von zehn Tagen teflonbeschichtete Kunststoffverweilkatheter (2,4 X 80 mm, G 13) in eine Jugularvene aseptisch implantiert.

Im Heparinversuch erhielten die Tiere eine subkutane niedrig dosierte Heparinprophylaxe. Die Initialdosis von 150 IE Heparin/kg Körpergewicht (KGW) wurde parallel zur Katheterimplantation subkutan an der Vorderbrust verabreicht. Danach wurden im zwölfstündigem Abstand bis zum dritten Versuchstag 120 IE Heparin/kg KGW gegeben. Ab dem vierten Tag erfolgte eine Dosisreduktion auf 100 IE Heparin/kg KGW. Vom achten Versuchstag an wurde die Dosis auf 80 IE/Kg KGW reduziert.

Im Kontrollversuch wurden den Pferden unter sonst gleichen Versuchsbedingungen entsprechende Volumina physiologischer Kochsalzlösung als Plazebo subkutan an der Vorderbrust appliziert.

Die Reihenfolge von Heparin- und Kontrollversuch wurde von Pferd zu Pferd gewechselt. Im jeweils zweiten Versuch wurde die im vorhergehenden Versuch nicht verwendete Jugularvene benutzt.

Zu Beginn der Versuche wurden Blutproben zur Bestimmung des Heparinspiegels, der Antithrombin III-Aktivität sowie Proben zur Erstellung eines Gerinnungsstatus und eines Blutbildes aus der Vena epigastrica cranialis superficialis entnommen.

Während der Versuche wurden täglich die Plasmaheparinspiegel und einzelne hämatologische Parameter bestimmt.

Außerdem erfolgte täglich eine klinische und sonographische Kontrolle der im Versuch befindlichen Venen und zum Versuchsabschluß eine Phlebographie.

Im Anschluß an die Versuche wurden die Tiere getötet, die Jugularvenen präpariert, photographiert und makroskopisch beurteilt.

Im Heparinversuch hatten neun von zehn Tieren vom zweiten bis zum zehnten Versuchstag signifikant ($p < 0,05$) erhöhte Plasmaheparinspiegel. Bei keinem dieser neun Tiere waren thrombotische Veränderungen der Jugularvene nachweisbar. Ein Pferd zeigte einen deutlich verzögerten Anstieg des Plasmaheparinspiegels und wies bereits am ersten Versuchstag sonographisch darstellbare Venenwandauflagerungen im Bereich der Katheterlage auf.

Im Kontrollversuch entwickelten alle zehn Pferde sonographisch und klinisch feststellbare thrombotische Venenwandauflagerungen im Bereich der Katheterlage. Die Häufigkeit katheterbedingter

Venenwandveränderungen war im Kontrollversuch (Plazebogabe) signifikant ($p < 0,01$) höher als im Heparinversuch.

7. Summary

Hipp, Klaus-Peter:

Efficiency of subcutaneous low-dose heparin for prevention of catheter-associated phlebothrombosis in healthy horses.

The use of low-dose heparin for prophylaxis of venous thromboembolism in human medicine and the pathophysiology of venous thrombus formation were reviewed.

Because jugular vein thrombosis associated with intravenous injections and intravenous catheterisation is a common complication in equine medicine, the effect of subcutaneous low dose heparin for prevention or delaying the development of catheter-associated jugular vein thrombosis in 10 clinically sound horses was investigated in a placebo-controlled clinical study.

In 10 horses with normal antithrombin III activity, normal coagulation parameters and a normal haemogram, a 13 gauge (2,4 x 80 mm) teflon-coated plastic cannula over a metal trochar was aseptically implanted in one jugular vein, the trochar was removed and the cannula was closed with a plastic mandrin and left in place for 10 days. Each horse was used twice, with a resting period of at least one week between the trials. In the second trial, the cannula was implanted in the jugular vein which had not been used during the first trial.

In the heparin trial, the horses were given 150 units of heparin per kg of bodyweight (U/kg) subcutaneously at the pectoral region, at the time of catheter implantation. The initial dose was followed by 120 U of heparin/kg every 12 hours for 7 days. From day 8 to day 10 the dosage was again reduced to 100 U of heparin/kg every 12 hours.

In the control trial, the horses received an adequate volume of 0.9 % saline solution as the placebo.

Blood samples were taken daily from a lateral thoracic vein for monitoring the concentration of heparin in plasma and some hematology parameters. The cannulated jugular vein was examined twice daily, clinically and ultrasonographically for signs of thrombosis development. Eleven days after external jugular vein catheterization, the patients were sacrificed, the jugular veins were removed, dissected and macroscopically checked for thrombus formation.

In the heparin trial, 9 of 10 horses had significantly ($p < 0.05$) elevated plasma heparin concentrations. None of the 9 horses developed jugular vein thrombosis. One horse with a delayed increase in heparin plasma concentrations developed a parietal thrombus at the site at which the cannula contacted the vessel wall. This was detected ultrasonographically 18 hours after catheter implantation.

In the control trial, all 10 horses developed ultrasonographically and clinically detectable thrombus formation of the cannulated veins. The incidence of catheter-associated thrombus formation was significantly higher in the control trial than in the heparin trial ($p < 0.01$).

It was concluded that the low-dose heparin treatment used in this study was able to reduce significantly the incidence of catheter-associated thrombus formation in the jugular veins of clinically sound horses with normal antithrombin III activity and normal coagulation parameters.