

Aus der Chirurgischen Klinik
Institut für klinische Hämostaseologie und Transfusionsmedizin
Universitätsklinikum des Saarlandes, Homburg/Saar
Direktor: Prof. Dr. med. H. Eichler

**Hämorheologische und hämostaseologische
Veränderungen unter dem Einfluss des perioperativen
Blutverlustes bei orthopädisch-chirurgischen Eingriffen.**

*Dissertation zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin*

der Medizinischen Fakultät
der UNIVERSITÄT DES SAARLANDES
2009

vorgelegt von: Claudio Meiss

geb. am 11.04.1971 in Wiesbaden

Meinen Eltern und Großeltern

Inhaltsverzeichnis:

	Seite
1. Zusammenfassung - Abstract	7
2. Einleitung	11
3. Material und Methodik	15
3.1. <u>Studiendesign</u>	15
3.2. <u>Beschreibung des Patientenkollektivs</u>	17
3.3. <u>Untersuchungsablauf</u>	24
3.4. <u>Ausschlusskriterien</u>	24
3.5. <u>Laborchemische Parameter und Verfahren</u>	25
3.5.1. Hämorheologische Parameter	26
3.5.1.1. Erythrozytenaggregation	26
3.5.1.2. Plasmapviskosität	26
3.5.1.3. Thrombozytenaggregationsindex	27
3.5.2. Hämatologische und hämostaseologische Parameter	27
3.6. <u>Statistische Auswertung</u>	27
4. Ergebnisse	28
4.1. <u>Patientengruppen</u>	28
4.1.1. Gruppe A	28
4.1.1.1. Allgemeine Untersuchungsparameter	28
4.1.1.2. Hämatologische Parameter	28
4.1.1.3. Hämostaseologische Parameter	30
4.1.1.4. Hämorheologische Parameter	31
4.1.2. Gruppe B	31
4.1.2.1. Allgemeine Untersuchungsparameter	31
4.1.2.2. Hämatologische Parameter	32
4.1.2.3. Hämostaseologische Parameter	33
4.1.2.4. Hämorheologische Parameter	34

4.2.	<u>Vergleich der Gruppen A und B</u>	35
4.2.1.	Allgemeine Untersuchungsparameter	35
4.2.2.	Laborparameter Tag -1	37
4.2.3.	Laborparameter Tag +1	39
4.2.4.	Laborparameter Tag +7	41
4.2.5.	Direkter Vergleich von zehn Parametern Gruppe A gegen Gruppe B im Verlauf	43
4.2.6.	Diagramme 5-14	45
4.3.	<u>Vergleich der Untergruppe A1 mit Gruppe B</u>	50
4.3.1.	Allgemeine Untersuchungsparameter	50
4.3.2.	Gruppe A1	51
4.3.2.1.	Hämatologische Parameter	51
4.3.2.2.	Hämostaseologische Parameter	52
4.3.2.3.	Hämorheologische Parameter	53
4.3.3.	Direkter Vergleich von zehn Parametern Gruppe A1 gegen Gruppe B im Verlauf	54
4.3.4.	Diagramme 15-24	55
4.4.	<u>Vergleich der Gruppen C und D</u>	60
4.4.1.	Allgemeine Untersuchungsparameter	60
4.4.2.	Gruppe C	61
4.4.2.1.	Hämatologische Parameter	61
4.4.2.2.	Hämostaseologische Parameter	62
4.4.2.3.	Hämorheologische Parameter	63
4.4.3.	Gruppe D	64
4.4.3.1.	Hämatologische Parameter	64
4.4.3.2.	Hämostaseologische Parameter	64
4.4.3.3.	Hämorheologische Parameter	65
4.4.4.	Direkter Vergleich von zehn Parametern Gruppe C gegen Gruppe D im Verlauf	66
4.4.5.	Diagramme 25-34	67
4.5.	<u>Patienten mit venöser Thrombo (-embolie) in der Anamnese</u>	72
4.6.	<u>Patient mit postoperativer Muskelvenenthrombose</u>	73

5.	Diskussion	74
5.1.	<u>Gesamtkollektiv und Gruppeneinteilung</u>	74
5.2.	<u>Vergleichbarkeit der Gruppen präoperativ</u>	76
5.3.	<u>Laborparameter postoperativ</u>	77
5.3.1.	Hämatologische Parameter	77
5.3.2.	Erythrozytenaggregation	78
5.3.3.	Fibrinogen	79
5.3.4.	Plasmaviskosität	80
5.4.	<u>Subgruppen</u>	81
5.5.	<u>Thrombembolische Ereignisse</u>	82
5.6.	<u>Schlussfolgerung</u>	83
6.	Literaturverzeichnis	85
7.	Abkürzungsverzeichnis	92
8.	Tabellenverzeichnis	94
9.	Diagrammverzeichnis	96
10.	Anhang	98
10.1.	<u>Stammtabelle und Labordaten</u>	98
10.2.	<u>Rheologische Testverfahren</u>	107
10.2.1.	Erythrozytenaggregation	107
10.2.2.	Plasmaviskosität	108
10.2.3.	Thrombozytenaggregationsindex	109
10.3.	<u>Hämatologische Testverfahren</u>	110
10.4.	<u>Hämostaseologische Testverfahren</u>	110
10.4.1.	Prothrombinzeit nach Quick	110
10.4.2.	Aktivierete partielle Thromboplastinzeit	111

10.4.3.	Plasmathrombinzeit	112
10.4.4.	Fibrinogen	112
11.	Danksagung / Publikation	114
12.	Lebenslauf	116

1. Zusammenfassung - Abstract

Ein Blutverlust verändert die Zusammensetzung des Blutes und damit dessen Fließeigenschaften. Veränderungen der Hämorheologie können sich sowohl auf die Blutungsneigung als auch auf die Thromboseneigung auswirken. Dies spielt speziell in der operativen Medizin eine wichtige Rolle. Da bisher nur wenige Daten auf diesem Gebiet verfügbar sind und die Einschätzung ihrer Bedeutung offen ist, wurden in der vorliegenden Studie die Veränderung von hämorheologischen Parametern unter dem Einfluss des Blutverlustes bei orthopädisch-chirurgischen Eingriffen untersucht.

In einer offenen, prospektiven Studie über einen Zeitraum von 10 Monaten wurden 122 Patienten (64 Frauen, 58 Männer) im Alter zwischen 18 und 83 Jahren untersucht. Alle Patienten unterzogen sich einer elektiven orthopädischen Operation. Als hämorheologische Parameter wurden die Plasmaviskosität, die Erythrozytenaggregation und der Thrombozytenaggregationsindex bestimmt. Weiterhin wurden hämatologische und hämostaseologische Parameter untersucht. Es wurden Vergleichsgruppen je nach Ausmaß des Blutverlustes determiniert. Die Bestimmungen erfolgten jeweils präoperativ, am 1. postoperativen und am 7. postoperativen Tag.

Bei einem perioperativen Blutverlust von mehr als 500 ml zeigte sich eine signifikante Steigerung der Erythrozytenaggregation am 1. und 7. postoperativen Tag im Vergleich zu den präoperativen Werten. Bei niedrigem Blutverlust unter 500 ml war keine Änderung der Erythrozytenaggregation zu beobachten. Die Plasmaviskosität fiel postoperativ unabhängig vom Blutverlust signifikant ab und zeigte bis zum Tag sieben eine Normalisierungstendenz. Nach Aufteilung des Gesamtkollektivs hinsichtlich eines Blutverlustes von mehr bzw. weniger als 1200 ml wurde ein analoger Einfluss auf die Erythrozytenaggregation und Plasmaviskosität beobachtet. Auch bei gesonderter Betrachtung einer Untergruppe mit einem Transfusionsvolumen von mehr als 4 Erythrozytenkonzentraten wurde ein signifikanter Anstieg der Erythrozytenaggregation und ein Abfall der Plasmaviskosität nachgewiesen. Die Thrombozyten im peripheren Blut zeigten parallel zum Hämatokrit-Verlauf einen signifikanten Abfall am Tag 1 postoperativ. Am Tag 7 war

in Abhängigkeit vom Ausmaß des Blutverlustes ein reaktiver Anstieg der Thrombozytenzahlen zu beobachten. Auch das mittlere Plättchenvolumen zeigte signifikante Unterschiede im Verlauf. Die Thrombozytenaggregation zeigte keine Veränderungen unter dem Einfluss des Blutverlustes. Der Verlauf von Fibrinogen zeigte postoperativ einen kontinuierlichen Anstieg mit signifikantem Unterschied am Tag sieben im Vergleich zu präoperativen Werten. Der Fibrinogenanstieg war deutlich abhängig vom Ausmaß des Blutverlustes. Mit Ausnahme eines Falles einer Muskelvenenthrombose wurden im perioperativen Verlauf klinisch keine tiefen Beinvenenthrombosen registriert. Patienten mit einer positiven Thromboseanamnese wiesen auffällig höhere Plasmaviskositäten auf. Der Patient mit Muskelvenenthrombose zeigte stark erhöhte Werte für die Erythrozytenaggregation und die Plasmaviskosität.

Aus den vorliegenden Daten wurden folgende Schlussfolgerungen erhoben:

Die Erythrozytenaggregation steigt postoperativ in Abhängigkeit vom Blutverlust und erreicht nach einer Woche weitgehend Normalwerte. Es wird eine höhere Aggregation bei Zeichen der Hämodilution beobachtet. Aggregationsphänomene von Erythrozyten aus Konservenblut kommen als mögliche Ursache in Frage. Die postoperative Erniedrigung der Plasmaviskosität ist abhängig vom Blutverlust und ist Ausdruck der Blutverdünnung, nicht zuletzt im Rahmen der perioperativen Volumenersatztherapie. Der Anstieg der Thrombozytenzahl und des Fibrinogens in der späteren postoperativen Phase ist Ausdruck einer möglichen Entzündungsreaktion, die mit einem potentiell erhöhten Thromboserisiko einhergeht.

Zusammenfassend zeigen die Erythrozytenaggregation und die Plasmaviskosität deutliche Veränderungen in Abhängigkeit von der Höhe des Blutverlustes bei orthopädisch-chirurgischen Eingriffen. Sie weisen eine hämodilutionsabhängige Verlaufscharakteristik auf, die im Zusammenhang mit der perioperativen Blutungsneigung steht. Zur Einschätzung der Hyperkoagulabilität sind hämostaseologische Parameter wie die Thrombozytenzahl und das Fibrinogen besser geeignet. Aus den Daten lässt sich ableiten, dass in der frühen postoperativen Phase ein höheres Blutungsrisiko und in der späteren postoperativen Phase ein höheres Thromboserisiko vorliegt.

Haemorheological and haemostaseological changes under the influence of blood loss in orthopaedic surgery.

Blood loss influences the composition of blood and its haemorheological properties. Changes in haemorheology may contribute to bleeding tendency or development of thrombosis. This plays an important role particularly in surgery. Since little data are available in this field, the influence of blood loss on haemorheological parameters was studied in orthopaedic surgery.

On the basis of an open prospective study 122 patients (64 females, 58 males) aged between 18 and 83 years were investigated during a 10 months period. All patients were submitted electively to orthopaedic surgery. Haemorheological parameters included measurements of plasma viscosity, erythrocyte aggregation and platelet aggregation index. Furthermore haematological and haemostaseological parameters were investigated. The extent of blood loss was documented for comparative studies. Blood values were determined preoperatively and by day 1 and 7 postoperatively.

Blood loss volume of more than 500 ml (n=101) was associated with an increase of erythrocyte aggregation by day 1 and 7 postoperatively compared to the preoperative controls. Low blood loss (≤ 500 ml) did not result in changes of erythrocyte aggregation. Plasma viscosity decreased significantly by day 1 postoperatively, returning to normal by day 7. In elevated blood loss of more or less than 1200 ml, an analogue influence on erythrocyte aggregation and plasma viscosity was observed. Furthermore, patients, who were given more than 4 erythrocyte concentrates, showed a significant increase in erythrocyte aggregation and decrease of plasma viscosity. Platelet count dropped significantly, parallel to the haematokrit, by day 1 postoperatively. By day 7 a significant increase in platelet count dependent on the extend blood loss was detected. Middle platelet volumes showed low grade but significant changes in the postoperative course. Platelet aggregation did not change under the influence of blood loss. Plasma fibrinogen showed a continuous increase postoperatively which was significant by day 7. Fibrinogen increase was clearly dependent on the extent of blood loss.

Except for one case of thrombosis of muscle veins, no clinically apparent deep venous thrombosis was observed. Patients with a positive history of deep venous thrombosis showed elevated plasma viscosity. The patient suffering from muscle vein thrombosis had markedly increased values of erythrocyte aggregation and plasma viscosity.

The following conclusions were drawn from these data:

Erythrocyte aggregation increases postoperatively, dependent on blood loss and returns to normal within one week. Enhanced aggregation is concomitant with the signs of haemodilution. Aggregatory phenomenon of red cells in blood preservation may account for these findings. The postoperative decrease of plasma viscosity depends on the blood loss and is also caused by volume therapy. The postoperative increase of platelet count and plasma fibrinogen is ascribed to an inflammatory reaction and may contribute to an elevated risk of thrombosis.

In conclusion, erythrocyte aggregation and plasma viscosity show marked changes depending on the extent of blood loss in orthopaedic surgery. They exhibit a time course which is linked to haemodilution and perioperative haemorrhage. Platelet count and plasma fibrinogen as haemostaseologic parameters are more appropriate for estimating the risk of hypercoagulable states. Therefore, these data support the notion that the bleeding tendency is enhanced in the early postoperative phase, whereas the risk of thrombosis is higher in the later postoperative course.

2. Einleitung

Bei größeren operativen Eingriffen in Chirurgie, Orthopädie und Gynäkologie sind vaskuläre Komplikationen, von der tiefen Venenthrombose bis zum Myokardinfarkt, die häufigste Ursache für Morbidität und Mortalität in der postoperativen Phase. Ursache dafür sind u.a. Verschiebungen der natürlichen Zusammensetzung der einzelnen Blutkompartimente durch den Blutverlust einerseits und andererseits durch die Transfusion von z.B. kristalloiden und kolloidalen Lösungen, bzw. Erythrozyten- oder Plasmakonzentraten (FRIES et al. 2004, KREIMEIER et al. 2002). Die Folgen dieser Verschiebungen wirken sich vorwiegend im Bereich der terminalen Strombahn („Mikrozirkulation“) aus, wo die Austauschvorgänge zwischen Blut und interstitieller Flüssigkeit erfolgen. Schwerwiegende Störungen im Bereich der Mikrozirkulation werden beispielsweise bei Massivtransfusionen von Vollblutkonserven in Lunge („Transfusionslunge“), Gehirn, Leber und Nieren beobachtet.

In diesem Zusammenhang wurden bei operativen Eingriffen sowohl die hämodynamischen, als auch die hämostaseologischen Parameter intensiv untersucht. Bisher beschäftigten sich nur wenige Arbeiten mit den rheologischen Verhältnissen im Zusammenhang mit verstärktem, operativ bedingtem Blutverlust (LANDGRAF 1988, RUDOFISKY 1985).

Die Rheologie (gr.: ryein = fließen) ist definiert als die "Wissenschaft von der Verformung und vom Fließen der Materie". Die Blutströmung entsteht durch das Druckgefälle zwischen den einzelnen Gefäßabschnitten und wird durch den Strömungswiderstand limitiert. Der Strömungswiderstand hängt von der Gefäßarchitektur und der Viskosität des Blutes ab. Die Hämorheologie befasst sich mit den rheologischen Eigenschaften des Blutes, welches ca. zur Hälfte aus verformbaren Partikeln besteht und somit keine homogene (Newtonsche) Flüssigkeit ist. Blut weist aus diesem Grunde eine variable Viskosität auf, wohingegen das Blutplasma eine konstante Viskosität hat.

Definiert ist die Viskosität als die Eigenschaft einer Flüssigkeit, der tangentialen Verschiebung von Flüssigkeitsschichten im Rahmen einer laminaren Strömung einen Widerstand entgegenzusetzen.

Sie stellt eine temperaturabhängige Materialkonstante dar und ergibt sich aus dem Quotienten von Schubspannung und Scherung.

$$\eta = \tau / \gamma (\text{Pa} \times \text{s}),$$

η = Viskosität, τ = Scherkraft (Schubspannung), γ = Scherung (Geschwindigkeitsgradient zwischen den einzelnen Schichten) (WITZLEB 1990).

Beim Menschen liegen die Werte für Blut bei 3,5 rel. Einheiten, für Plasma bei 1,9 - 2,3 rel. Einheiten, wobei Wasser bei 20°C mit 1,0 rel. Einheiten ($=10^{-3}$ Pa x s) als Bezugskonstante angenommen wird.

Die Viskosität wird wie oben genannt beschrieben als der Quotient von Schubspannung und Scherung. Dies bedeutet, dass im Bereich kleiner und kleinster Gefäße („Mikrozirkulation“) bei sinkender Strömungsgeschwindigkeit (kleine Schubspannung) eigentlich eine 10fach erhöhte Viskosität des Blutes vorherrschen müsste. Hinzu kommt, dass bei abnehmenden Strömungsgeschwindigkeiten eine reversible Agglomeration der Erythrozyten untereinander in „Geldrollenform“ oder an der Gefäßwand erfolgt, was ebenfalls zu einer Viskositätssteigerung führt. Wird die kritische Fließgeschwindigkeit unterschritten, steigt die Viskosität des Blutes exponentiell an und das Blut bekommt die Eigenschaft eines festen Körpers. Mit wieder ansteigender Schubspannung können die entstandenen Erythrozytenaggregate wieder desaggregiert werden (NEUHOF 1996).

Tatsächlich entspricht die Blutviskosität im Bereich der Mikrozirkulation aber annähernd der des Plasmas. Die Ursache dafür ist der so genannte Fahraeus-Lindqvist-Effekt, der u.a. dadurch entsteht, dass sich die Erythrozyten in der Gefäßachse aneinander lagern und als von einem Plasmamantel umgebene „Schlange“ das Gefäß passieren. Die niedrigvisköse und zellfreie Randzone wirkt dabei wie eine Gleitschicht, durch welche die Strömungsbedingungen verbessert und die Druckverluste reduziert werden.

Die Plasmaviskosität ist ein wichtiger hämorheologischer Faktor, speziell für die Mikrozirkulation. Weiterhin sind der Hämatokrit, die Erythrozytenaggregation und mit Einschränkung der Plasmafibrinogenspiegel von entscheidender Bedeutung für die Fließfähigkeit des Blutes. Dies wurde durch experimentelle in-vitro Versuche (SCHMIDT-SCHÖNBEIN 1976, KIESEWETTER et al. 1982) nachgewiesen.

Die Funktion der Mikro- und Makrozirkulation sind wichtige Determinanten für den klinischen Verlauf in Hinblick auf die Blutungsneigung einerseits und andererseits auf die Thromboseneigung. So haben z. B. Patienten mit einer Vollblutviskosität über 4,3 cP ein 73%-iges Risiko, eine tiefe Venenthrombose zu erleiden (GORDON et al. 1978). Die Hyperviskosität des Blutes bewirkt eine Verlangsamung der Flussrate und fördert damit über den Faktor „Blutfluss“ der Virchowschen Triade die Pathogenese von Thrombosen. Der Hämatokrit als rheologische Messgröße oder Plasma-Fibrinogen als hämostaseologischer Parameter determinieren darüber hinaus den Faktor „Blutzusammensetzung“ der Virchowschen Triade und tragen zur Hyperkoagulabilität und damit zur Thromboseneigung bei.

In der umgekehrten Situation bedeuten erhöhte Flussrate des Blutes oder Hypokoagulabilität eine verstärkte Blutungsneigung. Es wurden entsprechende Studien insbesondere bei Gefäßverschlusserkrankungen, Stoffwechselkrankheiten, bei Schwangerschaft oder chirurgischen Eingriffen durchgeführt, wobei einerseits entweder hämorheologische oder andererseits hämostaseologische Parameter als eigenständige Kategorie separat untersucht wurden (AZACENTA et al. 1999, BEILIN et al. 2005, BEILIN et al. 2006, CHEE et al. 2003, ECKMAN et al. 2003, HEILMANN et al. 2007, KAPERONIS et al. 1988, MORARIU et al. 2006).

Vergleiche oder die Analyse von Beziehungen zwischen diesen Parametergruppen sind eher die Ausnahme.

In der vorliegenden Studie werden sowohl hämorheologische als auch hämostaseologische Messgrößen bei chirurgisch-orthopädischen Standardeingriffen mit variablem, messbarem Blutverlust bestimmt. Bei diesen Eingriffen liegt darüber hinaus ein klinisch relevantes postoperatives Thromboembolie- Risiko vor. Als wesentliche hämorheologische Parameter werden die Erythrozytenaggregation und die Plasmaviskosität untersucht. Hierbei wird das Analysenspektrum durch hämatologische und hämostaseologische Parameter, wie Hämatokrit, Thrombozytenzahl, Plättchenaggregationsindex und Fibrinogen ergänzt. Dabei handelt es sich um labordiagnostische Parameter, die methodisch einfach zu bestimmen sind und sich für die klinische Routinediagnostik eignen.

Es sollen sowohl das Ausmaß des Blutverlustes, als auch die perioperativen supportiven Maßnahmen beurteilt und ihr Einfluss auf die untersuchten Parameter im zeitlichen Verlauf analysiert werden. Hierbei sollen die operationsbedingte

Blutung und Anämisierung als Kausalfaktor im Hinblick auf ihre konsekutive Auswirkung auf Hämorheologie und Blutgerinnung im Vordergrund der Fragestellung stehen. Die zeitliche Verlaufscharakteristik der Messparameter ist hierbei von besonderem Interesse. Ergänzend soll eine Abklärung von möglichen prädiktiven Aussagen einzelner Parameter für postoperative Komplikationen erfolgen.

3. Material und Methodik

3.1. Studiendesign

Es handelt sich um eine prospektive, offene Vergleichsstudie, bei der Patienten untersucht werden, die sich einem elektiven orthopädischen Eingriff unterziehen. Es werden sukzessive innerhalb eines zehnmonatigen Zeitraumes (Mai 1996 bis Februar 1997) 122 Patienten mit einschlägiger klinischer Indikation für die genannten operativen Eingriffe erfasst. Alle Patienten werden präoperativ aufgeklärt und mündlich um Ihr Einverständnis gebeten, wobei während der Studie darauf geachtet wird, die routinemäßigen Blutentnahmen weitestgehend mit denen der Studie zu kombinieren. Die Untersuchungsparameter umfassen demographische Daten wie Alter, Geschlecht, Größe und Gewicht. Weiterhin wird die Vorgeschichte, bzw. Vorerkrankungen der Patienten mit Schwerpunkt auf Blutungsneigungen und vorangegangene thrombembolische Komplikationen erfasst. Außerdem werden Herz-Kreislaufkrankungen, Stoffwechselstörungen, vorangegangene operative Eingriffe, sowie allergische Erkrankungen und Dauermedikation evaluiert. Individuell werden bei jedem Patienten allgemeine und spezielle medizinisch-labordiagnostische Parameter bestimmt.

Im Rahmen einer Verlaufsbeobachtung wird mit Aufnahme des präoperativen Status der direkt postoperative und der Status am 7. postoperativen Tag evaluiert. Aus Vergleichbarkeitsgründen werden ausschließlich Wahleingriffe bei geplanten Operationen untersucht.

Die Fragestellung soll anhand eines chirurgischen Patientenkollektivs, das in der Mehrzahl eine elektive Implantation einer Hüftendoprothese erhält, geprüft werden. Bei dieser Operation verzeichnet man vor allem deshalb einen hohen Blutverlust, weil sich eine adäquate Blutstillung, wie z.B. mittels Elektrokoagulation am Weichteilgewebe oder am Knochen nicht oder nur ungenügend durchführen lässt. Eingeschlossen werden weiterhin Patienten mit orthopädischen Operationen, die ein vergleichbares Gewebstrauma und damit einen ähnlich hohen Blutverlust aufweisen. Diese umfassen gelenknahe Eingriffe an Hüfte und Knie (untere Extremität). Weiterhin werden im Sinne einer Kontrollgruppe auch Eingriffe mit einem geringeren Trauma und Blutverlust eingeschlossen. Tabelle 1 zeigt die unterschiedlichen orthopädischen Eingriffe.

Tabelle 1: Orthopädische Eingriffe

Nr.	Art des Eingriffs:	Anzahl:
1.	Hüft -TEP zementfrei	67
2.	Hüft - TEP zementiert	12
3.	Hüft - TEP- Wechsel (Panne und Schaft)	9
4.	Pfannenwechsel (Burch- Schneider-Ring) mit Knochenplastik	5
5.	Prothesenstielwechsel bei aseptischer Lockerung	2
6.	Knie -TEP	2
7.	Reimplantation Hüft - TEP	1
8.	Dynamische Hüftschraube (DHS)	1
9.	Korrekturosteotomie mit Kompressions-marknagel	1
10.	Vordere Kreuzbandplastik	4
11.	Diagnostische Arthroskopie Knie	2
12.	Offene Gelenktoilette im Knie	2
13.	Exostosenabtragung Calcaneus	2
14.	Achillessehnenverlängerung	1
15.	Hüftkopfwechsel nach TEP	1
16.	Achillessehnenennaht	1
17.	Exstirpation os tibiale externum	1
18.	Korrektur Hallux valgus mit Exostosen-abtragung	1
19.	OP bei Mortonscher Metatarsalgie	1
20.	Exzision eines Osteochondroms	1
21.	Metallentfernung Fibulaplatte	1
22.	Synoviaexzision Sprunggelenk	1
23.	OP n. Hohmann	1
24.	Neurolyse	1
25.	Exstirpation Bakerzyste	1
		Ges. n = 122

Definiert wird der Blutverlust als das intraoperative Absaugvolumen zuzüglich des postoperativen Drainagevolumens. Die kontrollierten Untersuchungsgrößen beinhalten neben den hämorrheologischen auch die hämatologischen und hämostaseologischen Laborparameter, sowie den perioperativen Verlauf mit Erfassung des Blutverlustes, der Operationsdauer und den intra- bzw. direkt postoperativen Komplikationen. Des Weiteren wird die Substitution sämtlicher Flüssigkeiten (einschließlich EK und FFP) erfasst und dokumentiert.

Venöse thrombembolische Komplikationen werden nach klinischen Kriterien für die Zeichen einer tiefen Venenthrombose der unteren Extremitäten und der Zeichen einer Lungenarterienembolie evaluiert.

Alle Patienten erhalten während des gesamten stationären Aufenthalts eine Thromboseprophylaxe mit 0,4 ml niedermolekularem Heparin (Enoxaparin-Natrium) einmal täglich subkutan.

3.2. Beschreibung des Patientenkollektivs:

Das Patientenkollektiv besteht aus 122 Patienten im Alter zwischen 17 und 83 Jahren. Davon sind 58 männlich und 64 weiblich. Der Altersdurchschnitt liegt bei 58,4 Jahren. Im Mittel sind die Patienten 169 cm groß und 75 kg schwer.

Die durchschnittliche OP-Dauer beläuft sich auf 123 Minuten, der durchschnittliche dokumentierte intra- und postoperative Blutverlust liegt bei 1914 ml. Die Eingriffe werden von verschiedenen Operateuren durchgeführt.

Bezüglich ihrer Vorgeschichte sind von den 122 Patienten 87 anamnestisch unauffällig bezüglich kardiologischer Vorerkrankungen, 50 bzw. 12 Patienten leiden je unter einem medikamentös behandlungsbedürftigen Hypertonus bzw. Hyperurikämie.

Von allen Patienten leiden zehn unter einem diätetisch bzw. medikamentös eingestellten Diabetes mellitus (NIDDM) und einer unter einem insulinabhängigen Diabetes mellitus (IDDM). Neun Patienten geben an unter rheumatischen Erkrankungen zu leiden und 31 eine allergische Diathese aufzuweisen.

Weiterhin bekennen sich 28 Patienten zu chronischem Nikotinabusus, während 5 Patienten chronischen Alkoholabusus bejahen.

Bezüglich des allgemeinen Gefäßstatus lassen sich zwei Patienten mit bekannter peripherer arterieller Verschlusskrankung erheben, 11 leiden unter primärer Varikosis und eine Patientin gibt Beschwerden im Sinne einer Vaskulitis an.

Bei sechs Patienten ist in der Vorgeschichte eine tiefe Beinvenenthrombose (TVT) bekannt, ein weiterer Patient berichtet über eine stattgehabte TVT mit konsekutiver Lungenembolie.

Ein Patient berichtet über einen Z. n. Lungenembolie ohne nachgewiesene TVT.

Aus der nachstehend gezeigten Tabelle 2 lassen sich die o.g. Daten, sowie weitere Patientenparameter ersehen:

Tabelle 2: Allgemeine Patientenparameter

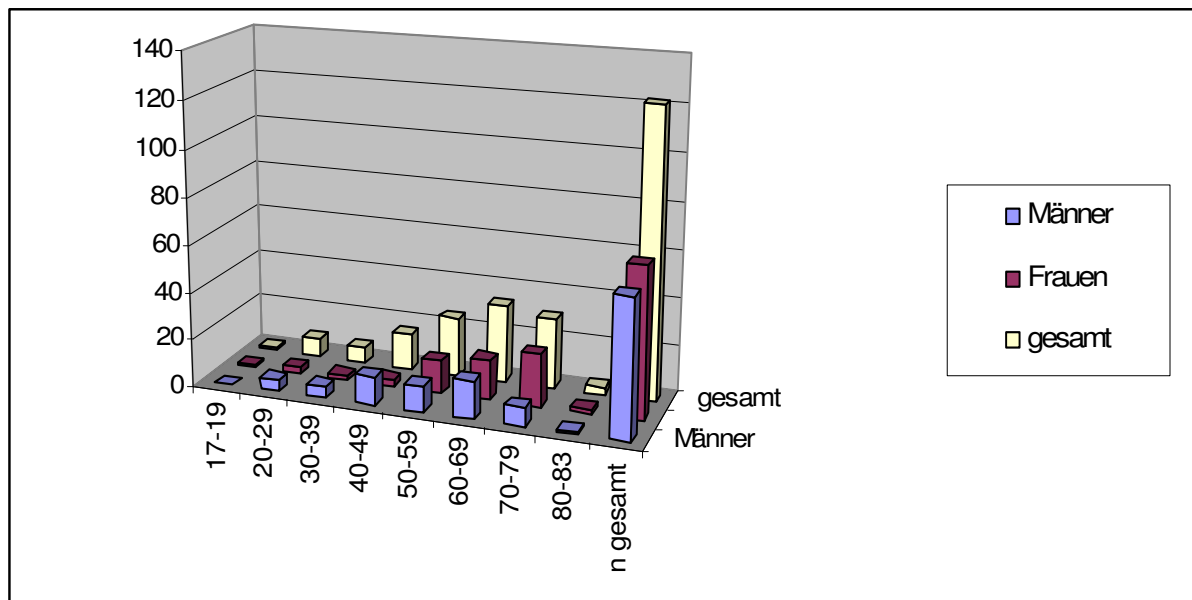
	n	MW	SD	MD	(Min.; Max.)
Alter	122	58,39	±15,45	61	(17;83)
Größe [cm]	122	168,89	±10,04	168	(145;202)
Gewicht [kg]	122	75,03	±13,52	75	(36;110)
OP-Dauer [min]	122	123,06	±57,02	110	(20;315)
Blutverlust [ml]	122	1914,39	1526,18	1762,5	(0;12000)
Erythrozyten-substitution [ml]	71 (122)	1546,5 (912,72)	1525,7 (1396,12)	1000 (500)	(50;10400) (0;10400)
Plasma-substitution [ml]	16 (122)	1352,9 (188,52)	1400,5 (693,32)	1000 (0)	(500;6500) (0;6500)
HAES-infusion [ml]	23 (122)	590,9 (114,75)	250,5 (255,41)	500 (0)	(500;1000) (0;1000)
Elektrolytlösungen i.v. [ml]	122	4427,05	1850,92	4500	(1000;11000)
Gelafundin i.v. [ml]	94 (122)	978,7 (764,46)	553,2 (632,7)	1000 (1000)	(500;4000) (0;4000)

Bezüglich der Altersverteilung sind, wie in Tabelle 3 gezeigt, die Frauen zur siebten Lebensdekade hin überrepräsentiert.

Tabelle 3: Altersverteilung der Patienten

Altersklassen	Männer	Frauen	gesamt
17-19	0	1	1
20-29	5	3	8
30-39	5	2	7
40-49	12	3	15
50-59	11	14	25
60-69	16	17	33
70-79	8	22	30
80-83	1	2	3
n gesamt	58	64	122

Diagramm 1: Altersverteilung der Patienten



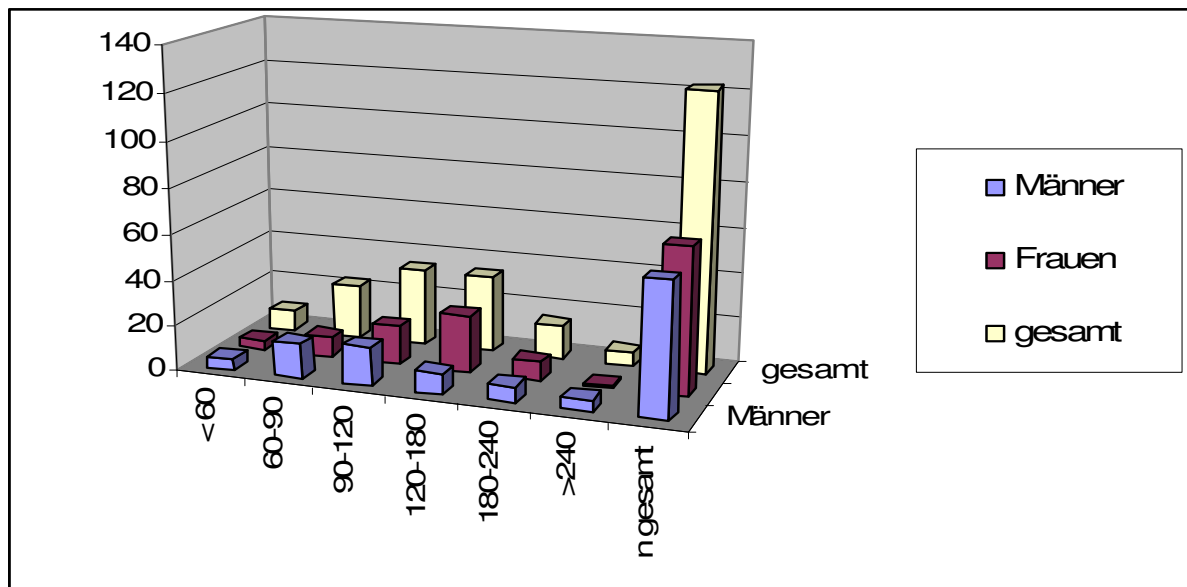
X-Achse: Alter [Jahre]

Auch bezüglich der OP-Dauer sind die Frauen bei den zwei- bis dreistündigen Operationen stärker vertreten (s. Tabelle 4).

Tabelle 4: OP-Dauer nach Geschlecht

Dauer [min]	Männer	Frauen	gesamt
<60	5	4	9
60-90	15	9	24
90-120	17	17	34
120-180	9	25	34
180-240	7	8	15
>240	5	1	6
n gesamt	58	64	122

Diagramm 2: OP-Dauer nach Geschlecht



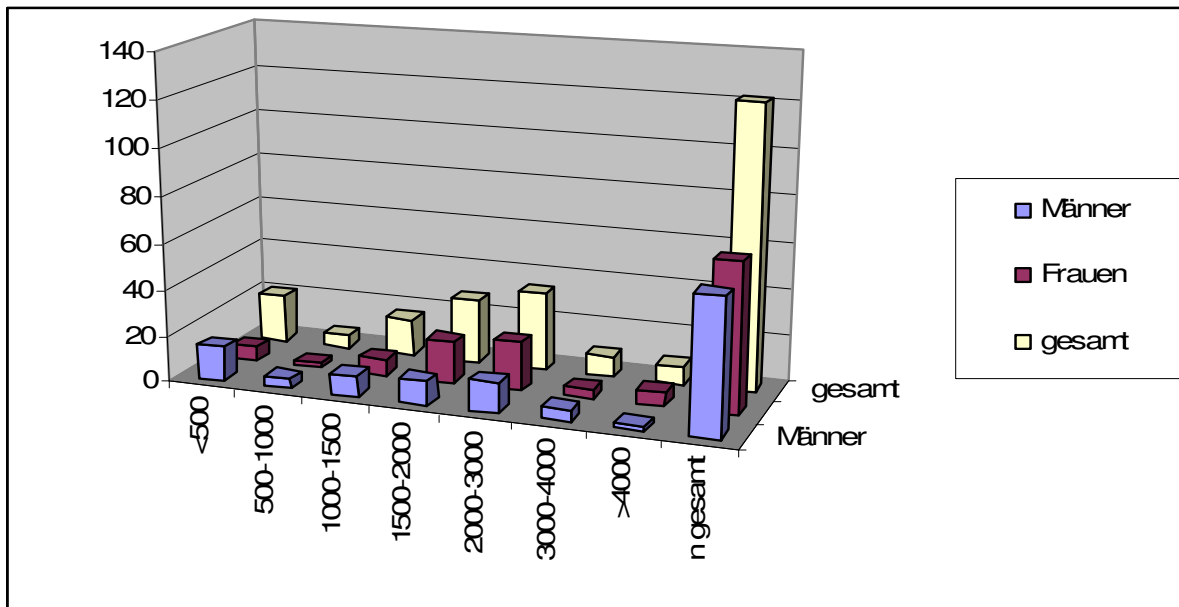
X- Achse: OP-Dauer [min],

Weiterhin erleiden die Frauen im Schnitt fast 500 ml mehr Blutverlust als die Männer. Wie die untenstehende Tabelle 5 verdeutlicht, erleiden fast doppelt so viele Frauen wie Männer zwischen 1,5 und 3 Litern Blutverlust.

Tabelle 5: Blutverlust nach Geschlecht

Blutverlust [ml]	Männer	Frauen	Gesamt
<500	15	6	21
500-1000	4	2	6
1000-1500	9	7	16
1500-2000	10	18	28
2000-3000	13	21	34
3000-4000	5	4	9
>4000	2	6	8
n gesamt	58	64	122

Diagramm 3: Blutverlust nach Geschlecht



X-Achse: Blutverlust [ml]

Analog zum oben dargestellten Blutverlust erhalten die Frauen eine entsprechend höhere Menge an Erythrozytenkonzentraten. Während 46 von 64 Frauen (72%)

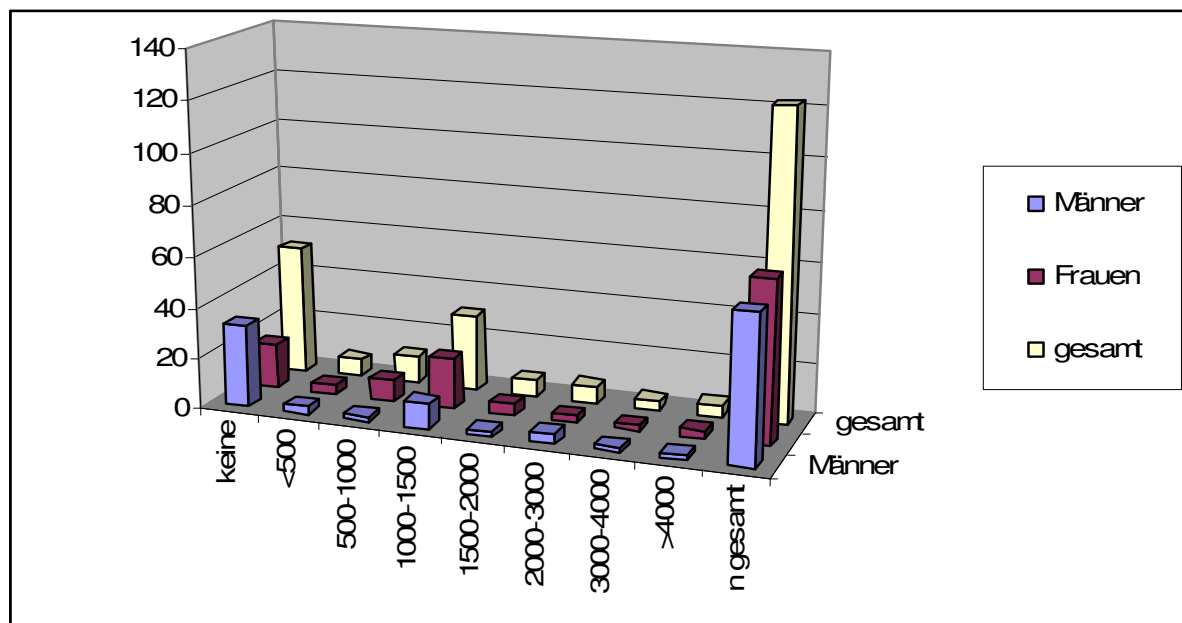
Erythrozytenkonzentrate erhalten, sind es bei den Männern nur 25 von 58 (43%). Die meisten Frauen erhalten dabei zwei bis drei Erythrozytenkonzentrate (s. Tabelle 6).

Tabelle 6: Erythrozytensubstitution nach Geschlecht

Ery. sub.-klassen [ml]	Männer	Frauen	gesamt
keine	33	18	51
<500	3	4	7
500-1000	2	9	11
1000-1500	10	20	30
1500-2000	2	5	7
2000-3000	4	3	7
3000-4000	2	2	4
>4000	2	3	5
n gesamt	58	64	122

Die nicht den Transfusionseinheiten entsprechenden Kategorien entstehen durch die Addition von Blut aus intraoperativer maschineller Autotransfusion (cell saving).

Diagramm 4: Erythrozytensubstitution nach Geschlecht



X- Achse: Menge der Erythrozytensubstitution [ml]

Allgemeine intra- und postoperative Komplikationen werden in 26 Fällen (21,3%) beobachtet (Tabelle 7).

Tabelle 7: Allgemeine Komplikationen

	Anzahl
Intraoperative Blutung (>4 EK)	16
Intraoperative Fraktur	3
Intraoperative Mikroembolie (Palacos)	1
Postoperative Prothesenluxation	1
Postoperative Blutung (transfusionspflichtig)	2
Postoperative Muskelvenenthrombose	1
Postoperative Blutung mit Infektion	1
Anaphylaktische Reaktion nach Eigenbluttransfusion	1
n gesamt	26

Von den oben genannten 26 Ereignissen sind 20 für die vorliegende Studie hämorrhologisch relevante Komplikationen (16,4%) (Tabelle 8).

Tabelle 8: Hämorrhologisch relevante Komplikationen:

	Anzahl
Intraoperative Blutung (> 6 EK)	9
Intraoperative Blutung (4-6 EK)	7
Postoperative Blutung (transfusionspflichtig)	2
Postoperative Muskelvenenthrombose	1
Postoperative Blutung mit Infektion	1
n gesamt	20

Schwerste Komplikationen wie Sepsis, Multiorganversagen, venöse Thromboembolien oder Tod treten im Beobachtungszeitraum nicht auf.

3.3. Untersuchungsablauf

Bei allen Probanden werden die benötigten Blutproben jeweils präoperativ im Rahmen der stationären Aufnahme (Tag -1) abgenommen, sowie am ersten (Tag +1) und siebten (Tag +7) postoperativen Tag.

Die Operationsdauer, Blut- und Plasma- sowie sonstige Flüssigkeitssubstitution werden dem Narkoseprotokoll entnommen, Komplikationen werden dem OP Bericht entnommen.

Der Blutverlust wird über das im Narkoseprotokoll dokumentierte Absaugvolumen und über die Drainagen auf Station bestimmt. Zusätzlicher intraoperativer Blutverlust (z.B. über OP-Tücher) wird nicht mit erfasst.

Weitere beschreibende Daten werden den Kurven der Patienten entnommen.

3.4. Ausschlusskriterien

Ausgeschlossen werden Patienten, bei denen

1. Messungen nicht termingerecht erfolgen können,
2. eine Infektion Ursache des Eingriffs ist (z. B. TEP-Wechsel bei infizierter Prothese),
3. eine bekannte Blutgerinnungsstörung vorliegt,
4. nach der zweiten Blutentnahme eine Transfusion (EK oder FFP) erfolgt,
5. die Fördermenge der Drainagen ab der zweiten Blutentnahme 500 ml übersteigt.

3.5. Laborchemische Parameter und Verfahren (s.a. Anhang, Abschnitt 10.2, 10.3 und 10.4):

Es werden folgende labordiagnostische Parameter zu den vorgenannten (3.2.) Zeitpunkten untersucht.

Rheologie:	Erythrozytenaggregation Plasmaviskosität Thrombozytenaggregation als Grottemeyer-Index
Hämatologie:	Leukozyten-, Erythrozyten-, Thrombozytenzahl Hämatokrit, Hämoglobin MCV / MCH RDW / MPV
Hämostaseologie:	Quick-Wert a PTT Thrombinzeit Fibrinogen

Bei der Probengewinnung zur Bestimmung der gesuchten Parameter werden folgende Blutentnahmebedingungen eingehalten:

Die hämorheologischen Parameter, der Gerinnungsstatus, sowie das Blutbild werden aus Blutproben der Patienten bestimmt, welche in sitzender oder liegender Körperhaltung aus einer Cubitalvene ohne Stauung (JUNG et al. 1987) standardisiert entnommen werden. Verwendung findet das Blutentnahme-System von SARSTEDT, welches Nadel oder Butterfly, Adapter und Bajonettröhrchen für Blutserum, Heparinblut, EDTA-Blut, Citratblut und das Monovette Set zur Bestimmung der Thrombozytenaggregation nach Grottemeyer, jeweils mit Abbrechstempel, sowie abschraubbarem Verschluss beinhaltet. Die Messungen erfolgen binnen einer Stunde nach der Blutentnahme, die Lagerung während dieser Zeit bei Raumtemperatur in oben genannten Röhrchen.

3.5.1. Hämorheologische Parameter

Als hämorheologische Messparameter werden die Erythrozytenaggregation, die Plasmaviskosität und die Thrombozytenaggregation untersucht. Meßmethoden, Referenzbereiche und Dimensionen sind in nachfolgender Tabelle (Tabelle 9) genannt.

Tabelle 9: Hämorheologische Parameter allgemein

Messparameter	Meßmethode	Referenzbereich mit Dimension	Abkürzung
Erythrozytenaggregation	Mini-Erythrozytenaggregometer	8 - 21 [-] (Standardisierter Index)	SEA
Plasmaviskosität	Kapillarschlauch-Plasmaviskosimeter	1,14 - 1,34 [mPa x s]	PV
Thrombozytenaggregation	Monovettenset und automatisches Zählgerät	1 - 1,2 [-]	TAI

3.5.1.1. Erythrozytenaggregation

Als Erythrozytenaggregation bezeichnet man das reversible Aneinanderlagern der roten Blutkörperchen. Dies geschieht physiologischerweise zu so genannten „Geldrollen“, bei Vorliegen bestimmter, pathologischer Verhältnisse zu Aggregaten (SCHMID-SCHÖNBEIN et al. 1976). Da die Erythrozyten auf ihrer Oberfläche hauptsächlich negative Ladungen tragen, stoßen sie sich aufgrund Coulombscher Kräfte ab. Dies bedeutet, dass sich die Erythrozyten nur bis auf einen Abstand von ca. 30 nm einander nähern können. Sie können demnach in physiologischer Kochsalzlösung nicht aggregieren. Damit es dennoch zu einem Anlagerungsprozess kommt, müssen zwischen den Membranen Brücken gebildet werden, die größer als 30 nm sind. Diese Brücken werden durch hochmolekulare Eiweiße gebildet, vor allem Fibrinogen, Immunglobulin M und alpha-2-Makroglobulin. Genaue Beschreibung des Testverfahrens im Anhang (10.2.1.).

3.5.1.2. Plasmaviskosität

Die Zähigkeit oder innere Reibung des Blutplasmas wird durch die Plasmaviskosität beschrieben. Genaue Beschreibung des Testverfahrens im Anhang (10.2.2.).

3.5.1.3. Thrombozytenaggregationsindex

Ein ähnlich unspezifisches Aneinanderlagern der Zellen wie bei der Erythrozytenaggregation stellt die, im wesentlichen ebenfalls über Fibrinmoleküle erfolgende, Thrombozytenaggregation dar. Die Ausbildung irreversibler Aggregate, wobei die Thrombozyten mechanisch zerstört werden, erfolgt erst in der zweiten Phase der Aggregation. Zur Bestimmung der Plättchenreaktivität wird die Methode nach Grottemeyer verwandt (s. Anhang 10.2.3.).

3.5.2. Hämatologische und hämostaseologische Parameter

Testverfahren der zu untersuchenden hämatologischen und hämostaseologischen Parameter siehe Anhang (10.3. und 10.4.).

3.6. Statistische Auswertung

Alle erhobenen Daten wurden in eine Microsoft®-Excel-Tabelle übertragen. Die statistische Auswertung der Daten erfolgte auf der Basis von deskriptiven Statistikfunktionen. Die Prüfung auf Normalverteilung erfolgte mit Hilfe des Chi Quadrat-Tests, bzw. des Fisher Exact Tests und wurde als Mittelwert mit Standardabweichung dargestellt. Der Vergleich der entsprechenden Gruppen erfolgte auf der Basis der Varianzanalyse (ANOVA) mittels t -Test für verbundene Stichproben.

Gruppenunterschiede mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von p unter 0,05 werden als signifikant definiert.

4. Ergebnisse

Die Ergebnisse aller 122 in die Studie aufgenommenen Patienten werden in die Auswertung einbezogen.

4.1. Patientengruppen

Aufgeteilt wird das Kollektiv zunächst in Gruppe A und Gruppe B, wobei die Zuordnung entsprechend dem intra- und postoperativen Blutverlust erfolgt. Die Grenze wird bei 500 ml dokumentiertem Blutverlust festgelegt.

Anschließend wird aus der Gruppe A die Untergruppe A1 separiert. Hier ist das Kriterium ein Transfusionsvolumen von 4 oder mehr Erythrozytenkonzentraten.

Zuletzt wird das Gesamtkollektiv in die Gruppen C und D unterteilt, die trennende Größe ist dabei ein Blutverlust von 1200 ml.

4.1.1. Gruppe A

4.1.1.1. Allgemeine Untersuchungsparameter

In der Gruppe A werden die Patienten betrachtet, die aus dem Gesamtkollektiv heraus einen dokumentierten Blutverlust von 500 ml oder mehr aufweisen. Dieser beläuft sich durchschnittlich auf 2290 ml pro Patient. Insgesamt sind dies 101 Probanden, davon 43 Männer und 48 Frauen. Der Altersdurchschnitt liegt bei 62 Jahren, aufgeteilt nach Geschlecht sind hier die Frauen mit 64 Jahren älter als die Männer (59 Jahre). In dieser Gruppe werden pro Patient durchschnittlich 1100 ml Erythrozytenkonzentrat (Frauen 1228 ± 1612 ml, Männer 933 ± 1239 ml) und 230 ml Frischplasma (Frauen 276 ± 923 ml, Männer 163 ± 446 ml) transfundiert. Die OP-Dauer liegt zwischen 65 und 315 Minuten und beträgt durchschnittlich 132 Minuten. Der am häufigsten durchgeführte orthopädische Eingriff war dabei die Implantation einer Totalendoprothese des Hüftgelenks (n=79).

4.1.1.2. Hämatologische Parameter

Betrachtet man die Gruppe A an den Tagen $-1/+1/+7$, so zeigt sich, dass der einzige Parameter, der sich in Bezug auf den Eingriff nicht verändert, der mittlere korpuskuläre Hämoglobinwert (MCH) ist.

Für die Zahl der Leukozyten gilt, dass aufgrund des Eingriffs die Werte signifikant ansteigen, um bis zum Tag +7 auf diesem Niveau zu verbleiben.

Für die Zahl der Erythrozyten (RBC), den Hämoglobinwert (HB) und den Hämatokritwert (HKT) verhält es sich so, dass alle drei Werte direkt postoperativ erniedrigt sind und sich von diesem erniedrigten Niveau wieder erholen. Die Unterschiede sind dabei in allen Ebenen signifikant.

Für das mittlere korpuskuläre Erythrozytenvolumen (MCV) und das mittlere Plättchenvolumen (MPV) ergeben sich statistisch ebenfalls signifikante Veränderungen in allen Ebenen, diese bleiben aber im Normbereich. Das MCV zeigt dabei einen kontinuierlichen Anstieg über die Zeit, während das MPV direkt postoperativ ansteigt, um am 7 postoperativen Tag unter den präoperativen Wert abzufallen.

Die Breite des Erythrozytenvolumens (RDW) bleibt zum ersten postoperativen Tag konstant, um dann geringfügig, aber signifikant anzusteigen.

Bei der Zahl der Thrombozyten (PLT) zeigt sich, dass die Werte am ersten postoperativen Tag massiv erniedrigt sind, um dann zum siebten postoperativen Tag weit über das präoperative Niveau anzusteigen.

Tabelle 10: Hämatologische Parameter der Gruppe A

	Gruppe A: Tag-1	Gruppe A: Tag+1	Gruppe A: Tag+7	Gruppe A: signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
WBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	2,8/ 17,9/ 6,7/ 6,7/ 1,99	4/ 13,7/ 7,4/ 7,71/ 1,97	3,4/ 21,6/ 6,9/ 7,33/ 2,43	Ja	Nein	Ja
RBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	3,09/ 6,28/ 4,6/ 4,5/ 0,65	2,05/ 5,12/ 3,28/ 3,21/ 0,49	2,17/ 6,47/ 3,38/ 3,4/ 0,55	Ja	Ja	Ja
HB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	9,8/ 17,2/ 13,6/ 13,5/ 1,55	6/ 15,5/ 9,6/ 9,6/ 1,4	7/ 19,1/ 10,2/ 10,12/ 1,56	Ja	Ja	Ja
HKT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	30,1/ 53,1/ 40,8/ 40,5/ 4,34	19,7/ 44,7/ 29,2/ 29/ 4,09	21,5/ 54,2/ 30,7/ 30,6/ 5,12	Ja	Ja	Ja
MCV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	79,6/ 101,4/ 89,6/ 89,5/ 4,4	82,4/ 103,5/ 89,6/ 89,9/ 4,2	82,5/ 103,9/ 91,1/ 91,19/ 4,11	Ja	Ja	Ja
MCH (min/ max/ MD/ MW/ SD)	24,8/ 35,9/ 29,9/ 29,8/ 1,7	35,5/ 33,6/ 29,7/ 29,8/ 1,46	25,1/ 34,2/ 29,8/ 29,78/ 1,54	Nein	Nein	Nein

	Gruppe A: Tag-1	Gruppe A: Tag+1	Gruppe A: Tag+7	Gruppe A: signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
RDW (min/ max/ MD/ MW/ SD)	10,4/ 16,6/ 12,9/ 13/ 1	10,1/ 15,8/ 13/ 13,1/ 1,13	11,2/ 35,5/ 13,3/ 13,61/ 2,38	Nein	Ja	Ja
PLT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	125/ 451/ 251/ 263,8/ 65,4	50/ 355/ 182/ 181,6/ 56,3	146/ 658/ 354/ 363,5/ 104,4	Ja	Ja	Ja
MPV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	7,8/ 11,8/ 9,8/ 9,7/ 0,8	7,6/ 12/ 10/ 9,9/ 0,8	6,2/ 11,1/ 8,9/ 8,98/ 0,9	Ja	Ja	Ja

4.1.1.3. Hämostaseologische Parameter

In Gruppe A haben über die Zeit betrachtet die Prothrombinzeit (QUICK) und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT) gemeinsam, dass sie im Vergleich von präoperativ zum siebten postoperativen Tag keinen signifikanten Unterschied zeigen. Allerdings fällt der Quick-Wert direkt postoperativ leicht ab, während die APTT zu diesem Zeitpunkt ansteigt.

Die Thrombinzeit (TZ) zeigt im zeitlichen Verlauf einen nicht signifikanten Anstieg der Werte, der aber im direkten Vergleich von präoperativ zum siebten postoperativen Tag signifikant wird.

Bei der Menge des Fibrinogens (FIB) zeigt sich dagegen zum ersten postoperativen Tag hin ein nicht signifikanter Anstieg, der allerdings zum nächsten Messzeitpunkt signifikant erhöht ist im Mittel über dem Normbereich liegt.

Tabelle 11: Hämostaseologische Parameter der Gruppe A

	Gruppe A: Tag-1	Gruppe A: Tag+1	Gruppe A: Tag+7	Gruppe A: signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
QUICK (min/ max/ MD/ MW/ SD)	93/ 100/ 100/ 99,9/ 0,7	66/ 100/ 100/ 93,5/ 9,04	63/ 100/ 100/ 99,4/ 3,9	Ja	Ja	Nein
APTT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	24/ 41/ 31/ 30,9/ 2,84	26/ 90/ 32/ 33,6/ 7,6	24/ 86/ 30/ 31,2/ 7,36	Ja	Ja	Nein
FIB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	166/ 701/ 371/ 376/ 88,6	239/ 787/ 404/ 393,6/ 90,1	285/ 990/ 597/ 594,5/ 142,6	Nein	Ja	Ja
TZ (min/ max/ MD/ MW/ SD)	13/ 22/ 16/ 15,9/ 1,28	12/ 120/ 15/ 17,96/ 16,56	13/ 120/ 16/ 20,31/ 17,36	Nein	Nein	Ja

4.1.1.4. Hämorheologische Parameter

Betrachtet man die Gruppe A an den Tagen -1/+1/+7, so zeigt sich, dass die Erythrozytenaggregation (SEA) zum ersten postoperativen Tag hin signifikant ansteigt. Zum siebten postoperativen Tag hin fällt sie dann minimal ab (keine Signifikanz). Vergleicht man allerdings die präoperativen Werte mit denen am siebten postoperativen Tag, so bleibt die Erhöhung signifikant.

In dieser Gruppe zeigt die Betrachtung der Plasmaviskosität (PV) einen massiven Abfall direkt postoperativ (der Mittelwert liegt nahe an der unteren Norm), zum siebten postoperativen Tag steigen die Werte dagegen wieder auf ein normales Niveau, das auch keinen signifikanten Unterschied im Vergleich zum Zeitpunkt vor der OP aufweist.

Der Thrombozytenaggregationsindex (TAI) bleibt von dem Eingriff gänzlich unbeeinflusst:

Tabelle 12: Hämorheologische Parameter der Gruppe A

	Gruppe A: Tag-1	Gruppe A: Tag+1	Gruppe A: Tag+7	Gruppe A: signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
SEA (min/ max/ MD/ MW/ SD)	8,6/ 30,6/ 16,2/ 16,6/ 3,91	6,2/ 36,7/ 19,7/ 19,2/ 6,12	7/ 25,9/ 17,7/ 18,07/ 3,8	Ja	Nein	Ja
PV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	1,15/ 1,51/ 1,32/ 1,33/ 0,08	0,99/ 1,6/ 1,13/ 1,15/ 0,09	1,14/ 1,61/ 1,32/ 1,33/ 0,09	Ja	Ja	Nein
TAI (min/ max/ MD/ MW/ SD)	0,7/ 1,62/ 1/ 1,02/ 0,13	0,67/ 1,86/ 0,98/ 1,01/ 0,15	0,86/ 1,5/ 0,99/ 1,013/ 0,094	Nein	Nein	Nein

4.1.2. Gruppe B

4.1.2.1. Allgemeine Untersuchungsparameter

In der Gruppe B werden diejenigen Patienten zusammengefasst, die aus dem Gesamtkollektiv heraus einen dokumentierten Blutverlust von weniger als 500 ml haben. Dieser beläuft sich im Schnitt auf 107 ml pro Patient. Das Kollektiv besteht aus 21 Personen, davon 15 Männer und 6 Frauen. Der Altersdurchschnitt liegt bei 40 Jahren, aufgeteilt nach Geschlecht ist dieser ungefähr gleich (Männer: 40,5; Frauen: 39,7 Jahre). In dieser Gruppe werden keinerlei Blut- oder Plasmapräparate

transfundierte. Die OP-Dauer liegt zwischen 20 und 170 Minuten und beträgt durchschnittlich 77 Minuten.

4.1.2.2. Hämatologische Parameter

Betrachtet man die Gruppe B an den Tagen -1/+1/+7, so zeigt sich, dass folgende Parameter durch den Eingriff gänzlich unbeeinflusst bleiben: MCH und RDW.

Bei der Zahl der Leukozyten (WBC) steigen die Werte postoperativ, um dann wieder auf das präoperative Ausgangsniveau zurückzufallen.

Für die Zahl der Erythrozyten (RBC), den Hämoglobinwert (HB) und den Hämatokritwert (HKT) verhält es sich so, dass alle drei Werte direkt postoperativ erniedrigt sind und sich auf diesem erniedrigten Niveau nicht mehr verändern.

Für das mittlere korpuskuläre Erythrozytenvolumen (MCV) ergibt sich zwar eine signifikante Änderung zwischen Tag -1 und +1, diese liegt allerdings durchweg im Normbereich. Eine Veränderung zu Tag +7 zeigt sich dann aber ebenso wenig, wie ein signifikanter Unterschied zwischen Tag -1 und +7.

Anders verhält es sich noch bei der Zahl der Thrombozyten (PLT) und dem mittleren Thrombozytenvolumen (MPV). Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen prä- und direkt postoperativer Messung (Tag -1 zu +1). Allerdings steigen die Werte bis zu Tag +7 dann signifikant an und folglich sind die Unterschiede zwischen Tag -1 und +7 ebenfalls signifikant.

Tabelle 13: Hämatologische Parameter der Gruppe B

	Gruppe B: Tag-1	Gruppe B: Tag+1	Gruppe B: Tag+7	Gruppe B: signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
WBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	3,6/ 10,5/ 5,8/ 5,9/ 1,61	5/ 13,9/ 7,5/ 7,93/ 2,43	3,7/ 14,4/ 5,7/ 6,32/ 2,22	Ja	Ja	Nein
RBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	3,99/ 6,26/ 4,9/ 4,9/ 0,49	3,58/ 5,87/ 4,59/ 4,60/ 0,51	3,85/ 5,46/ 4,66/ 4,66/ 0,44	Ja	Nein	Ja
HB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	12,7/ 19,7/ 15,1/ 15,2/ 1,93	10,7/ 16,9/ 14/ 14,1/ 1,39	12,5/ 16,8/ 14/ 14,38/ 1,25	Ja	Nein	Ja
HKT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	38,8/ 56,8/ 44,1/ 44,3/ 3,58	31,1/ 50,2/ 41,7/ 41,4/ 3,75	36,1/ 47,5/ 41,2/ 41,7/ 2,72	Ja	Nein	Ja
MCV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	80,6/ 109,5/ 89,2/ 89,8/ 6,36	81,8/ 106,8/ 89,9/ 90,4/ 5,8	82,3/ 106,8/ 88,6/ 90,06/ 5,68	Ja	Nein	Nein

	Gruppe B: Tag-1	Gruppe B: Tag+1	Gruppe B: Tag+7	Gruppe B: signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
MCH (min/ max/ MD/ MW/ SD)	27,7/ 36,8/ 31,2/ 30,8/ 2,25	27,9/ 26/ 30,6/ 30,7/ 1,96	27,1/ 35,6/ 31/ 30,95/ 1,71	Nein	Nein	Nein
RDW (min/ max/ MD/ MW/ SD)	10,3/ 17,4/ 11,9/ 12,1/ 1,43	10,6/ 16,5/ 12/ 12,02/ 1,24	10,5/ 15,4/ 11,7/ 11,96/ 1,1	Nein	Nein	Nein
PLT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	99/ 316/ 218/ 212,7/ 54,5	85/ 342/ 205/ 208,8/ 62,2	81/ 320/ 238/ 232,3/ 60,5	Nein	Ja	Ja
MPV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	8/ 13/ 10,1/ 10,28/ 1,2	8,4/ 12,6/ 10,2/ 10,3/ 1,1	7,4/ 11,9/ 9,8/ 9,74/ 1,18	Nein	Ja	Ja

4.1.2.3. Hämostaseologische Parameter

Betrachtet man die Gruppe B an den Tagen -1/+1/+7, so zeigt sich, dass Quick-Wert und APTT durch den Eingriff gänzlich unbeeinflusst bleiben.

Für die Thrombinzeit (TZ) ergibt sich zwar eine signifikante Änderung zwischen Tag -1 und +1, diese liegt allerdings im Normbereich. Eine Veränderung zu Tag +7 zeigt sich allerdings ebenso wenig, wie eine Signifikanz zwischen Tag -1 und +7.

Anders verhält es sich bei der Menge des Fibrinogens (FIB). Hier zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen prä- und direkt postoperativer Messung (Tag -1 zu +1). Allerdings steigen die Werte bis zu Tag +7 dann signifikant an und folglich sind die Unterschiede zwischen Tag -1 und +7 ebenfalls signifikant.

Tabelle 14: Hämostaseologische Parameter der Gruppe B

	Gruppe B: Tag-1	Gruppe B: Tag+1	Gruppe B: Tag+7	Gruppe B: signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
QUICK (min/ max/ MD/ MW/ SD)	73/ 100/ 100/ 97,7/ 7,2	69/ 100/ 100/ 95,4/ 9,99	78/ 100/ 100/ 98,7/ 4,8	Nein	Nein	Nein
APTT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	28/ 39/ 32/ 32,2/ 2,87	26/ 38/ 33/ 32,8/ 3,16	29/ 40/ 33/ 33,1/ 2,96	Nein	Nein	Nein
FIB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	201/ 568/ 258/ 310/ 105,1	210/ 571/ 317/ 339,4/ 95,9	232/ 741/ 408/ 410,7/ 139,5	Nein	Ja	Ja
TZ (min/ max/ MD/ MW/ SD)	14/ 19/ 16/ 15,6/ 1,28	14/ 19/ 16/ 16,14/ 1,24	14/ 18/ 16/ 16,05/ 1,12	Ja	Nein	Nein

4.1.2.4. Hämorheologische Parameter

Betrachtet man die Gruppe B an den Tagen -1/+1/+7, so zeigt sich, dass die Erythrozytenaggregation (SEA) und die Thrombozytenaggregation (TAI) durch den Eingriff gänzlich unbeeinflusst bleiben.

Bei der Plasmaviskosität (PV) fallen die Werte postoperativ, um dann wieder auf das präoperative Ausgangsniveau zurückzusteigen.

Tabelle 15: Hämorheologische Parameter der Gruppe B

	Gruppe B: Tag-1	Gruppe B: Tag+1	Gruppe B: Tag+7	Gruppe B: signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
SEA (min/ max/ MD/ MW/ SD)	9,5/ 23,1/ 14,9/ 15,4/ 3,74	9/ 23/ 14,6/ 15,5/ 4,15	9,2/ 23,7/ 16,2/ 15,97/ 4,07	Nein	Nein	Nein
PV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	1,14/ 1,45/ 1,28/ 1,29/ 0,09	0,99/ 1,11/ 1,24/ 1,23/ 0,06	1,18/ 1,5/ 1,28/ 1,29/ 0,08	Ja	Ja	Nein
TAI (min/ max/ MD/ MW/ SD)	0,75/ 1,22/ 1,04/ 1,03/ 0,1	0,71/ 1,27/ 1,01/ 1,01/ 0,14	0,81/ 1,15/ 1,02/ 0,995/ 0,092	Nein	Nein	Nein

4.2. Vergleich der Gruppen A und B

4.2.1. Allgemeine Untersuchungsparameter

Vergleicht man die Patienten der beiden Gruppen A und B innerhalb des Gesamtkollektives, so zeigen sich folgende Unterschiede bezüglich Vorerkrankungen und konstitutioneller Parameter.

Die Patienten in Gruppe A sind im Schnitt älter, kleiner und in der Mehrzahl weiblich. Außerdem leiden sie häufiger an einem Hypertonus und einem Diabetes mellitus, sowie seltener an allergischen Erkrankungen.

Kein Unterschied findet sich dagegen zwischen den Gruppen bezüglich des Koronarstatus, der rheumatischen Vorerkrankungen, einer symptomatischen Hyperurikämie, des Nikotin- und Alkoholabusus und des allgemeinen Gefäßstatus, sowie des Körpergewichts.

Betrachtet man innerhalb der Gruppen die Geschlechterverteilung, so zeigt sich, dass wie oben genannt die Patienten in der Gruppe A in der Mehrzahl weiblich waren (57%), während die Frauen in der Gruppe B nur einen Anteil von 29% darstellten.

Bezogen auf die OP- Dauer gab es kaum geschlechtsspezifischen Unterschiede (s. Tabelle 16).

Tabelle 16: OP-Dauer [min]

	Gruppe A	Gruppe B	Gesamtkollektiv
Mittlere OP-Dauer Männer	125,53	78,67	120,83 ± 66,11
Mittlere OP-Dauer Frauen	130,26	75	125,08 ± 47,77

Frauen erleiden im Schnitt in Gruppe A mit ca. 300 ml mehr einen deutlich stärkeren Blutverlust, während die Männer in der Gruppe B nur einen minimal höheren Blutverlust zu verzeichnen haben.

Tabelle 17: Blutverlust [ml]

	Gruppe A	Gruppe B	Gesamtkollektiv
Mittlerer Blutverlust Männer	2132,58	115,33	1610,88 ± 1317,34
Mittlerer Blutverlust Frauen	2406,81	88,33	2189,45 ± 1655,84

Tabelle 18 zeigt eine Gegenüberstellung der beiden Gruppen bezogen auf das Gesamtkollektiv mit den jeweiligen signifikanten Unterschieden.

Tabelle 18: Demographische und behandlungsspezifische Parameter der Gruppen A und B

	(Gruppe A)	(Gruppe B)	Gesamtkollektiv	Signifikanter Unterschied zw. Gruppe A und B
Anzahl (n)	101	21	122	
Geschlecht (m/ w)	43/ 58	15/ 6	58/ 64	ja
Alter (Jahre) min/ max	20/ 83/	17/ 75	17/ 83	
Alter MW/ MD/ SD	62,15/ 64/ 12,24	40,29/ 38/ 16,73	58,39/ 61/ 15,45	ja
MW Alter Männer	59,37	40,53	54,5	ja
MW Alter Frauen	64,21	39,67	61,91	ja
Größe (cm) min/ max	145/ 190	157/ 202	145/ 202	ja
Größe: MW/ MD/ SD	167,44/ 167/ 9,36	175,9/ 175/ 10,47	168,89/ 168/ 10,04	nein
Gewicht (kg) min/ max	36/ 110	50/ 109	36/ 110	
Gewicht MW MD/ SD	75/ 75/ 13,4	76/ 80/ 14,3	75,03/ 75/ 13,52	nein
Blutverlust (ml) min/ max	650/ 12000	0/ 470	0/12000	
Blutverlust MW/ MD/ SD	2290,06/ 1960/ 1408,88	107,62/ 25/ 163,3	1914,39/ 1762,5/ 1526,18/	ja
OP-Dauer (min) min/ max	65/ 315	20/ 170	20/ 315	
OP-Dauer MW/ MD/ SD	132,5/ 115/ 54,88	77,62/ 60/ 44,63	123,06/ 110/ 57,02	ja
Erythrozytensubst. (ml) min/ max	0/ 10400	0/0	0/ 10400	
Erythrozytensubst. MW/ MD/ SD	1102,5/ 1000/ 1465,32	0/0/0	912,72/ 500/ 1396,12	ja
Plasmasubst. (ml) min/ max	0/ 6500	0/0	0/ 6500	
Plasmasubst. (ml) MW/ MD/ SD	227,72/ 0/ 756,72	0/0/0	188,52/ 0/ 693,32	ja
HAESinf. (ml) min/ max	0/ 1000	0/ 500	0/ 1000	
HAESinf. MW/ MD/ SD	133,66/ 0/ 272,87	23,81/ 0/ 109,11	114,75/ 0/ 255,41	ja
E.-lytinf. (ml) min/ max	1500/ 11000	1000/ 3250	1000/ 11000	
E.-lytinf. MW/ MD/ SD	4966,34/ 5000/ 1528,38	1833,33/ 1500/ 717,34	4427,05/ 4500/ 1850,92	ja

	(Gruppe A)	(Gruppe B)	Gesamtkollektiv	Signifikanter Unterschied zw. Gruppe A und B
Gelafundininf. (ml) min/ max	0/ 4000	0/ 1000	0/ 4000	
Gelafundininf. MW/ MD/ SD	896,04/ 1000/ 601,32	100/ 0/ 261,57	764,46/ 1000/ 632,70	ja

4.2.2. Laborparameter präoperativ (Tag -1)

Es zeigt sich kein Unterschied zwischen den Gruppen (präoperativ) in Bezug auf die Leukozytenzahl (WBC), das mittlere corpuskuläre Erythrozytenvolumen (MCV), die partielle Thrombinzeit (APTT), die Thrombinzeit (TZ) und die drei hämorrheologischen Parameter (SEA, PV, TAI).

Bezüglich der präoperativ bestimmten Laborparameter unterscheiden sich die Gruppen signifikant in Bezug auf die Anzahl der roten Blutkörperchen (RBC), den Hämoglobinwert (HB), den Hämatokrit (HKT), das mittlere corpuskuläre Hämoglobin (MCH), die Breite des Erythrozytenvolumens (RDW), die Anzahl der Thrombozyten (PLT), das mittlere Thrombozytenvolumen (MPV), den Quick-Wert, und die Menge des Fibrinogens.

Die Patienten der Gruppe A weisen präoperativ einen niedrigeren Gehalt an roten Blutkörperchen, ein niedrigeres HB, HKT und einen minimal erniedrigten Gehalt an mittlerem corpuskulärem Hämoglobin auf.

Weiterhin ist in der Gruppe A im Schnitt die Zahl der Thrombozyten, die Breite des Erythrozytenvolumens, der Quick-Wert (minimal) und das Fibrinogen signifikant höher und das mittlere Thrombozytenvolumen signifikant niedriger.

Tabelle 19: Labordiagnostische Parameter der Gruppen A und B (Tag -1)

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe A und B sind signifikant verschieden
WBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	2,8/ 17,9/ 6,7/ 6,7/ 1,99	3,6/ 10,5/ 5,8/ 5,9/ 1,61	nein
RBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	3,09/ 6,28/ 4,6/ 4,5/ 0,65	3,99/ 6,26/ 4,9/ 4,9/ 0,49	ja
HB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	9,8/ 17,2/ 13,6/ 13,5/ 1,55	12,7/ 19,7/ 15,1/ 15,2/ 1,93	ja
HKT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	30,1/ 53,1/ 40,8/ 40,5/ 4,34	38,8/ 56,8/ 44,1/ 44,3/ 3,58	ja

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe A und B sind signifikant verschieden
MCV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	79,6/ 101,4/ 89,6/ 89,5/ 4,4	80,6/ 109,5/ 89,2/ 89,8/ 6,36	nein
MCH (min/ max/ MD/ MW/ SD)	24,8/ 35,9/ 29,9/ 29,8/ 1,7	27,7/ 36,8/ 31,2/ 30,8/ 2,25	ja
RDW (min/ max/ MD/ MW/ SD)	10,4/ 16,6/ 12,9/ 13/ 1	10,3/ 17,4/ 11,9/ 12,1/ 1,43	ja
PLT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	125/ 451/ 251/ 263,8/ 65,4	99/ 316/ 218/ 212,7/ 54,5	ja
MPV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	7,8/ 11,8/ 9,8/ 9,7/ 0,8	8/ 13/ 10,1/ 10,28/ 1,2	ja
QUICK (min/ max/ MD/ MW/ SD)	93/ 100/ 100/ 99,9/ 0,7	73/ 100/ 100/ 97,7/ 7,2	ja
APTT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	24/ 41/ 31/ 30,9/ 2,84	28/ 39/ 32/ 32,2/ 2,87	nein
FIB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	166/ 701/ 371/ 376/ 88,6	201/ 568/ 258/ 310/ 105,1	ja
TZ (min/ max/ MD/ MW/ SD)	13/ 22/ 16/ 15,9/ 1,28	14/ 19/ 16/ 15,6/ 1,28	nein
SEA (min/ max/ MD/ MW/ SD)	8,6/ 30,6/ 16,2/ 16,66/ 3,915	9,5/ 23,1/ 14,9/ 15,41/ 3,74	nein
PV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	1,15/ 1,51/ 1,32/ 1,33/ 0,08	1,14/ 1,45/ 1,28/ 1,29/ 0,09	nein
TAI (min/ max/ MD/ MW/ SD)	0,7/ 1,62/ 1/ 1,02/ 0,13	0,75/ 1,22/ 1,04/ 1,03/ 0,1	nein

Weiterhin wird bezüglich der Normbereiche folgender Laborparameter eine Kontingenzanalyse sowie der „Fishers Exact Test“ durchgeführt, um zu prüfen, ob die Wahrscheinlichkeit für einen Wert innerhalb des Normbereichs in beiden Gruppen gleich ist. Hiermit lässt sich feststellen, ob eine der beiden Gruppen eine höhere Wahrscheinlichkeit für „Normwerte“ hat.

Dies wird durchgeführt für WBC, RBC, HB, HKT, MCV, MCH, PLT, QUICK, APTT, FIB, TZ, SEA, PV und TAI.

Die Ergebnisse zeigen, dass es zwischen den beiden Gruppen auf Basis der Analyse der Proportionen keine signifikanten Unterschiede präoperativ gibt.

4.2.3. Laborparameter postoperativ (Tag +1)

Betrachtet man die Gruppen A und B, so zeigt sich, dass es am Tag +1 keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Leukozytenzahl, des mittleren Erythrozytenvolumens, der Thrombozytenzahl, des Quick-Wertes, der PTT, der Thrombinzeit und der Thrombozytenaggregation gibt.

Bezüglich der Zahl der Erythrozyten, des HB, Hämatokrits und des mittleren korpuskulären Hämoglobins der Erythrozyten, sind die Mittelwerte in der Gruppe A erwartungsgemäß deutlich niedriger als in der Gruppe B und im Vergleich zum Tag -1 abgefallen.

Die Breite des Erythrozytenvolumens ist wie am Tag -1 zwischen den Gruppen verschieden, zeigt aber keine Veränderung zu Tag -1.

Erstaunlicherweise zeigt die Thrombozytenzahl zum jetzigen Zeitpunkt keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen, während sie am Tag -1 in der Gruppe A noch deutlich höher gewesen war, als in der Gruppe B. Die jetzige durchschnittliche Thrombozytenzahl liegt dabei in der Gruppe A unter der in Gruppe B.

Das mittlere Thrombozytenvolumen zeigt sich wie an Tag -1 in den Gruppen unterschiedlich, bleibt aber über die Zeit unverändert.

Ein ähnliches Phänomen wie bei der Thrombozytenzahl zeigt der Quick-Wert an Tag +1. Waren die Mittelwerte in den Gruppen an Tag -1 noch signifikant verschieden (Gruppe B kleiner als Gruppe A), so sind die Gruppen postoperativ mathematisch nicht mehr zu unterscheiden (in der Gruppe A jetzt kleiner als die Gruppe B bei insgesamt erniedrigten Werten).

Das Fibrinogen war auch am Tag +1 in der Gruppe A deutlich höher, wobei beide Gruppen einen gleichsinnigen Anstieg verzeichnen.

Bei der Erythrozytenaggregation zeigt sich postoperativ ein deutlicher Unterschied zwischen den Gruppen, dieser ist in der Gruppe A deutlich erhöht.

Auch bei der Plasmaviskosität sind die Werte zwischen den Gruppen am Tag +1 unterschiedlich, nur dass sie in der Gruppe A deutlich unter denen der Gruppe B liegen.

Der Thrombozytenaggregationsindex zeigt sich auch postoperativ unverändert gleich in beiden Gruppen.

Tabelle 20: Labordiagnostische Parameter der Gruppen A und B (Tag +1)

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe A und B sind signifikant verschieden
WBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	4/ 13,7/ 7,4/ 7,71/ 1,97	5/ 13,9/ 7,5/ 7,93/ 2,43	nein
RBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	2,05/ 5,12/ 3,28/ 3,21/ 0,49	3,58/ 5,87/ 4,59/ 4,60/ 0,51	ja
HB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	6/ 15,5/ 9,6/ 9,6/ 1,4	10,7/ 16,9/ 14/ 14,1/ 1,39	ja
HKT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	19,7/ 44,7/ 29,2/ 29/ 4,09	31,1/ 50,2/ 41,7/ 41,4/ 3,75	ja
MCV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	82,4/ 103,5/ 89,6/ 89,9/ 4,2	81,8/ 106,8/ 89,9/ 90,4/ 5,8	nein
MCH (min/ max/ MD/ MW/ SD)	35,5/ 33,6/ 29,7/ 29,8/ 1,46	27,9/ 26/ 30,6/ 30,7/ 1,96	ja
RDW (min/ max/ MD/ MW/ SD)	10,1/ 15,8/ 13/ 13,1/ 1,13	10,6/ 16,5/ 12/ 12,02/ 1,24	ja
PLT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	50/ 355/ 182/ 181,6/ 56,3	85/ 342/ 205/ 208,8/ 62,2	nein
MPV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	7,6/ 12/ 10/ 9,9/ 0,8	8,4/ 12,6/ 10,2/ 10,3/ 1,1	ja
OUICK (min/ max/ MD/ MW/ SD)	66/ 100/ 100/ 93,5/ 9,04	69/ 100/ 100/ 95,4/ 9,99	nein
APTT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	26/ 90/ 32/ 33,6/ 7,6	26/ 38/ 33/ 32,8/ 3,16	nein
FIB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	239/ 787/ 404/ 393,6/ 90,1	210/ 571/ 317/ 339,4/ 95,9	ja
TZ (min/ max/ MD/ MW/ SD)	12/ 120/ 15/ 17,96/ 16,56	14/ 19/ 16/ 16,14/ 1,24	nein
SEA (min/ max/ MD/ MW/ SD)	6,2/ 36,7/ 19,7/ 19,2/ 6,12	9/ 23/ 14,6/ 15,5/ 4,15	ja
PV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	0,99/ 1,6/ 1,13/ 1,15/ 0,09	0,99/ 1,11/ 1,24/ 1,23/ 0,06	ja
TAI (min/ max/ MD/ MW/ SD)	0,67/ 1,86/ 0,98/ 1,01/ 0,15	0,71/ 1,27/ 1,01/ 1,01/ 0,14	nein

Auch für den Tag +1 wird bezüglich der Normbereiche folgender Laborparameter eine Kontingenzanalyse sowie der „Fishers Exact Test“ durchgeführt, um zu prüfen, ob die Wahrscheinlichkeit für einen Wert innerhalb des Normbereichs in beiden Gruppen gleich ist. Hiermit lässt sich feststellen, ob eine der beiden Gruppen eine

höhere Wahrscheinlichkeit für „Normwerte“ hat. Dies wird durchgeführt für alle oben genannten Parameter außer MPV und RDW.

Die Ergebnisse zeigen, dass es direkt postoperativ (Tag +1) zwischen den beiden Gruppen auf Basis der Analyse der Proportionen signifikante Unterschiede für folgende Messgrößen gibt:

RBC, HB, HKT, (PLT), SEA, PV

4.2.4. Laborparameter postoperativ (Tag +7)

Am siebten Tag nach dem operativen Eingriff gibt es zwischen den beiden Gruppen weiterhin keinen signifikanten Unterschied in Bezug auf die Zahl der Leukozyten, des mittleren Erythrozytenvolumens, des Quickwertes, der PTT und der Thrombinzeit, sowie der Plasmaphosphatase und der Thrombozytenaggregation.

In Bezug auf die Zahl der Erythrozyten, Hb, Hämatokrit und das mittlere korpuskuläre Hämoglobin zeigen die Mittelwerte in der Gruppe A eine steigende Tendenz, liegen aber immer noch deutlich unter denen der Gruppe B.

Die Breite des Erythrozytenvolumens war wie am Tag -1 und +1 zwischen den Gruppen verschieden, zeigte aber keine Veränderung zu den zwei vorangegangenen Messtagen.

Die Thrombozytenzahl dagegen zeigt jetzt wieder einen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Während die Zahl der Thrombozyten in der Gruppe A direkt postoperativ deutlich unter der der Gruppe B lag, liegt sie jetzt deutlich darüber.

Das mittlere Plättchenvolumen zeigt sich, wie auch an den beiden vorangegangenen Messtagen unterschiedlich zwischen den Gruppen (in Gruppe A etwas kleiner), allerdings hat sich der Trend etwas verstärkt, d.h. dass das mittlere Plättchenvolumen in der Gruppe A etwas abgefallen ist.

Bei der Prothrombinzeit (QUICK) zeigt sich jetzt kein Unterschied mehr, wie auch schon direkt postoperativ.

Die Thromboplastinzeit (PTT) und die Thrombinzeit (TZ) zeigen, wie auch schon an den Tagen -1 und +1 keinen Unterschied zwischen den Gruppen.

Die Menge des Fibrinogens ist auch am Tag +7 zwischen den Gruppen verschieden, bemerkenswert ist vor allem, dass der Mittelwert in der Gruppe A (594,5 mg/dl) deutlich außerhalb des Normbereichs (150-450 mg/dl) liegt.

Die Erythrozytenaggregation zeigt sich noch signifikant unterschiedlich und zwar für die Gruppe A höher als für die Gruppe B, ähnlich wie an Tag +1.

Die Plasnaviskosität ist für die beiden Gruppen jetzt nicht mehr unterschiedlich und entspricht jetzt fast wieder den präoperativen Werten.

Bei der Thrombozytenaggregation gibt es, wie auch an den beiden vorangegangenen Tagen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Tabelle 21: Labordiagnostische Parameter der Gruppen A und B (Tag +7)

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe A und B sind signifikant verschieden
WBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	3,4/ 21,6/ 6,9/ 7,33/ 2,43	3,7/ 14,4/ 5,7/ 6,32/ 2,22	nein
RBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	2,17/ 6,47/ 3,38/ 3,4/ 0,55	3,85/ 5,46/ 4,66/ 4,66/ 0,44	ja
HB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	7/ 19,1/ 10,2/ 10,12/ 1,56	12,5/ 16,8/ 14/ 14,38/ 1,25	ja
HKT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	21,5/ 54,2/ 30,7/ 30,6/ 5,12	36,1/ 47,5/ 41,2/ 41,7/ 2,72	ja
MCV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	82,5/ 103,9/ 91,1/ 91,19/ 4,11	82,3/ 106,8/ 88,6/ 90,06/ 5,68	nein
MCH (min/ max/ MD/ MW/ SD)	25,1/ 34,2/ 29,8/ 29,78/ 1,54	27,1/ 35,6/ 31/ 30,95/ 1,71	ja
RDW (min/ max/ MD/ MW/ SD)	11,2/ 35,5/ 13,3/ 13,61/ 2,38	10,5/ 15,4/ 11,7/ 11,96/ 1,1	ja
PLT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	146/ 658/ 354/ 363,5/ 104,4	81/ 320/ 238/ 232,3/ 60,5	ja
MPV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	6,2/ 11,1/ 8,9/ 8,98/ 0,9	7,4/ 11,9/ 9,8/ 9,74/ 1,18	ja
QUICK (min/ max/ MD/ MW/ SD)	63/ 100/ 100/ 99,4/ 3,9	78/ 100/ 100/ 98,7/ 4,8	nein
APTT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	24/ 86/ 30/ 31,2/ 7,36	29/ 40/ 33/ 33,1/ 2,96	nein
FIB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	285/ 990/ 597/ 594,5/ 142,6	232/ 741/ 408/ 410,7/ 139,5	ja
TZ (min/ max/ MD/ MW/ SD)	13/ 120/ 16/ 20,31/ 17,36	14/ 18/ 16/ 16,05/ 1,12	nein
SEA (min/ max/ MD/ MW/ SD)	7/ 25,9/ 17,7/ 18,07/ 3,8	9,2/ 23,7/ 16,2/ 15,97/ 4,07	ja
PV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	1,14/ 1,61/ 1,32/ 1,33/ 0,09	1,18/ 1,5/ 1,28/ 1,29/ 0,08	nein

	Gruppe A	Gruppe B	Gruppe A und B sind signifikant verschieden
TAI (min/ max/ MD/ MW/ SD)	0,86/ 1,5/ 0,99/ 1,013/ 0,094	0,81/ 1,15/ 1,02/ 0,995/ 0,092	nein

Auch für den Tag +7 wird bezüglich der Normbereiche folgender Laborparameter eine Kontingenzanalyse sowie der „Fishers Exact Test“ durchgeführt, um zu prüfen, ob die Wahrscheinlichkeit für einen Wert innerhalb des Normbereichs in beiden Gruppen gleich ist.

Hiermit lässt sich feststellen, ob eine der beiden Gruppen eine höhere Wahrscheinlichkeit für „Normwerte“ hat. Dies wurde durchgeführt für alle oben genannten Parameter außer MPV und RDW.

Die Ergebnisse zeigen, dass es direkt postoperativ (Tag +1) zwischen den beiden Gruppen auf Basis der Analyse der Proportionen signifikante Unterschiede für folgende Messgrößen gibt:

RBC, HB, HKT, MCV, FIB, (PV).

4.2.5. Direkter Vergleich von zehn Parametern zwischen Gruppe A und B im Verlauf

Ausgewählt werden hier die Parameter, die von hämorheologischer Relevanz sind. Präoperativ unterscheiden sich die beiden Gruppen zwar signifikant in Bezug auf Ihre Mittelwerte bei fast allen Parametern, die drei speziell untersuchten (SEA, PV, TAI) sind jedoch zu diesem Zeitpunkt nicht signifikant verschieden. Die Erythrozytenaggregation wird durch den hohen Blutverlust und die entsprechende Substitution dahingehend beeinflusst, dass sie auch über den siebten postoperativen Tag hinaus erhöht bleibt. Die Plasmaviskosität dagegen ist zwar direkt postoperativ stark erniedrigt, pendelt sich aber zum siebten postoperativen Tag hin auf präoperative Werte ein. Die Neigung der Thrombozyten zu aggregieren zeigt mit unserem Test keine Veränderung im Verlauf.

Die entsprechenden graphischen Darstellungen der in Tabelle 23 aufgeführten zehn Parameter zeigen die Diagramme 5-14 im Anschluss an die unten gezeigt Tabelle.

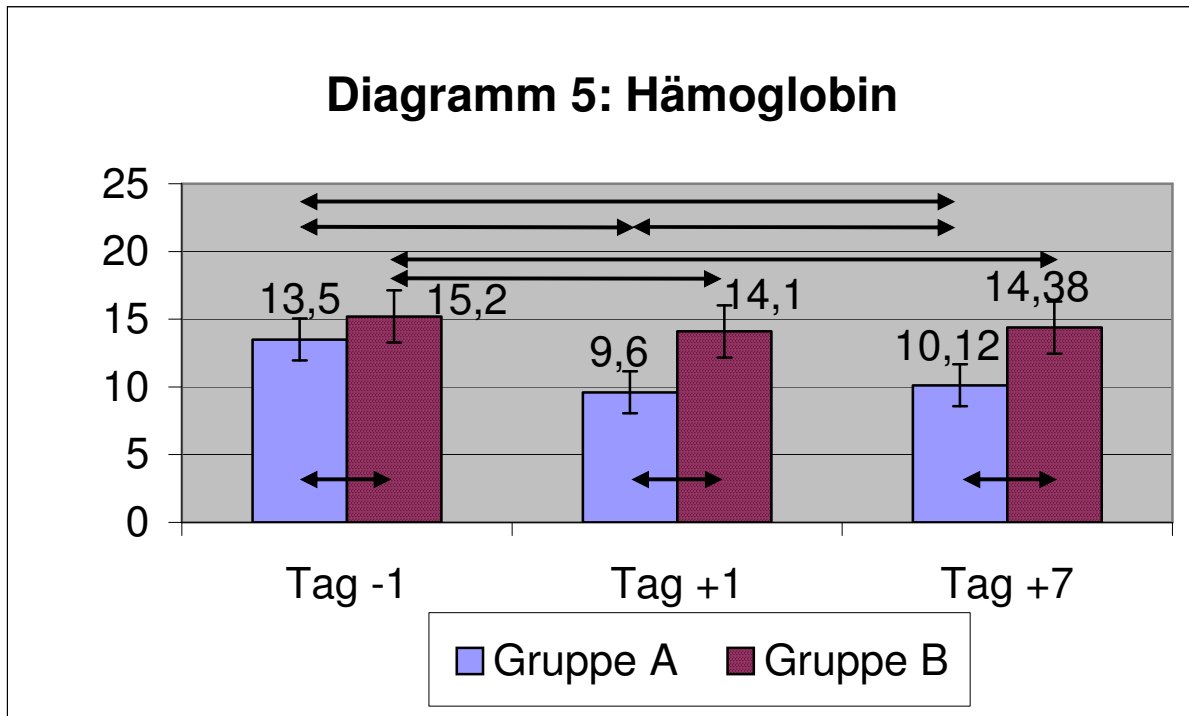
Tabelle 22: Vergleich der Mittelwerte nach Welch t-Test (Signifikanzniveau: 0,05)

Gruppe A gegen B

	Tag -1			Tag +1			Tag +7		
WBC	B	MW=5,9	nein	B	MW=7,93	nein	B	MW=6,32	nein
	A	MW=6,7	p=0,0731	A	MW=7,71	p=0,6521	A	MW=7,33	p=0,0816
HB	B	MW=15,2	ja	B	MW=14,1	ja	B	MW=14,38	ja
	A	MW=13,5	p<0,0001	A	MW=9,6	p<0,0001	A	MW=10,12	p<0,0001
HKT	B	MW=44,3	ja	B	MW=41,4	ja	B	MW=41,7	ja
	A	MW=40,5	p=0,0002	A	MW=29,0	p<0,0001	A	MW=30,6	p<0,0001
MCH	B	MW=30,8	ja	B	MW=30,7	ja	B	MW=30,95	ja
	A	MW=29,8	p=0,0290	A	MW=29,8	p=0,0221	A	MW=29,78	p=0,0023
PLT	B	MW=212,7	ja	B	MW=208,8	nein	B	MW=232,3	ja
	A	MW=263,8	p=0,0011	A	MW=181,6	p=0,0510	A	MW=363,5	p<0,0001
MPV	B	MW=10,28	ja	B	MW=10,3	ja	B	MW=9,74	ja
	A	MW=9,7	p=0,0125	A	MW=9,9	p=0,0491	A	MW=8,98	p=0,0012
FIB	B	MW=310	ja	B	MW=339,4	ja	B	MW=410,7	ja
	A	MW=376	p=0,0031	A	MW=393,6	p=0,0145	A	MW=594,5	p<0,0001
SEA	B	MW=15,41	nein	B	MW=15,5	ja	B	MW=15,97	ja
	A	MW=16,66	p=0,1841	A	MW=19,2	p=0,0097	A	MW=18,07	p=0,0250
PV	B	MW=1,29	nein	B	MW=1,23	ja	B	MW=1,29	nein
	A	MW=1,33	p=0,5676	A	MW=1,15	p=0,0003	A	MW=1,33	p=0,0942
TAI	B	MW=1,03	nein	B	MW=1,01	nein	B	MW=0,995	nein
	A	MW=1,02	p=0,6383	A	MW=1,01	p=0,9698	A	MW=1,013	p=0,4157

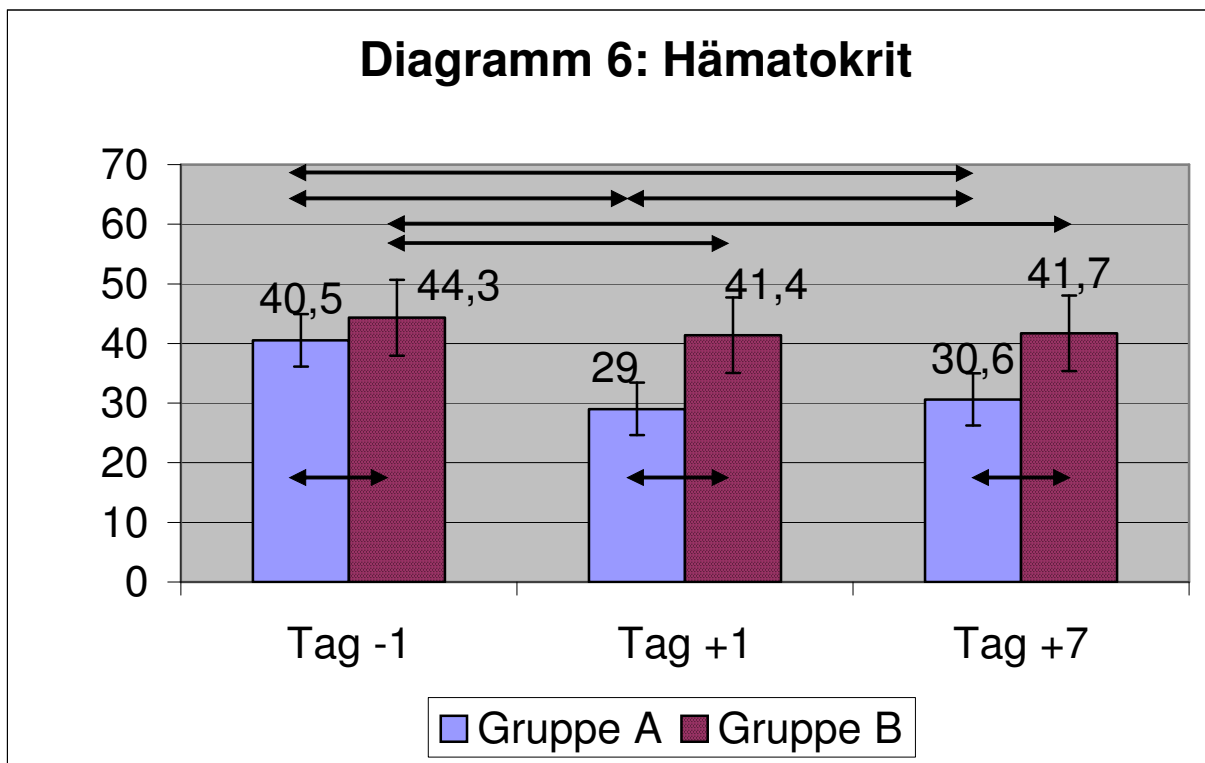
4.2.6. Diagramme 5-14

Diagramm 5: Hb-Wert-Verlauf



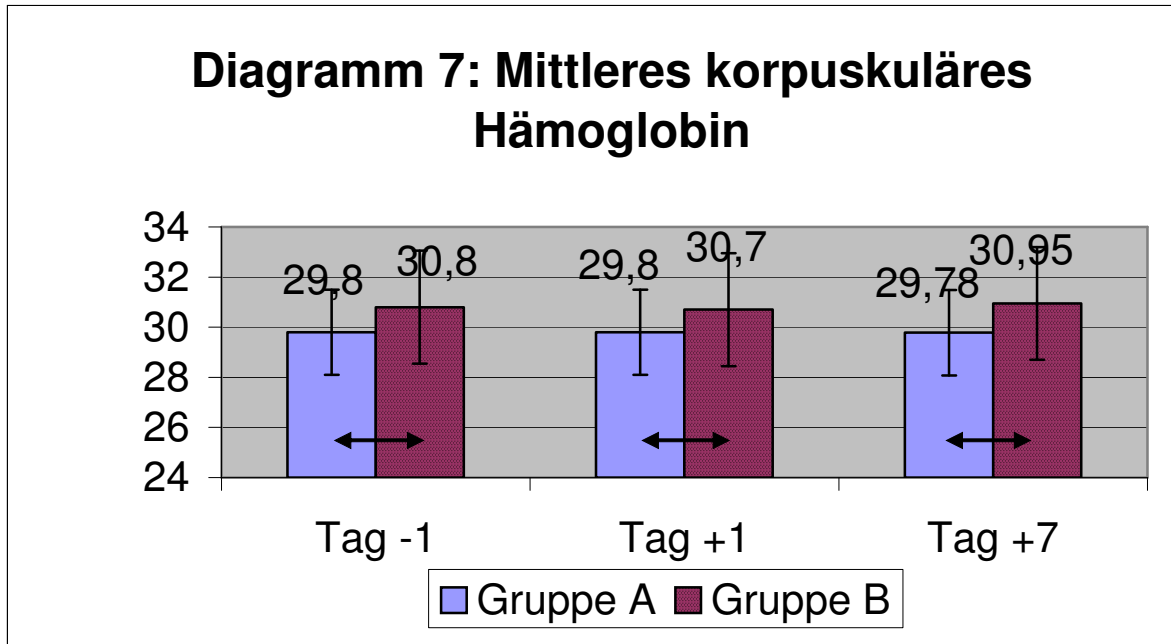
Y- Achse: Hb [g/dl], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 6: Hämatokrit-Verlauf



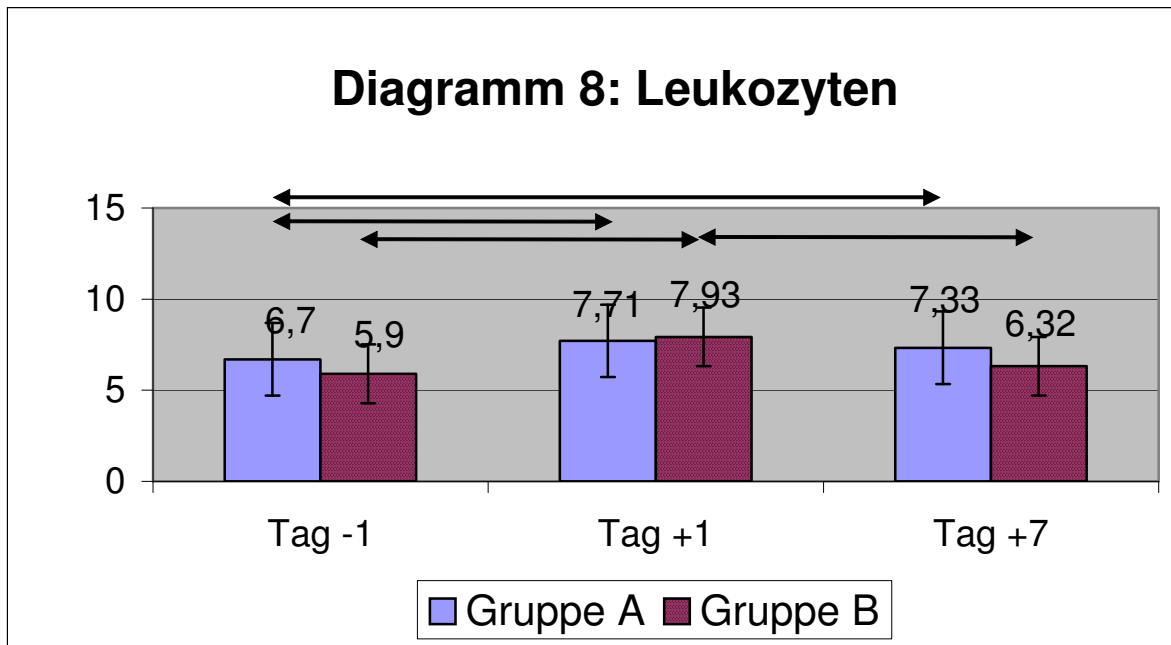
Y- Achse: HKT [%], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 7: Verlauf des mittleren korpuskulären Hämoglobin



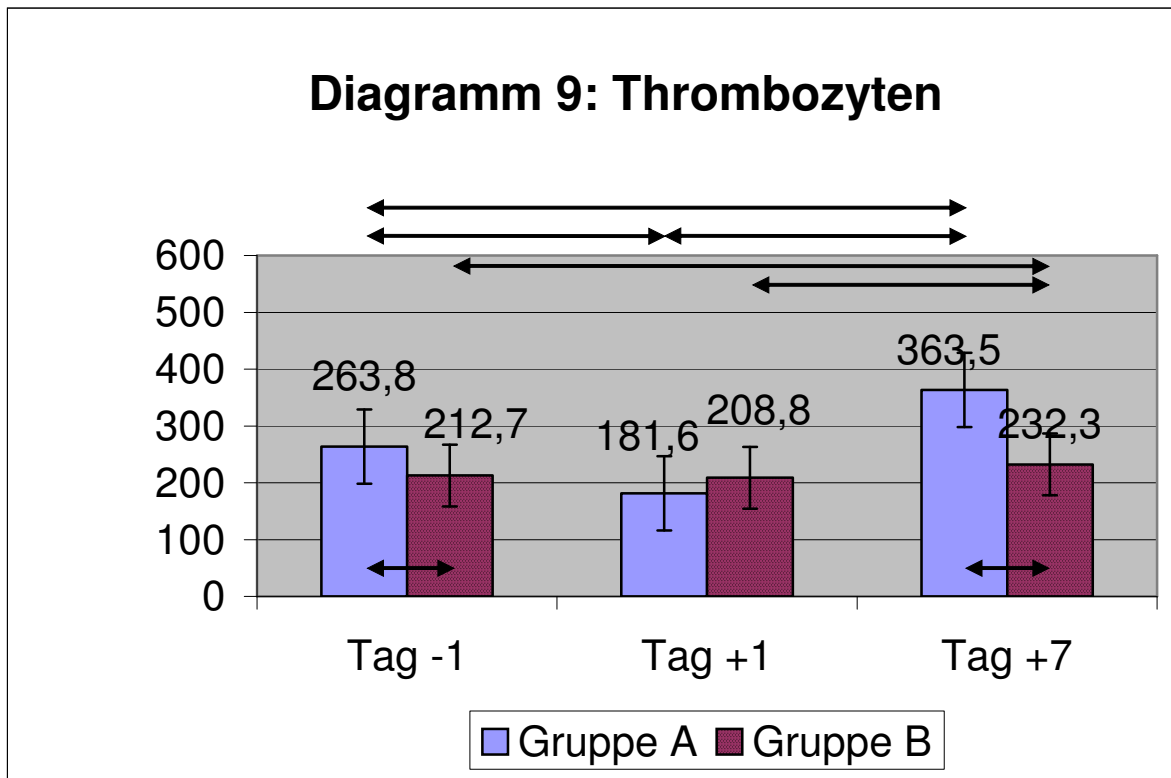
Y- Achse: MCH [pg], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 8: Verlauf der Leukozytenzahl



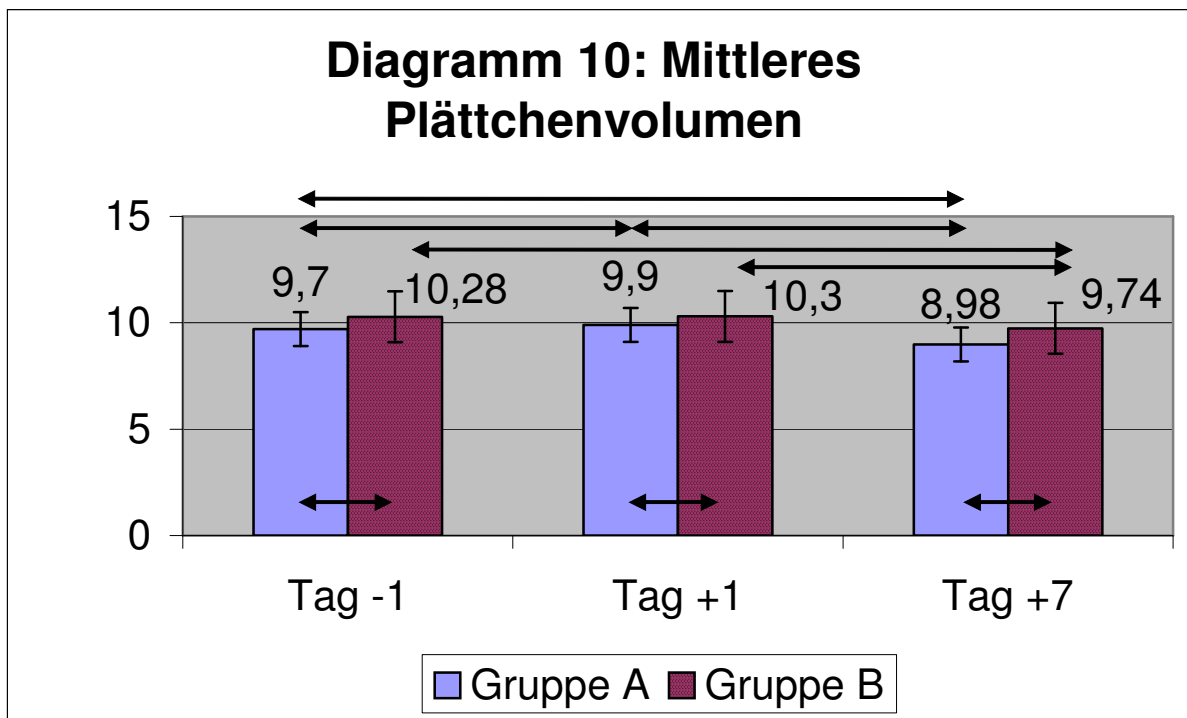
Y- Achse: WBC [$\times 1000/ml$], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 9: Verlauf der Thrombozytenzahl



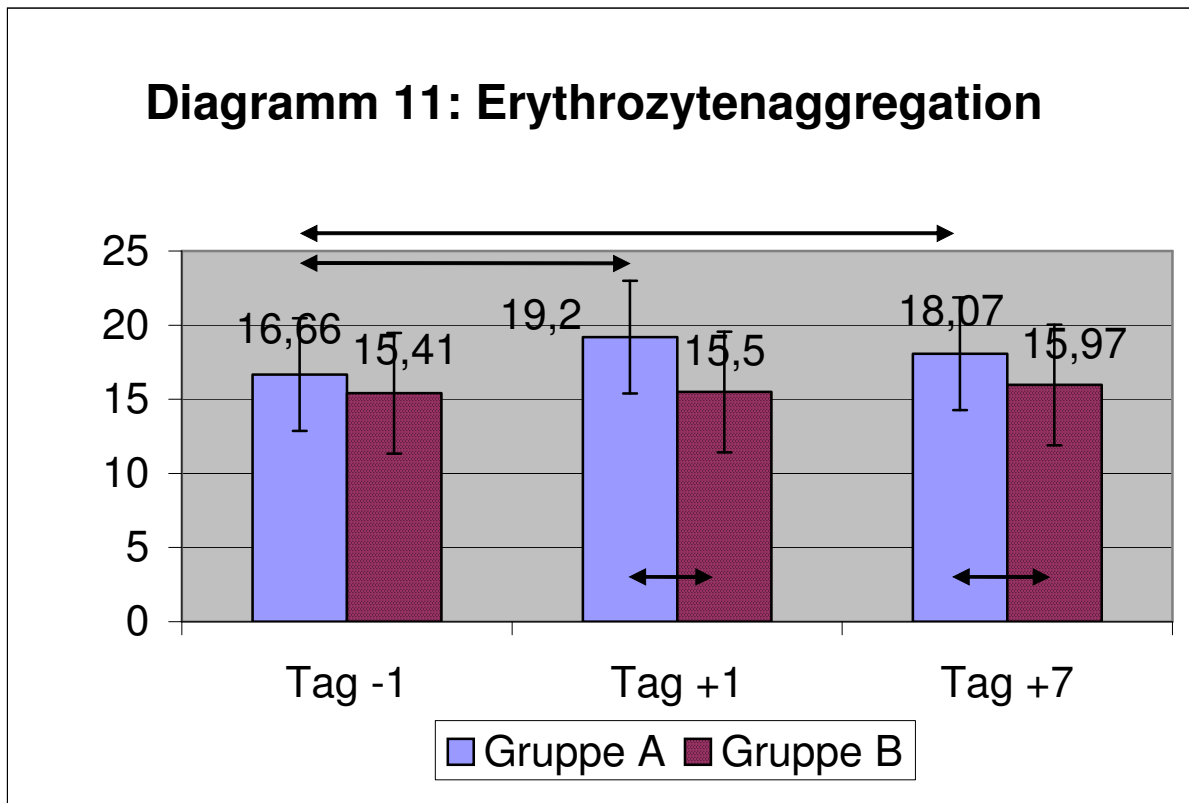
Y- Achse: PLT [x 1000/ μ l], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 10: Verlauf des mittleren Plättchenvolumens



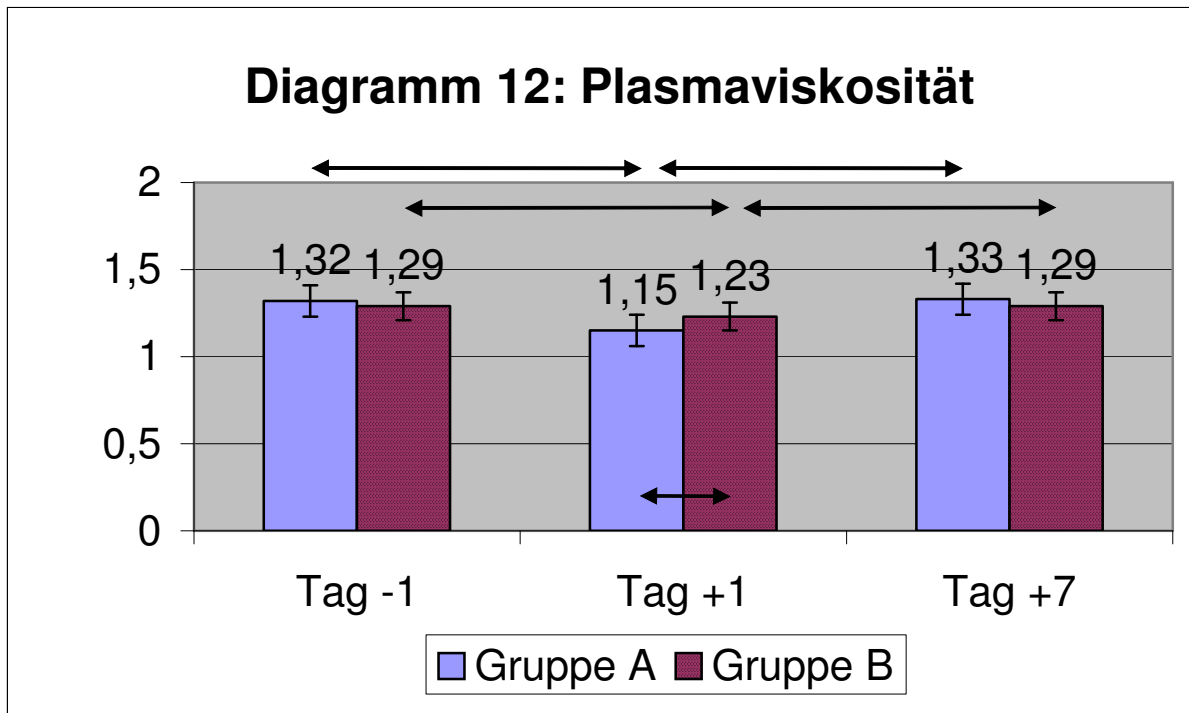
Y- Achse: MPV [fl], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 11: Verlauf der Erythrozytenaggregation



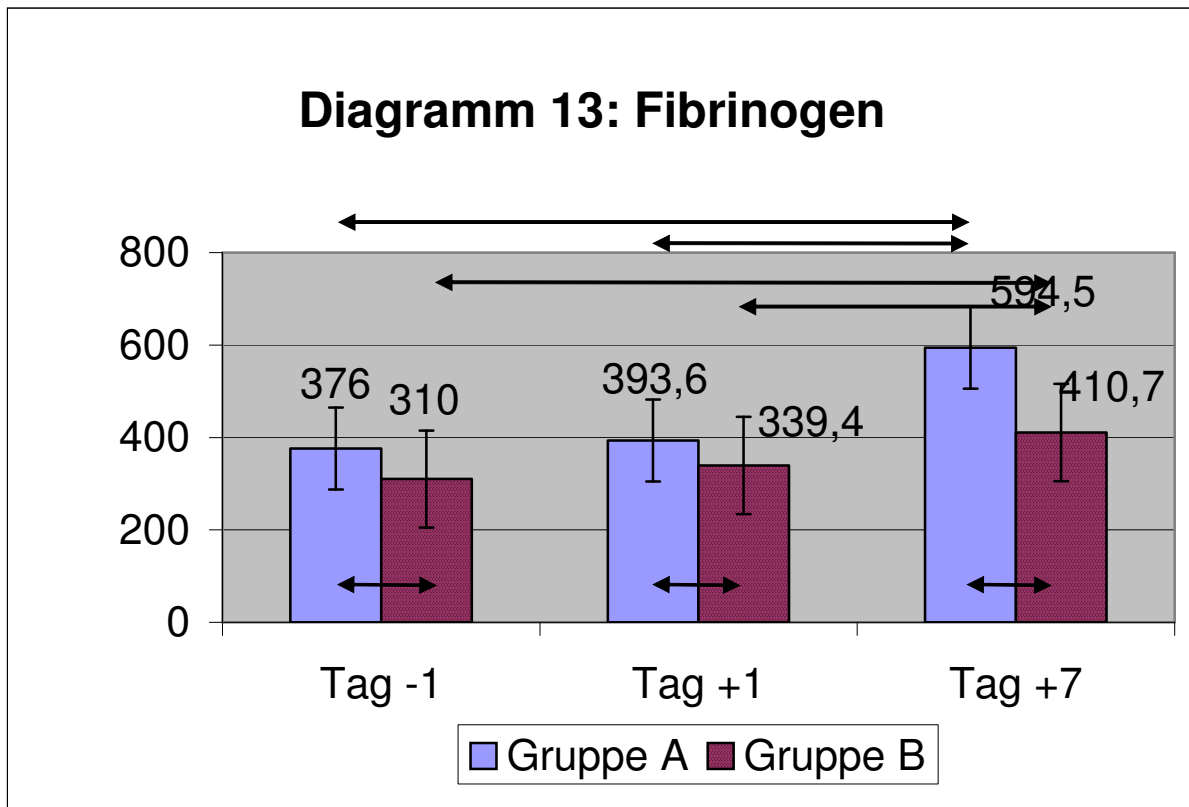
Y-Achse: SEA [-], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 12: Verlauf der Plasnaviskosität



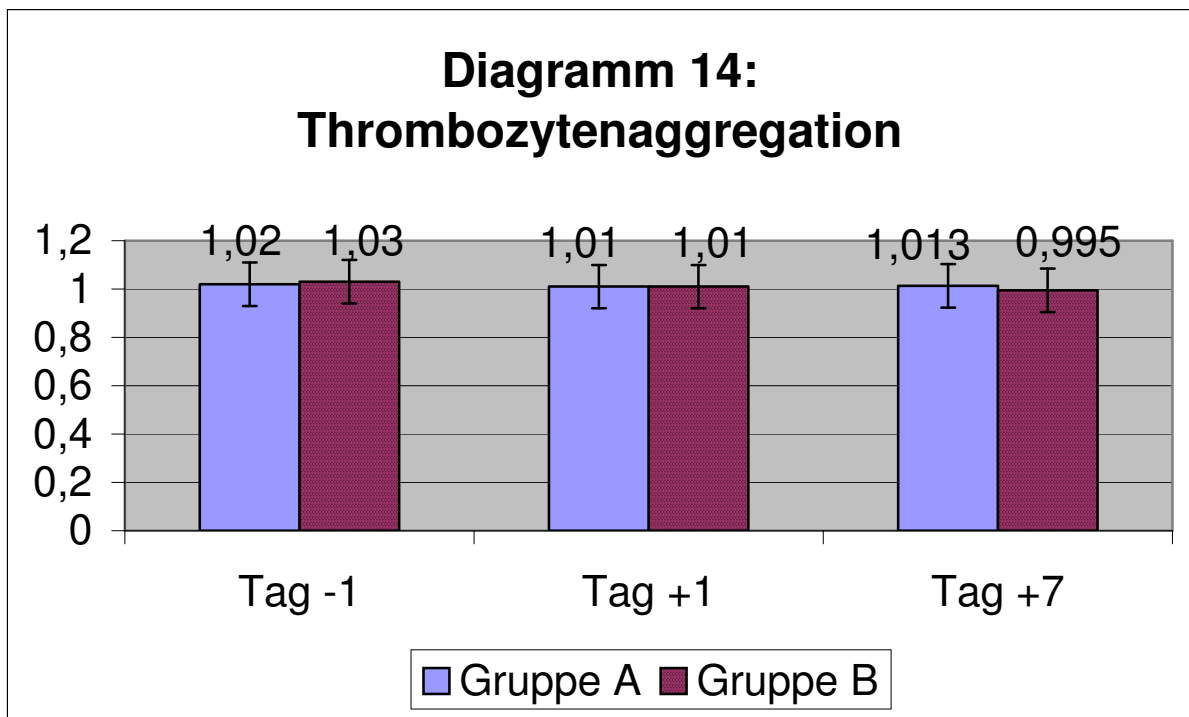
Y-Achse: PV [mPas], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 13: Verlauf der Fibrinogenkonzentration



Y-Achse: FIB [mg/dl], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 14: Verlauf des Thrombozytenaggregationsindex



Y-Achse: TAI [-]

4.3. Vergleich der Untergruppe A1 aus Gruppe A gegen Gruppe B

Um die Ergebnisse der Studie besser beurteilen zu können wird aus der Gruppe A die Gruppe A1 separiert. Das Kriterium ist hier die Menge von vier oder mehr transfundierten Erythrozytenkonzentraten.

4.3.1. Allgemeine Untersuchungsparameter

In der Gruppe A1 befinden sich 16 Patienten. Diese 16 Patienten (8 Männer/ 8 Frauen) erleiden einen durchschnittlichen Blutverlust von 4245 ml bei einer OP-Dauer von 202,5 min. Ihnen werden im Schnitt 3635 ml Erythrozytenkonzentrat transfundiert (ca. 7 Einheiten) sowie 1218 ml Frischplasma.

Tabelle 23: Demographische und behandlungsspezifische Parameter der Gruppen A, A1 und B

	Gruppe A1 (Transfusionsmenge >= 4 EK)	Gruppe A	Gruppe B
Anzahl (n)	16	101	21
Geschlecht (m/ w)	8/ 8	43/ 58	15/ 6
Alter (Jahre) min/ max	25/ 83	20/ 83	17/ 75
Alter MW/ MD/ SD	62,25/ 64,18 15,2	62,15/ 64/ 12,24	40,29/ 38/ 16,73
MW Alter Männer	63,4	59,37	40,53
MW Alter Frauen	61,1	64,21	39,67
Größe (cm) min/ max	155/ 188	145/ 190	157/ 202
Größe: MW/ MD/ SD	168,7/ 166,5/ 9,4	167,44/ 167/ 9,36	175,9/ 175/ 10,47
Gewicht (kg) min/ max	45/ 96	36/ 110	50/ 109
Gewicht MW/ MD/ SD	72,6/ 70/ 15,8	75/ 75/ 13,4	76/ 80/ 14,3
Blutverlust (ml) min/ max	2000/ 12000	650/ 12000	0/ 470
Blutverlust MW/ MD/ SD	4245/ 3800/ 2428,8	2290,06/ 1960/ 1408,88	107,62/ 25/ 163,3
OP-Dauer (min) min/ max	95/ 315	65/ 315	20/ 170
OP-Dauer MW/ MD/ SD	202,5/ 227,5/ 67,4	132,5/ 115/ 54,88	77,62/ 60/ 44,63
Erythrozytensubst. (ml) min/ max	2000/ 10400	0/ 10400	0/0
Erythrozytensubst. MW/ MD/ SD	3635/ 3362,5/ 2091	1102,5/ 1000/ 1465,32	0/0/0
Plasmasubst. (ml) min/ max	0/ 6500	0/ 6500	0/0

	Gruppe A1 (Transfusionsmenge >= 4 EK)	Gruppe A	Gruppe B
Plasmasubst. (ml) MW/ MD/ SD	1218/ 1000/ 1538	227,72/ 0/ 756,72	0/0/0
HAESinf. (ml) min/ max	0/ 500	0/ 1000	0/ 500
HAESinf. MW/ MD/ SD	93,75/ 0/ 201,5	133,66/ 0/ 272,87	23,81/ 0/ 109,11
E.-lytinf. (ml) min/ max	1500/ 11000	1500/ 11000	1000/ 3250
E lytinf. MW/ MD/ SD	6406/ 6500/ 2396	4966,34/ 5000/ 1528,38	1833,33/ 1500/ 717,34
Gelafundininf. (ml) min/ max	500/ 4000	0/ 4000	0/ 1000
Gelafundininf. MW/ MD/ SD	1437/ 1000/ 928,7	896,04/ 1000/ 601,32	100/ 0/ 261,57

4.3.2. Gruppe A1

4.3.2.1. Hämatologische Parameter

Betrachtet man die Gruppe A1 mit dem massiven Blutverlust und entsprechendem Transfusionsvolumen, so fällt zunächst auf, dass sich die Zahl der Leukozyten über die Zeit nicht signifikant verändert. Erwartungsgemäß fallen Erythrozytenzahl, Hb-Wert und Hämatokrit zum ersten post OP Tag stark ab, um danach (nicht signifikant) leicht anzusteigen. Die Zahl der Thrombozyten zeigt sich am ersten Tag post OP stark erniedrigt und steigt dann auf einen Wert über den präoperativen an.

Tabelle 24: Hämatologische Parameter der Gruppe A1

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen (t-Test):		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
WBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	3,7/ 7,4/ 6,35/ 6,02/ 1,136	4,2/ 13,2/ 6,95/ 7,22/ 2,34	3,4/ 21,6/ 6,75/ 7,76/ 4,2	nein	nein	nein
RBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	3,55/ 5,28/ 4,26/ 4,32/ 0,48	2,05/ 3,84/ 2,82/ 2,9/ 0,55	2,17/ 4,12/ 3,15/ 3,18/ 0,53	ja	nein	ja
HB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	10,5/ 16,3/ 12,45/ 12,79/ 1,525	6/ 11,6/ 8,7/ 8,79/ 1,78	7,5/ 12,1/ 9,35/ 9,57/ 1,41	ja	nein	ja
HKT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	34,6/ 47,3/ 37,8/ 38,9/ 3,76	19,9/ 38/ 26,4/ 26,86/ 5,59	23,5/ 37,2/ 29,3/ 29,47/ 3,81	ja	nein	ja
MCV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	85,2/ 97,5/ 89,6/ 90,27/ 3,157	85/ 96,1/ 89,1/ 89,24/ 2,95	86,7/ 97/ 91,2/ 92,1/ 3,39	nein	ja	nein

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen (t-Test):		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
MCH (min/ max/ MD/ MW/ SD)	28/ 32/ 29,5/ 29,61/ 1,17	28,8/ 32,1/ 29,6/ 29,89/ 0,96	28,2/ 31,3/ 29,5/ 29,86/ 0,99	nein	nein	nein
RDW (min/ max/ MD/ MW/ SD)	11,8/ 15,1/ 12,85/ 13,08/ 0,89	11,8/ 15,8/ 13,4/ 13,59/ 1,25	12,4/ 14,8/ 13,6/ 13,71/ 0,79	nein	nein	nein
PLT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	125/ 336/ 247/ 239,4/ 60,95	50/ 193/ 115,5/ 111,7/ 41,09	146/ 637/ 291/ 317/ 115,1	ja	ja	ja
MPV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	7,9/ 11,1/ 10,2/ 10/ 0,76	9,1/ 11,2/ 10,25/ 10,24/ 0,61	7,3/ 10,5/ 9/ 8,99/ 0,89	nein	ja	ja

4.3.2.2. Hämostaseologische Parameter

Für Prothrombinzeit (Quick) und aktivierte partielle Thromboplastinzeit (APTT) zeigt sich das gleiche Phänomen, wie auch schon bei der ursprünglichen Gruppe A: Keine signifikante Änderung bezüglich präoperativem Status und siebtem Tag post OP, mit einem Abfall des Quick-Wertes und einem Anstieg der APTT direkt postoperativ.

Die Thrombinzeit bleibt unverändert, Fibrinogen dagegen ist direkt postoperativ nur minimal erhöht, während der Wert am 7 Tag post-OP deutlich über dem Normwert liegt.

Tabelle 25: Hämostaseologische Parameter der Gruppe A1

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
QUICK (min/ max/ MD/ MW/ SD)	99/ 100/ 100/ 99,9/ 0,25	66/ 100/ 95/ 91,6/ 9,99	100/ 100/ 100/ 100/ 0	ja	ja	nein
APTT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	28/ 36/ 30,5/ 31,31/ 2,89	28/ 50/ 34,5/ 34,8/ 5,13	24/ 45/ 30/ 31,06/ 5,21	ja	ja	nein
FIB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	224/ 649/ 338/ 356,1/ 105,62	240/ 787/ 336/ 375,1/ 136,96	285/ 869/ 594/ 594,9/ 176,56	nein	ja	ja
TZ (min/ max/ MD/ MW/ SD)	14/ 22/ 16/ 15,9/ 1,88	13/ 17/ 15/ 15/ 1,26	14/ 96/ 16/ 23,5/ 20,86	nein	nein	nein

4.3.2.3. Hämorheologische Parameter

Genau wie bei der „Gesamtgruppe A“ zeigt sich in der untersuchten Untergruppe A1 bei der Erythrozytenaggregation postoperativ ein deutlicher Anstieg und ein langsamer Abfall der Werte, nur dass deren Ausprägung stärker ist. Die Plasmaviskosität sinkt postoperativ im Schnitt nahe an die untere Norm, steigt aber dann zum siebten Tag wieder fast auf den präoperativen Wert an.

Der Thrombozytenaggregationsindex zeigt keine Änderung über die Zeit.

Tabelle 26: Hämorheologische Parameter der Gruppe A1

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
SEA (min/ max/ MD/ MW/ SD)	11/ 21,5/ 15,2/ 15,76/ 3,12	6,2/ 36,7/ 21,4/ 19,48/ 9,11	12/ 25,5/ 18,3/ 17,79/ 3,43	ja	nein	ja
PV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	1,19/ 1,43/ 1,3/ 1,3/ 0,08	0,99/ 1,48/ 1,1/ 1,14/ 0,13	1,16/ 1,49/ 1,27/ 1,29/ 0,08	ja	ja	nein
TAI (min/ max/ MD/ MW/ SD)	0,91/ 1,62/ 1,01/ 1,06/ 0,16	0,67/ 1,32/ 0,99/ 1/ 0,15	0,86/ 1,22/ 0,97/ 0,98/ 0,09	nein	nein	nein

4.3.3. Direkter Vergleich von zehn Parametern Gruppe A1 gegen Gruppe B im Verlauf

Analog zu Tabelle 23 werden hier die zehn wichtigsten Parameter gegeneinander aufgestellt. Der Vergleich der beiden extremen Gruppen (A1: n=16; B: n=21) lässt die schon bekannten Verläufe von Plasmaviskosität, Erythrozytenaggregation und Thrombozytenaggregationsindex noch deutlicher zu Tage treten.

Außerdem lassen sich die Verläufe der rheologisch untergeordneten Parameter Thrombozytenzahl und Fibrinogenmenge besser beurteilen, da sie bei dieser Betrachtungsweise präoperativ keinen Unterschied zeigen.

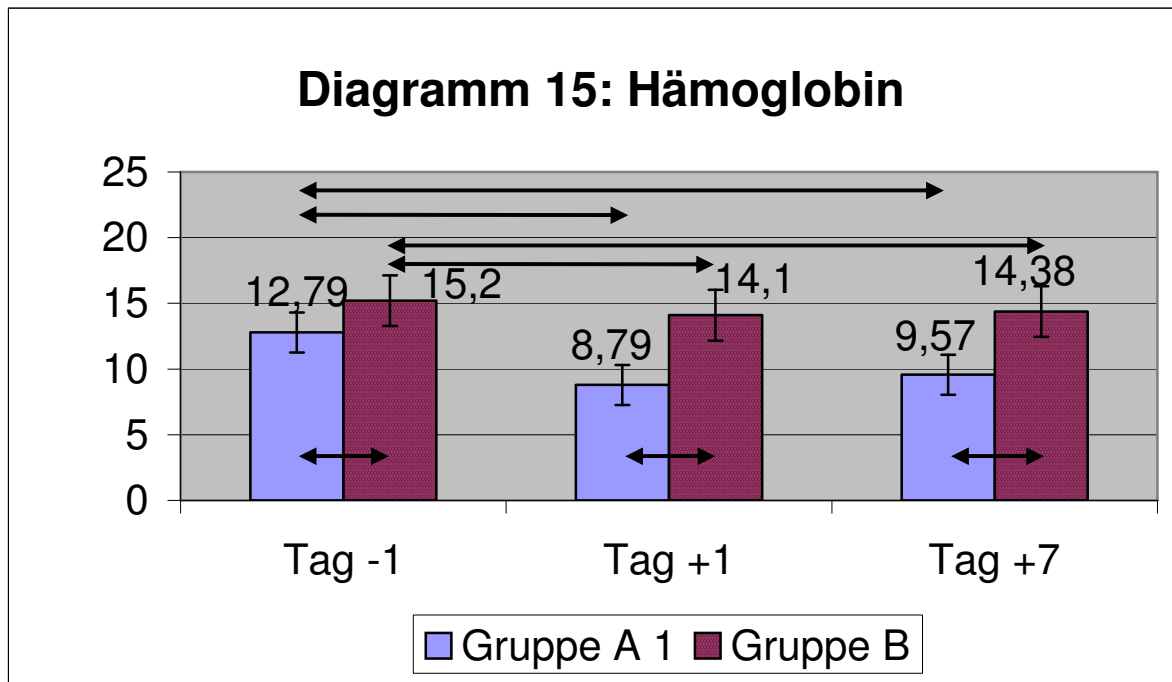
Die Diagramme 15 bis 24 veranschaulichen im Anschluss die Betrachtung der extremen Gruppen A1 gegen B

Tabelle 27: Vergleich der Mittelwerte nach Welch t-Test (Signifikanzniveau: 0,05) Gruppe A1 gegen B

	Tag -1			Tag +1			Tag +7		
WBC	B	MW=5,9	nein	B	MW=7,93	nein	B	MW=6,32	nein
	A1	MW=6,02	p=0,864	A1	MW=7,22	p=0,371	A1	MW=7,76	p=0,228
HB	B	MW=15,2	ja	B	MW=14,1	ja	B	MW=14,38	ja
	A1	MW=12,79	p<0,001	A1	MW=8,79	p<0,001	A1	MW=9,57	p<0,001
HKT	B	MW=44,3	ja	B	MW=41,4	ja	B	MW=41,7	ja
	A1	MW=38,9	p<0,001	A1	MW=26,86	p<0,001	A1	MW=29,47	p<0,001
MCH	B	MW=30,8	ja	B	MW=30,7	nein	B	MW=30,95	ja
	A1	MW=29,61	p=0,049	A1	MW=29,89	p=0,105	A1	MW=29,86	p=0,02
PLT	B	MW=212,7	nein	B	MW=208,8	ja	B	MW=232,3	ja
	A1	MW=239,4	p=0,177	A1	MW=111,7	p<0,001	A1	MW=317	p=0,014
MPV	B	MW=10,28	nein	B	MW=10,3	nein	B	MW=9,74	ja
	A1	MW=10	p=0,404	A1	MW=10,24	p=0,872	A1	MW=8,99	p=0,033
FIB	B	MW=310	nein	B	MW=339,4	nein	B	MW=410,7	ja
	A1	MW=356,1	p=0,197	A1	MW=375,1	p=0,382	A1	MW=594,9	p=0,0018
SEA	B	MW=15,41	nein	B	MW=15,5	ja	B	MW=15,97	ja
	A1	MW=15,76	p=0,702	A1	MW=19,48	p=0,0123	A1	MW=17,79	p=0,0151
PV	B	MW=1,29	nein	B	MW=1,23	ja	B	MW=1,29	nein
	A1	MW=1,3	p=0,713	A1	MW=1,14	p=0,020	A1	MW=1,29	p=0,259
TAI	B	MW=1,03	nein	B	MW=1,01	nein	B	MW=0,995	nein
	A1	MW=1,06	p=0,616	A1	MW=1	p=0,962	A1	MW=0,98	p=0,734

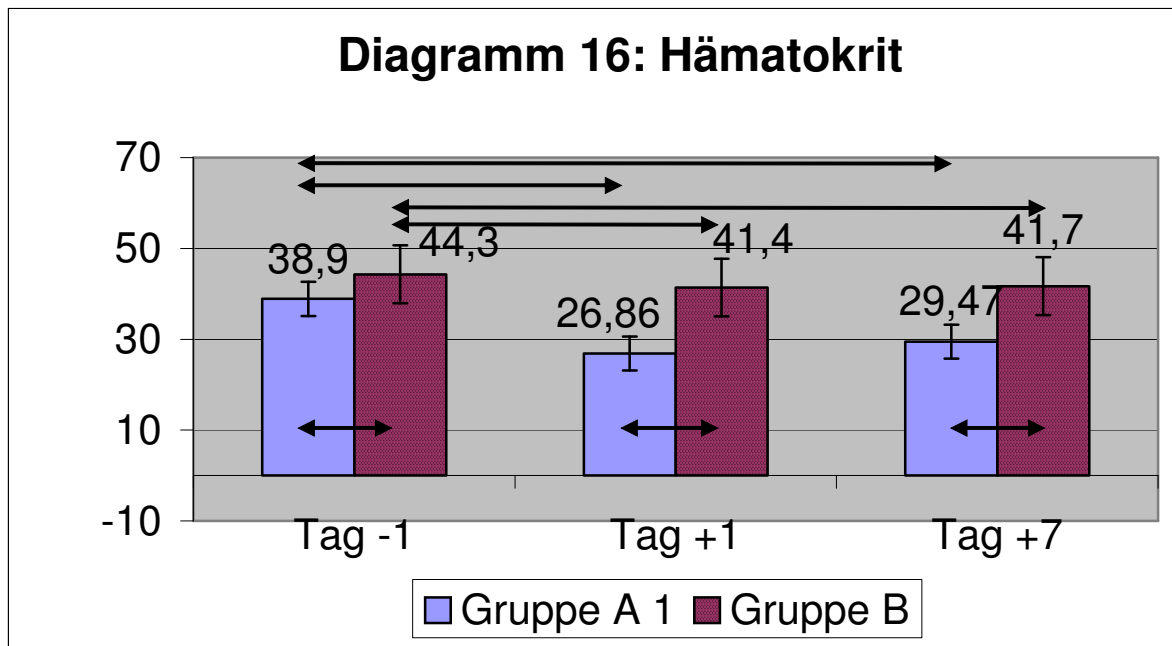
4.3.4. Diagramme 15-24

Diagramm 15: Hb-Wert-Verlauf



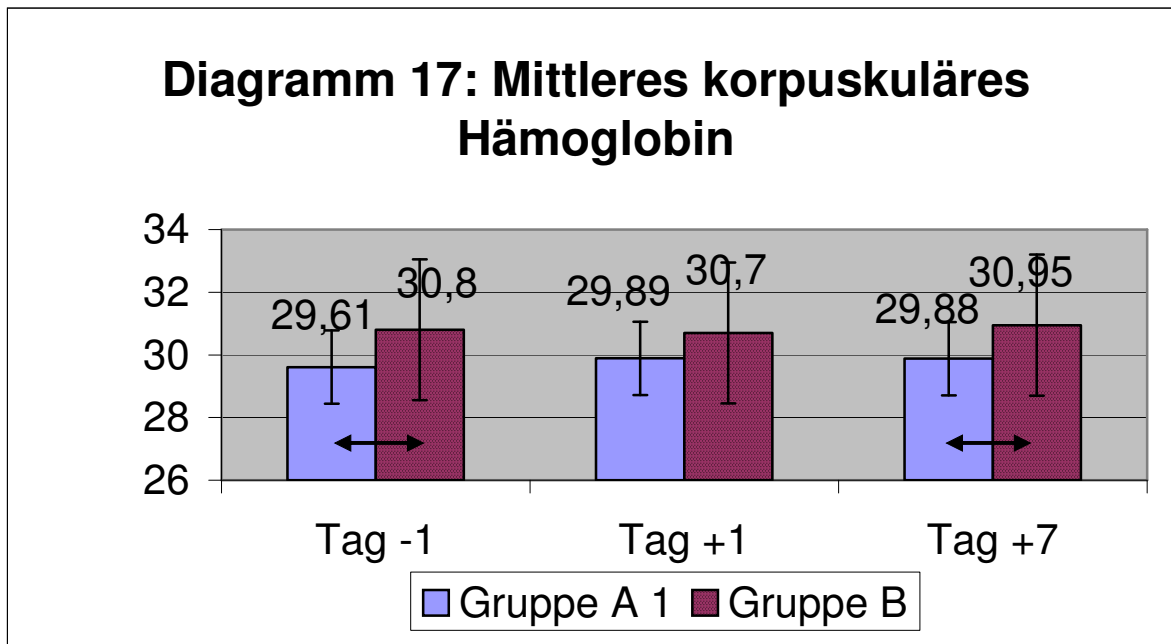
Y-Achse: Hb [g/dl], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 16: Verlauf des Hämatokrit



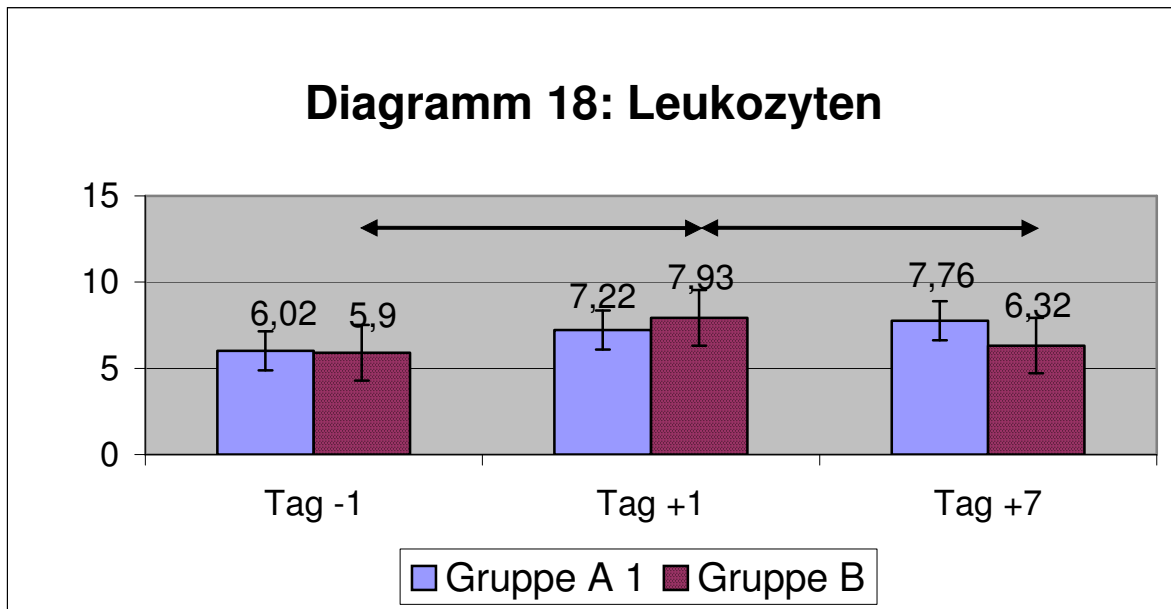
Y-Achse: HKT [%], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 17: Verlauf des mittleren korpuskulären Hämoglobins



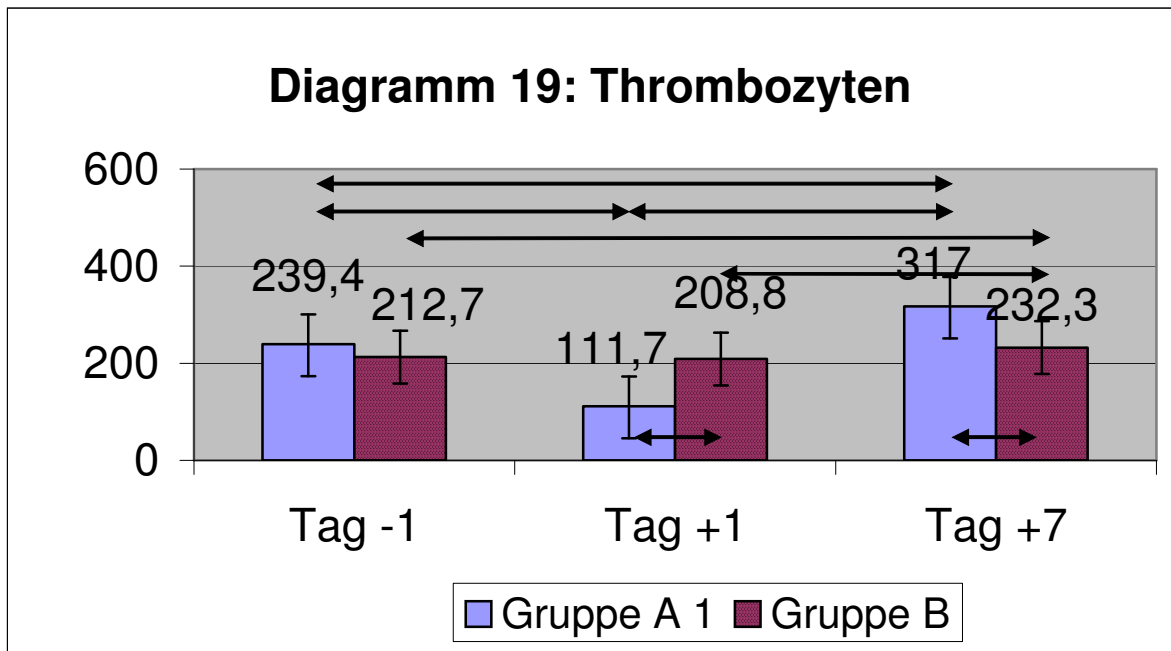
Y-Achse: MCH [pg], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 18: Verlauf der Leukozytenzahl



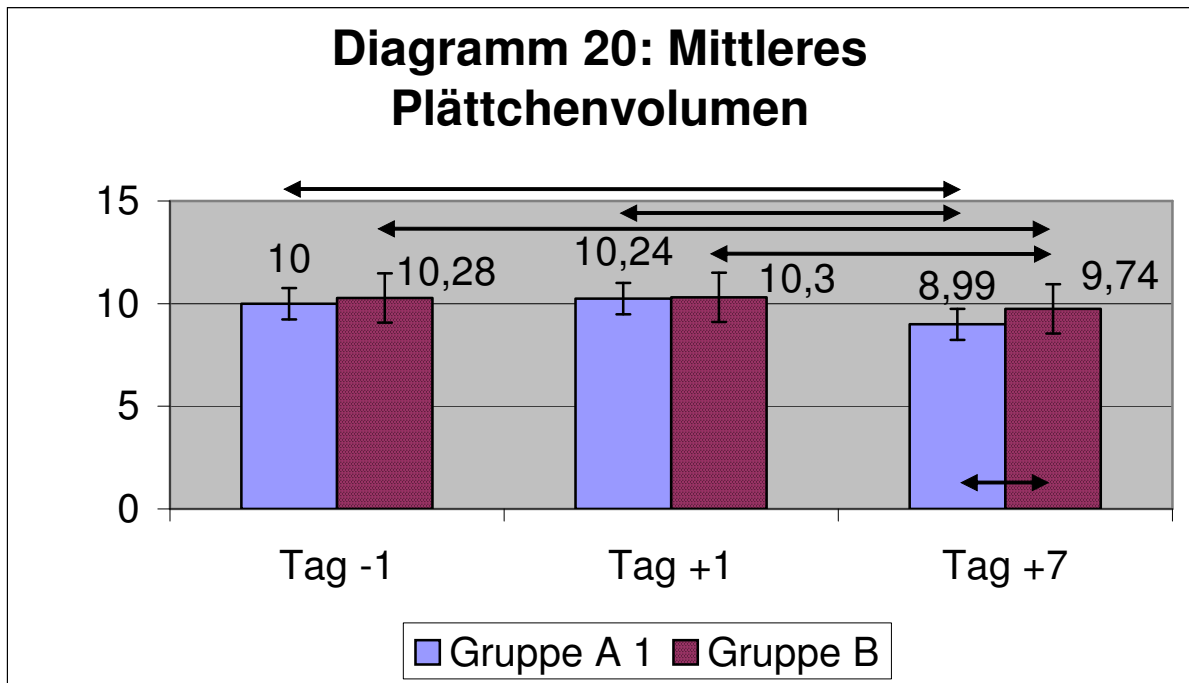
Y-Achse: WBC [$\times 1000/\mu\text{l}$], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 19: Verlauf der Thrombozytenzahl



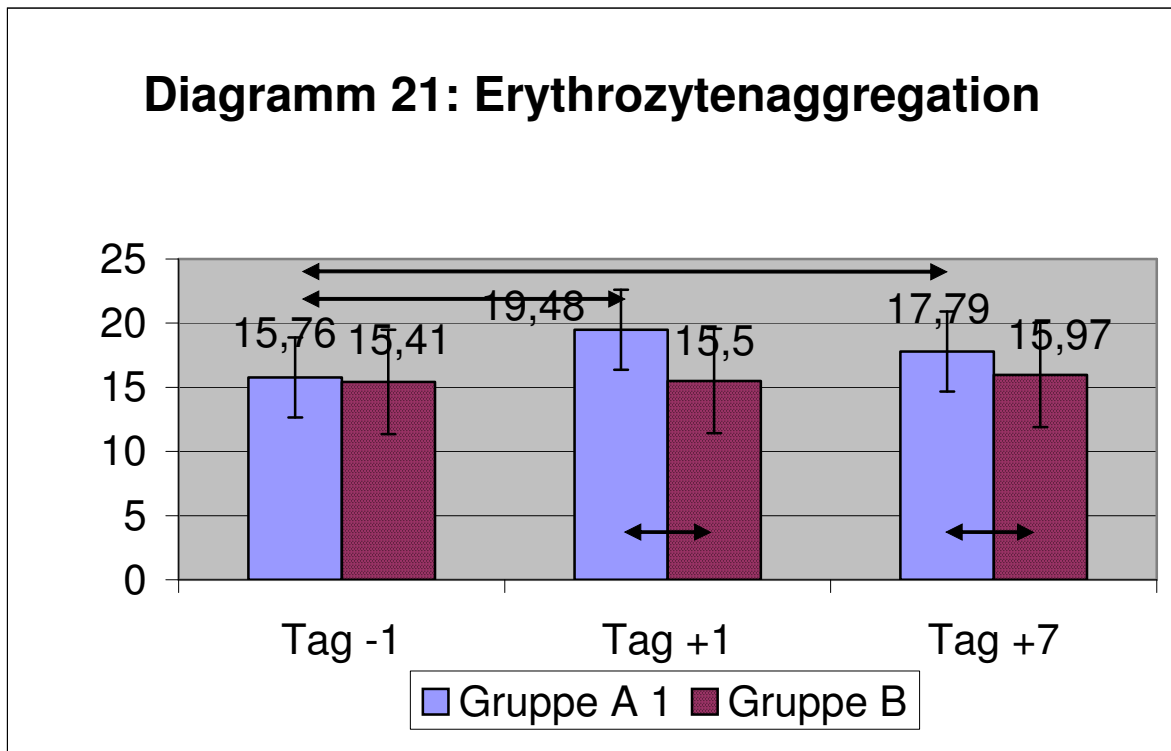
Y-Achse: PLT [x 1000/ μ l], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 20: Verlauf des mittleren Plättchenvolumens



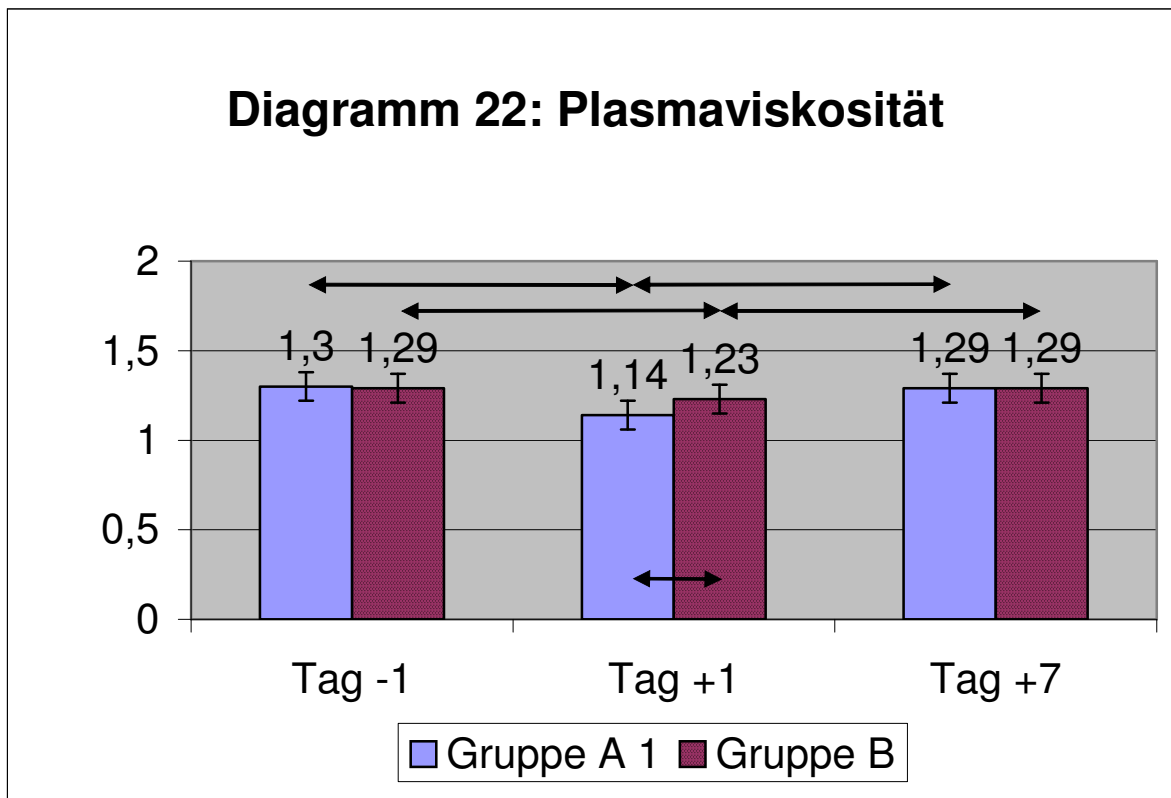
Y-Achse: MPV [fl], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 21: Verlauf der Erythrozytenaggregation



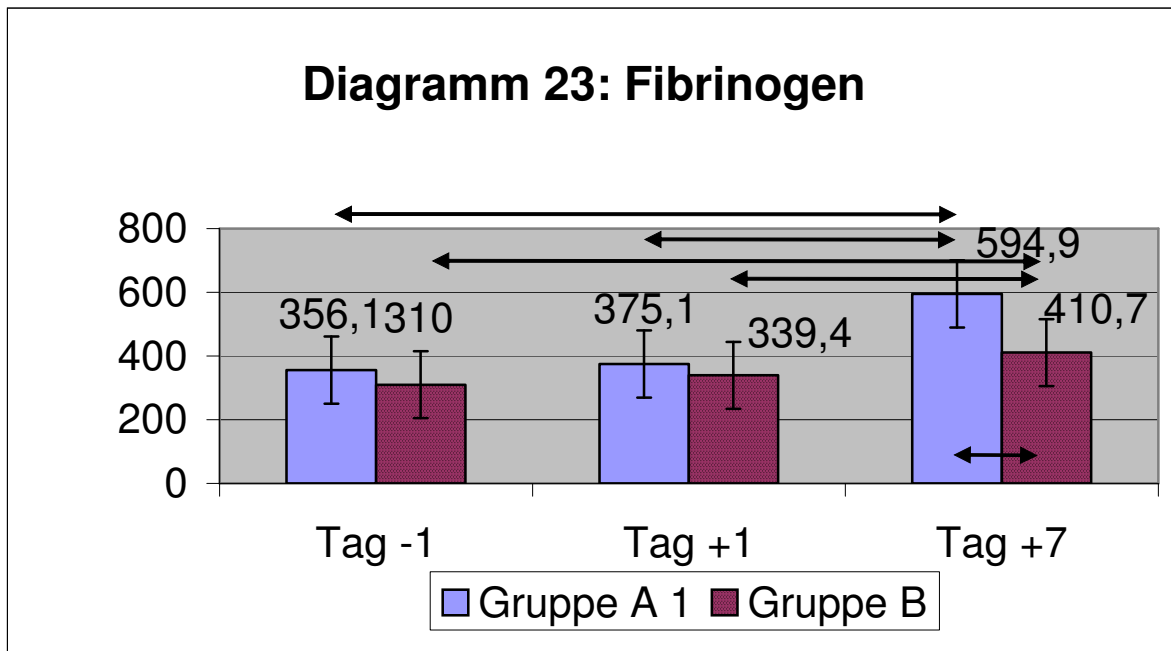
Y-Achse: SEA [-], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 22: Verlauf der Plasmaviskosität



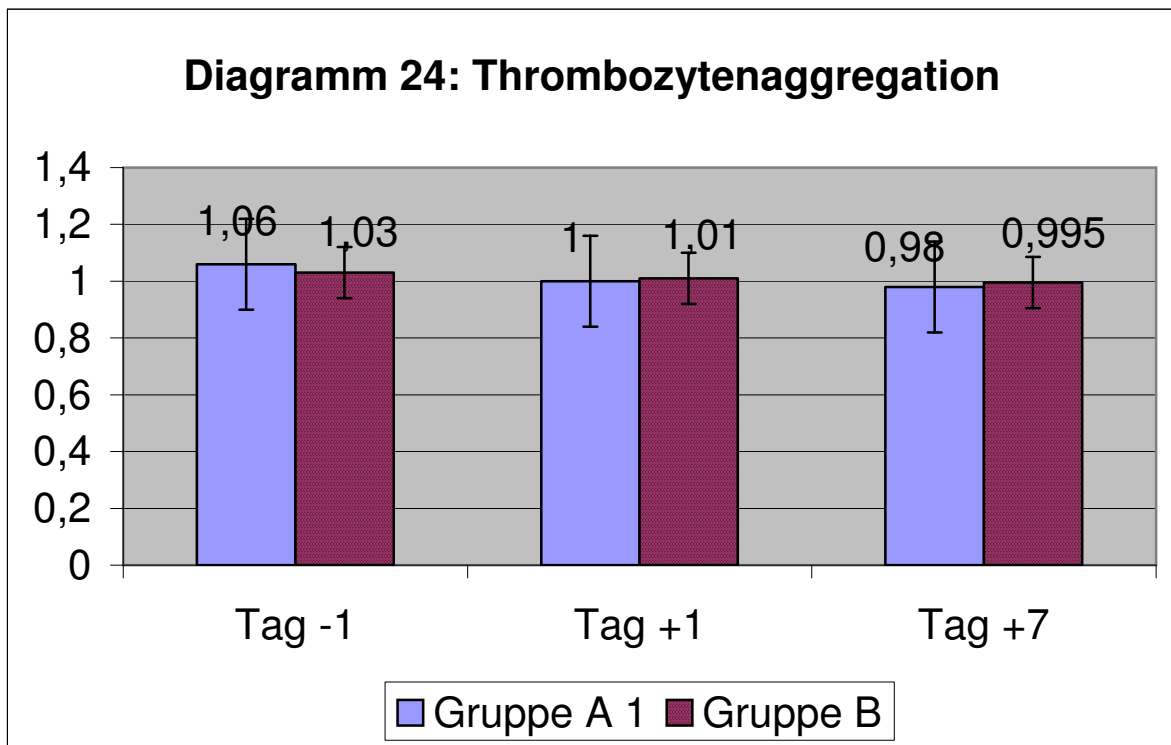
Y-Achse: PV [mPas], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 23: Verlauf der Fibrinogenkonzentration



Y-Achse: FIB [mg/dl], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 24: Verlauf des Thrombozytenaggregationsindex



Y-Achse: TAI [-]

4.4. Vergleich der Gruppen C und D

Bei dieser Betrachtung des Gesamtkollektives wurde als trennendes Kriterium ein Blutverlust von mehr (Gruppe C) oder weniger (Gruppe D) als 1200 ml festgelegt.

4.4.1 Allgemeine Untersuchungsparameter

Nach Aufteilung des Gesamtkollektivs befanden sich in der Gruppe mit dem größeren Blutverlust 90 Probanden (Gruppe C), während der Gruppe D mit dem kleineren Blutverlust 32 Probanden zugeteilt wurden. Die Gruppe C hatte einen durchschnittlichen Blutverlust von 2454 ml bei einer OP-Dauer von 135,5 min und einem Transfusionsvolumen von 1194 ml. Dagegen hatte die Gruppe D im Schnitt einen Blutverlust von 397 ml bei einer OP-Dauer von 88 min und einem Transfusionsvolumen von 122 ml.

Tabelle 28: Demographische und behandlungsspezifische Parameter der Gruppen C und D

	Gruppe C (mehr als 1200 ml Blutverlust)	Gruppe D (weniger als 1200 ml Blutverlust)	Gesamtkollektiv
Anzahl (n)	90	32	122
Geschlecht (m/ w)	37/ 53	21/ 11	58/ 64
Alter (Jahre) min/ max	25/ 83	17/ 76	17/ 83
Alter MW/ MD/ SD	63,7/ 65,25/ 11,5	46,1/ 44,33/ 17,6	58,39/ 61/ 15,45
MW Alter Männer	60,33	46,6	54,5
MW Alter Frauen	60,17	45,16	61,91
Größe (cm) min/ max	145/ 190	145/ 202	145/ 202
Größe: MW/ MD/ SD	167,5/ 166,5/ 9,29	172,9/ 174,5/ 11,1	168,89/ 168/ 10,04
Gewicht (kg) min/ max	44/ 110	36/ 109	36/ 110
Gewicht MW/ MD/ SD	74,4/ 75/ 13,2	76,7/ 80/ 14,3	75,03/ 75/ 13,52
Blutverlust (ml) min/ max	1210/ 12000	0/ 1180	0/12000
Blutverlust MW/ MD/ SD	2453,8/ 2105/ 1406,2	397,2/ 225/ 439,9	1914,39/ 1762,5/ 1526,18/
OP-Dauer (min) min/ max	65/ 315	20/ 225	20/ 315
OP-Dauer MW/ MD/ SD	135,5/ 120/ 55,5	87,9/ 82,5/ 46,1	123,06/ 110/ 57,02
Erythrozytensubst. (ml) min/ max	0/ 10400	0/ 1150	0/ 10400

	Gruppe C (mehr als 1200 ml Blutverlust)	Gruppe D (weniger als 1200 ml Blutverlust)	Gesamtkollektiv
Erythrozytensubst. MW/ MD/ SD	1193,8/ 1000/ 1519,8	122,19/ 0/ 319,39	912,72/ 500/ 1396,12
Plasmasubst. (ml) min/ max	0/ 6500	0/ 0	0/ 6500
Plasmasubst. (ml) MW/ MD/ SD	255/ 0/ 797,6	0/ 0/ 0	188,52/ 0/ 693,32
HAESinf. (ml) min/ max	0/ 1000	0/ 500	0/ 1000
HAESinf. MW/ MD/ SD	144,4/ 0/ 282,9	31,25/ 0/ 122,9	114,75/ 0/ 255,41
E.-lytinf. (ml) min/ max	16500/ 11000	1000/ 7500	1000/ 11000
E.-lytinf. MW/ MD/ SD	5005/ 5000/ 1556	2800/ 2250/ 1648,1	4427,05/ 4500/ 1850,92
Gelafundininf. (ml) min/ max	0/ 4000	0/ 1500	0/ 4000
Gelafundininf. MW/ MD/ SD	911/ 1000/ 616,15	328,12/ 0/ 468,5	764,46/ 1000/ 632,70

4.4.2. Gruppe C

4.4.2.1 Hämatologische Parameter

Die Signifikanzen in dieser Gruppe ähneln stark der ursprünglichen Gruppe A.

Tabelle 29: Hämatologische Parameter der Gruppe C

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
WBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	2,8/ 17,9/ 6,7/ 6,79/ 2,05	4/ 13,7/ 7,4/ 7,79/ 1,97	3,4/ 21,6/ 6,85/ 7,37/ 2,5	ja	nein	nein
RBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	3,09/ 6,28/ 4,57/ 4,52/ 0,59	2,05/ 5,12/ 3,3/ 3,22/ 0,49	2,17/ 6,47/ 3,37/ 3,40/ 0,56	ja	ja	ja
HB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	9,8/ 17,2/ 13,6/ 13,41/ 1,56	6/ 15,5/ 9,6/ 9,63/ 1,43	7,5/ 19,1/ 10,2/ 10,13/ 1,59	ja	ja	ja
HKT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	30,1/ 53,4/ 40,7/ 40,31/ 4,38	19,7/ 44,7/ 29,3/ 29,1/ 4,14	21,5/ 54,2/ 30,8/ 31,01/ 4,28	ja	ja	ja
MCV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	79,6/ 101,4/ 89,6/ 89,56/ 4,33	82,4/ 101,7/ 89,5/ 89,81/ 4,04	82,5/ 103,7/ 91,2/ 91,25/ 3,98	nein	ja	ja

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
MCH (min/ max/ MD/ MW/ SD)	24,8/ 35,9/ 29,9/ 29,78/ 1,77	26/ 32,9/ 29,75/ 29,82/ 1,46	25,1/ 34,2/ 29,8/ 29,77/ 1,56	nein	nein	nein
RDW (min/ max/ MD/ MW/ SD)	10,4/ 16,6/ 12,9/ 13,06/ 0,99	10,1/ 15,8/ 13,05/ 13,2/ 1,1	11,2/ 15,5/ 13,4/ 13,45/ 0,87	nein	nein	ja
PLT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	125/ 451/ 255/ 263,4/ 66,4	50/ 355/ 180/ 178/ 56,8	146/ 642/ 352,5/ 359,17/ 100,4	ja	ja	ja
MPV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	7,8/ 11,8/ 9,85/ 9,76/ 0,82	7,6/ 12/ 10,1/ 9,92/ 0,81	6,9/ 11,1/ 9/ 9,03/ 0,87	nein	ja	ja

4.4.2.2. Hämostaseologische Parameter

Auch bei diesen Parametern sind die Signifikanzen äquivalent verteilt wie in Gruppe A.

Tabelle 30: Hämostaseologische Parameter der Gruppe C

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
QUICK (min/ max/ MD/ MW/ SD)	93/ 100/ 100/ 99,91/ 0,74	66/ 100/ 100/ 93,68/ 8,77	63/ 100/ 100/ 99,44/ 4,01	ja	ja	nein
APTT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	24/ 41/ 31/ 31,08/ 2,78	27/ 90/ 32/ 33,96/ 7,93	24/ 86/ 30/ 31,36/ 7,72	ja	ja	nein
FIB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	166/ 649/ 370/ 368,05/ 80,42	239/ 787/ 378/ 386,89/ 91,73	285/ 969/ 596/ 587,5/ 134,96/	nein	ja	ja
TZ (min/ max/ MD/ MW/ SD)	13/ 22/ 13/ 16,04/ 1,23	12/ 120/ 15/ 18,34/ 17,51	13/ 120/ 16/ 20,75/ 18,34	nein	nein	ja

4.4.2.3 Hämorheologische Parameter

Auch hier gilt eine identische Verteilung der Signifikanzen wie in Gruppe A:

Tabelle 31: Hämorheologische Parameter der Gruppe C

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
SEA (min/ max/ MD/ MW/ SD)	8,6/ 30,6/ 15,8/ 16,4/ 3,75	6,2/ 36,7/ 20/ 19,32/ 6,27	7/ 25,9/ 17,95/ 18,05/ 3,79	ja	nein	ja
PV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	1,15/ 1,5/ 1,32/ 1,33/ 0,08	0,99/ 1,6/ 1,125/ 1,14/ 0,09	1,14/ 1,55/ 1,315/ 1,32/ 0,09	ja	ja	nein
TAI (min/ max/ MD/ MW/ SD)	0,7/ 1,62/ 1/ 1,015/ 0,13	0,67/ 1,86/ 0,99/ 1,013/ 0,15	0,86/ 1,5/ 0,99/ 1,016/ 0,09	nein	nein	nein

4.4.3 Gruppe D

4.4.3.1 Hämatologische Parameter

Bei leicht abweichenden Werten sind die Signifikanzen genau gleich verteilt wie in Gruppe B.

Tabelle 32: Hämatologische Parameter der Gruppe D

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
WBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	3,6/ 10,5/ 6,2/ 6,23/ 1,63	5/ 13,9/ 7,2/ 7,64/ 2,27	3,7/ 14,4/ 6,25/ 6,53/ 2,08	ja	ja	nein
RBC (min/ max/ MD/ MW/ SD)	3,62/ 6,26/ 4,87/ 4,87/ 0,53	2,51/ 5,87/ 4,28/ 4,1/ 0,85	2,28/ 5,46/ 4,53/ 4,2/ 0,79	ja	nein	ja
HB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	12,2/ 19,7/ 14,85/ 14,81/ 1,49	7,2/ 16,9/ 13,2/ 12,49/ 2,63	7/ 16,8/ 13,55/ 12,87/ 2,47	ja	nein	ja
HKT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	36,6/ 56,8/ 43,25/ 43,44/ 3,84	21/ 50,2/ 39,6/ 36,98/ 7,28	21,2/ 47,5/ 40,25/ 37,82/ 6,53	ja	nein	ja
MCV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	80,6/ 109,5/ 89,15/ 89,57/ 5,9	81,8/ 106,8/ 89,95/ 90,95/ 5,5	82,3/ 106,8/ 88,8/ 90,26/ 5,54	nein	nein	nein
MCH (min/ max/ MD/ MW/ SD)	27,7/ 36,8/ 30,75/ 30,5/ 2,05	27,9/ 35,5/ 30,5/ 30,46/ 1,84	27,2/ 35,6/ 30,7/ 30,57/ 1,67	nein	nein	nein
RDW (min/ max/ MD/ MW/ SD)	10,3/ 17,4/ 12,3/ 12,4/ 1,41	10,6/ 16,5/ 12,1/ 12,19/ 1,26	10,5/ 35,5/ 11,9/ 12,98/ 4,28	nein	nein	nein
PLT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	99/ 375/ 227/ 231,4/ 61,29	85/ 342/ 210,5/ 209,7/ 55,54	81/ 658/ 266,5/ 289,7/ 121,6	nein	ja	Ja
MPV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	8/ 13/ 10,1/ 10,03/ 1,11	8,4/ 12,6/ 10/ 10,02/ 1,04	6,2/ 11,9/ 9,35/ 9,36/ 1,25	nein	ja	ja

4.4.3.2 Hämostaseologische Parameter

Hier ergeben sich aus statistischer Sicht einige Änderungen bzgl. der Signifikanzen (Quick-Wert und TZ), zeigen aber keine gravierenden Veränderungen.

Tabelle 33: Hämostaseologische Parameter der Gruppe D

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
QUICK (min/ max/ MD/ MW/ SD)	73/ 100/ 100/ 98,5/ 5,95	69/ 100/ 100/ 94,3/ 10,44	78/ 100/ 100/ 98,9/ 4,1	ja	ja	nein
APTT (min/ max/ MD/ MW/ SD)	24/ 39/ 31,5/ 31,53/ 3,14	26/ 38/ 32/ 32,15/ 3,13	26/ 40/ 32/ 32,16/ 3,28	nein	nein	nein
FIB (min/ max/ MD/ MW/ SD)	201/ 701/ 313,5/ 356/ 127,4	210/ 571/ 385/ 376,97/ 97,7	232/ 990/ 461/ 493,4/ 195,03	nein	ja	ja
TZ (min/ max/ MD/ MW/ SD)	13/ 19/ 15/ 15,4/ 1,34	13/ 19/ 16/ 15,69/ 1,4	14/ 20/ 16/ 16,25/ 1,44	nein	nein	ja

4.4.3.3. Hämorheologische Parameter

Auch hier ergeben sich keine Veränderungen zur Gruppe B.

Tabelle 34: Hämorheologische Parameter der Gruppe D

	Tag-1	Tag+1	Tag+7	signifikanter Unterschied zwischen den Tagen:		
				-1/+1	+1/+7	-1/+7
SEA (min/ max/ MD/ MW/ SD)	9,5/ 26/ 16,6/ 16,58/ 4,34	8,4/ 26,9/ 16,2/ 16,51/ 4,55	9,2/ 25,5/ 16,4/ 16,73/ 4,12	nein	nein	nein
PV (min/ max/ MD/ MW/ SD)	1,14/ 1,51/ 1,3/ 1,31/ 0,094	1,1/ 1,34/ 1,2/ 1,21/ 0,067	1,18/ 1,61/ 1,3/ 1,32/ 0,105	ja	ja	nein
TAI (min/ max/ MD/ MW/ SD)	0,75/ 1,36/ 1,035/ 1,04/ 0,115	0,71/ 1,27/ 1,005/ 1/ 0,124	0,81/ 1,15/ 1,005/ 0,99/ 0,082	nein	nein	nein

4.4.4. Direkter Vergleich von 10 Parametern Gruppe C gegen Gruppe D im Verlauf

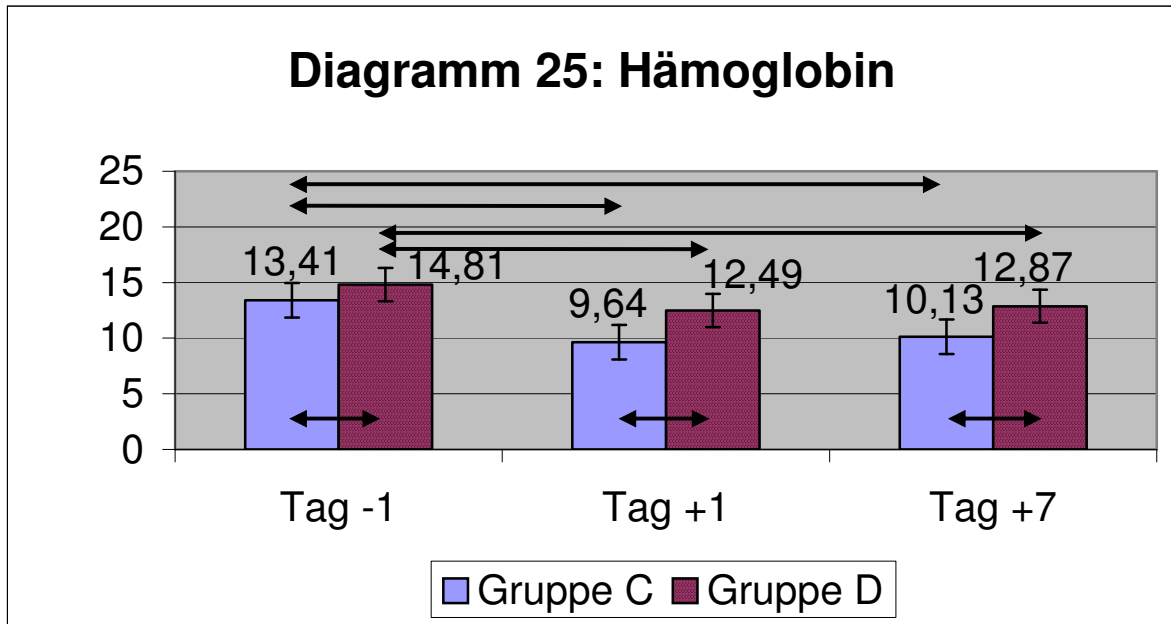
Vergleicht man die Gegenüberstellung der Werte mit denen der ursprünglichen Aufteilung des Gesamtkollektivs in Gruppe A und B, so fällt zunächst auf, dass sich in Bezug auf die hämorrheologischen Parameter bei C und D nichts verändert. Eine geringe Abweichung zeigt sich bei den Leukozyten (sign. Unterschied am 7 Tag post OP), dem MCH (kein sign. Unterschied prä- und post OP), den Thrombozyten (Mittelwerte an allen Tagen sign. verschieden), dem MPV (kein sign. Unterschied zu allen Messtagen) und dem Fibrinogen (sign. Unterschied nur noch am 7. post OP Tag).

Tabelle 35: Vergleich der Mittelwerte nach Welch t-Test (Signifikanzniveau: 0,05) der Gruppen C und D

	Tag -1			Tag +1			Tag +7		
WBC	C	MW=6,79	nein	C	MW=7,79	nein	C	MW=7,37	ja
	D	MW=6,23	p=0,125	D	MW=7,64	p=0,746	D	MW=6,54	p=0,042
HB	C	MW=13,41	ja	C	MW=9,64	ja	C	MW=10,13	ja
	D	MW=14,81	p<0,001	D	MW=12,49	p<0,001	D	MW=12,87	p<0,001
HKT	C	MW=40,31	ja	C	MW=29,1	ja	C	MW=31	ja
	D	MW=43,45	p<0,001	D	MW=36,98	p<0,001	D	MW=37,82	p<0,001
MCH	C	MW=29,78	nein	C	MW=29,82	nein	C	MW=29,77	ja
	D	MW=30,5	p=0,084	D	MW=30,46	p=0,082	D	MW=30,57	p<0,001
PLT	C	MW=263,4	ja	C	MW=178	ja	C	MW=359,2	ja
	D	MW=231,4	p=0,016	D	MW=209,7	p=0,008	D	MW=289,7	p=0,041
MPV	C	MW=9,76	nein	C	MW=9,92	nein	C	MW=9,03	nein
	D	MW=10,03	p=0,212	D	MW=10,01	p=0,66	D	MW=9,36	p=0,082
FIB	C	MW=368	nein	C	MW=386,9	nein	C	MW=587,5	ja
	D	MW=356	p=0,619	D	MW=376,9	p=0,618	D	MW=493,4	p=0,035
SEA	C	MW=16,4	nein	C	MW=19,32	ja	C	MW=18,05	ja
	D	MW=16,58	p=0,841	D	MW=16,51	p=0,008	D	MW=16,73	p=0,013
PV	C	MW=1,33	nein	C	MW=1,14	ja	C	MW=1,32	nein
	D	MW=1,31	p=0,516	D	MW=1,21	p<0,001	D	MW=1,32	p=0,127
TAI	C	MW=1,01	nein	C	MW=1,01	nein	C	MW=1,02	nein
	D	MW=1,04	p=0,319	D	MW=1	p=0,642	D	MW=0,99	p=0,749

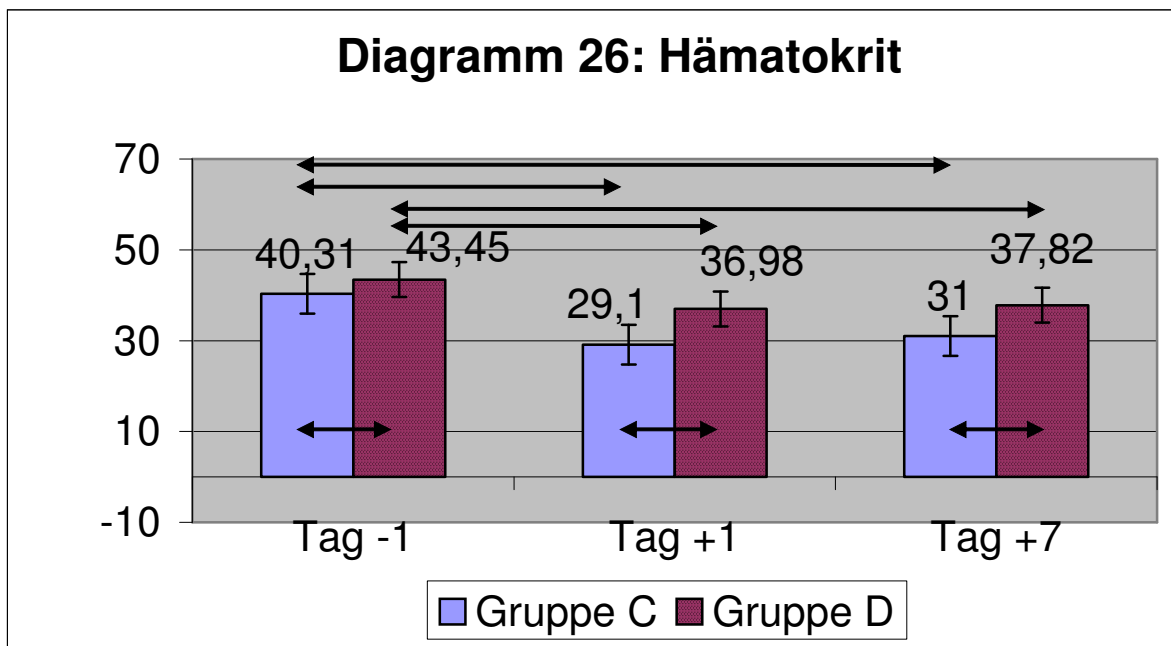
4.4.5. Diagramme 25-34

Diagramm 25: Hb-Wert-Verlauf



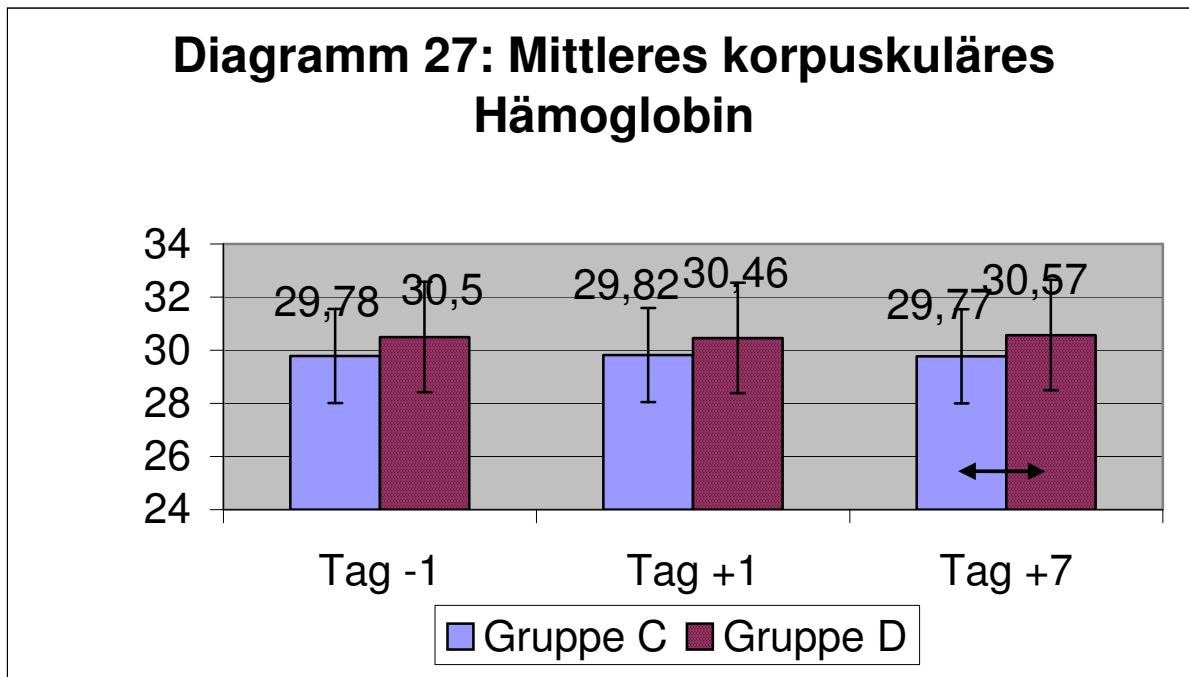
Y-Achse: Hb [g/dl], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 26: Verlauf des Hämatokrit



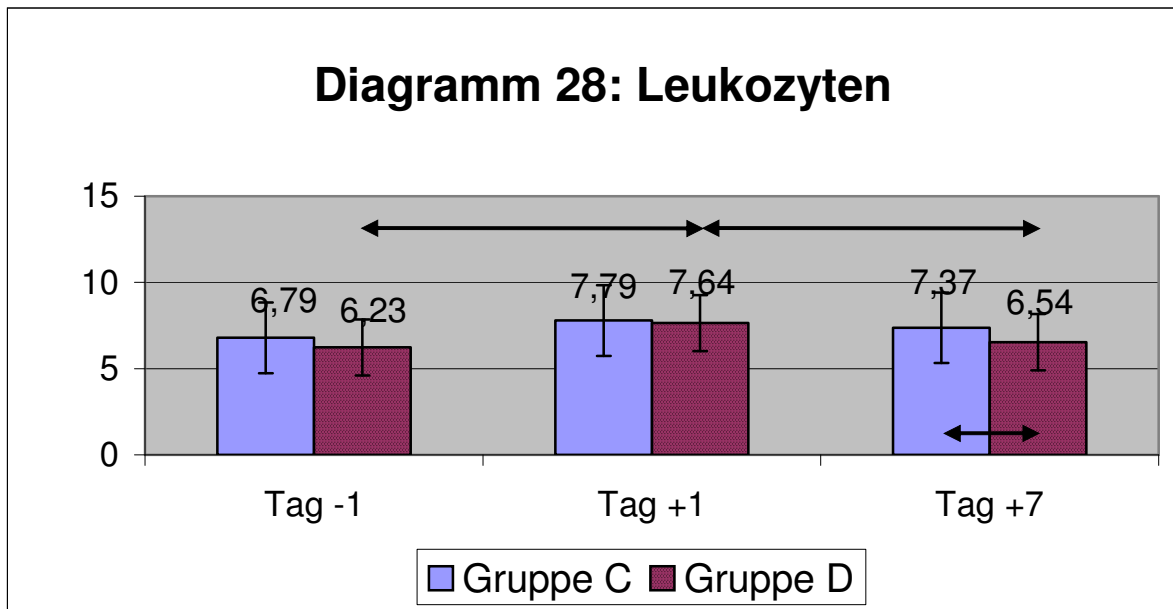
Y- Achse: HKT[%], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 27: Verlauf des mittleren korpuskulären Hämoglobins



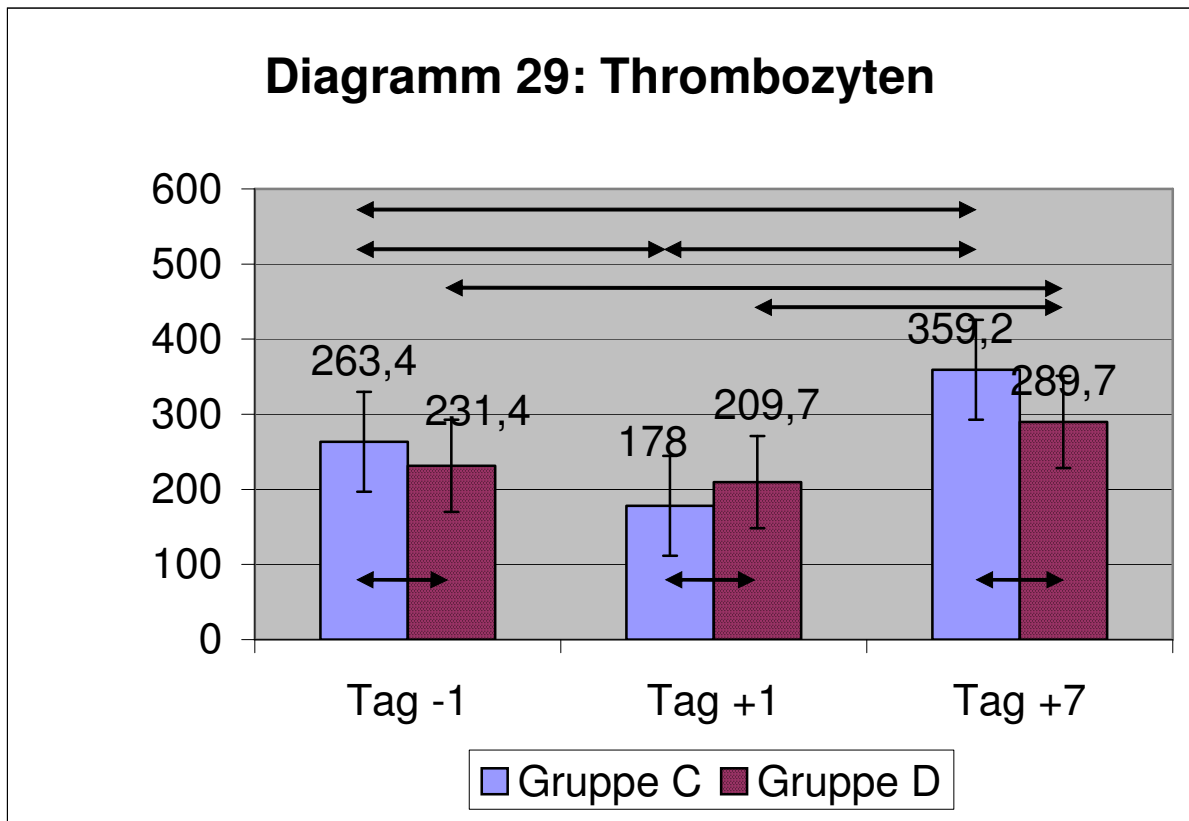
Y-Achse: MCH [pg], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 28: Verlauf der Leukozytenzahl



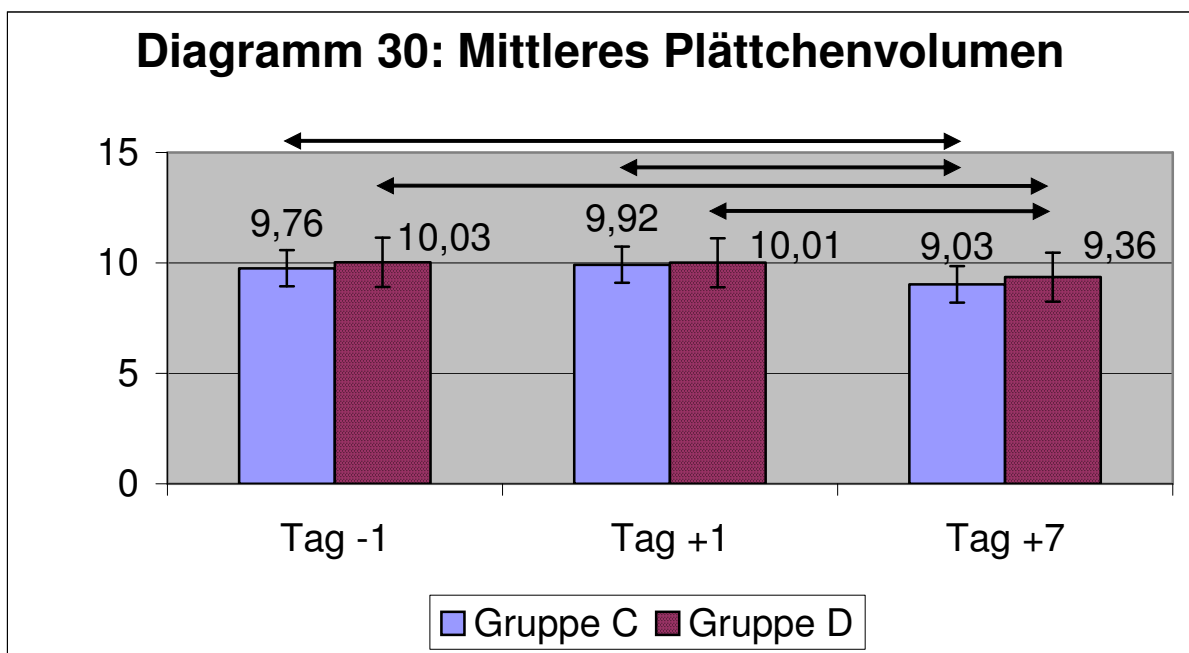
Y-Achse: WBC [$\times 1000/\mu\text{l}$], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 29: Verlauf der Thrombozytenzahl



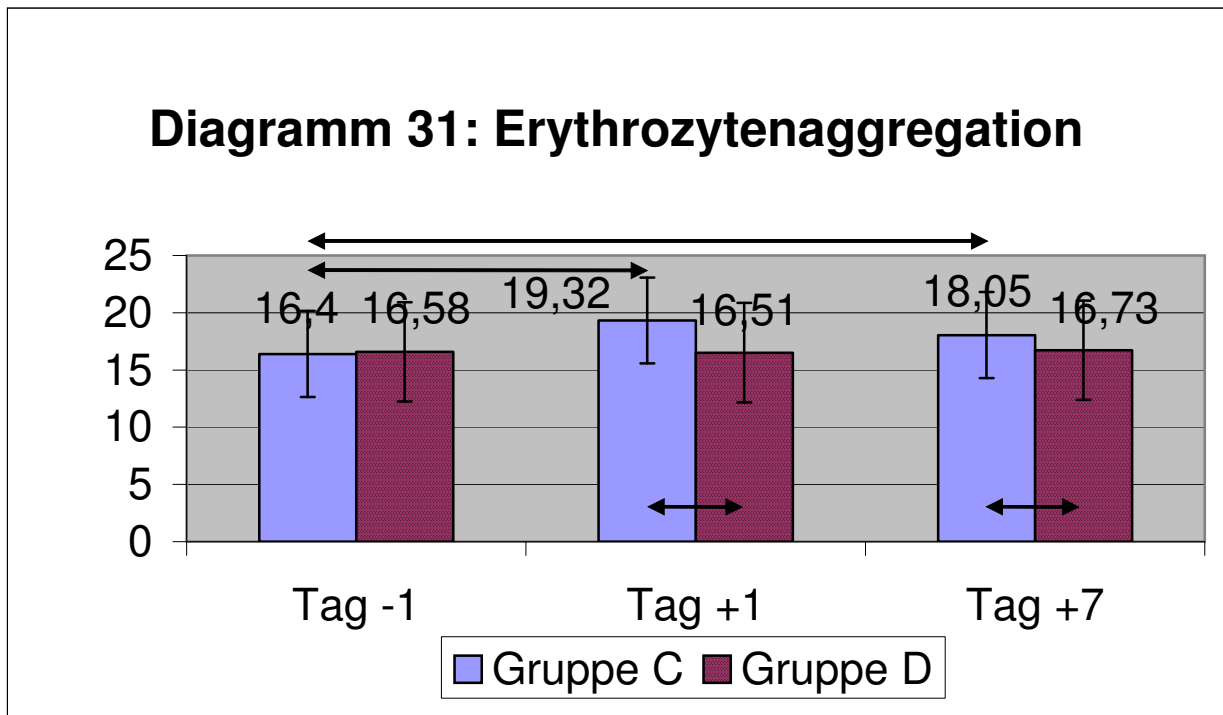
Y-Achse: PLT [x 1000/ μ l], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 30: Verlauf des mittleren Plättchenvolumens



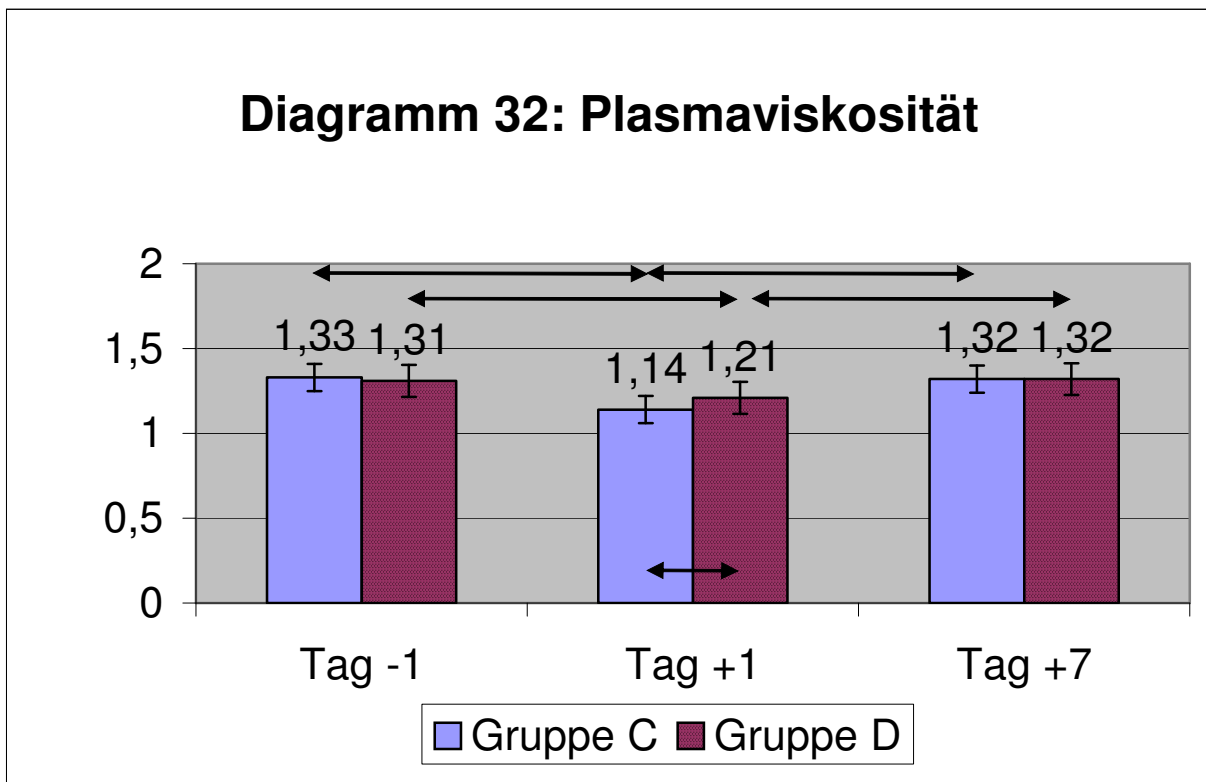
Y-Achse: MPV [fl], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 31: Verlauf der Erythrozytenaggregation



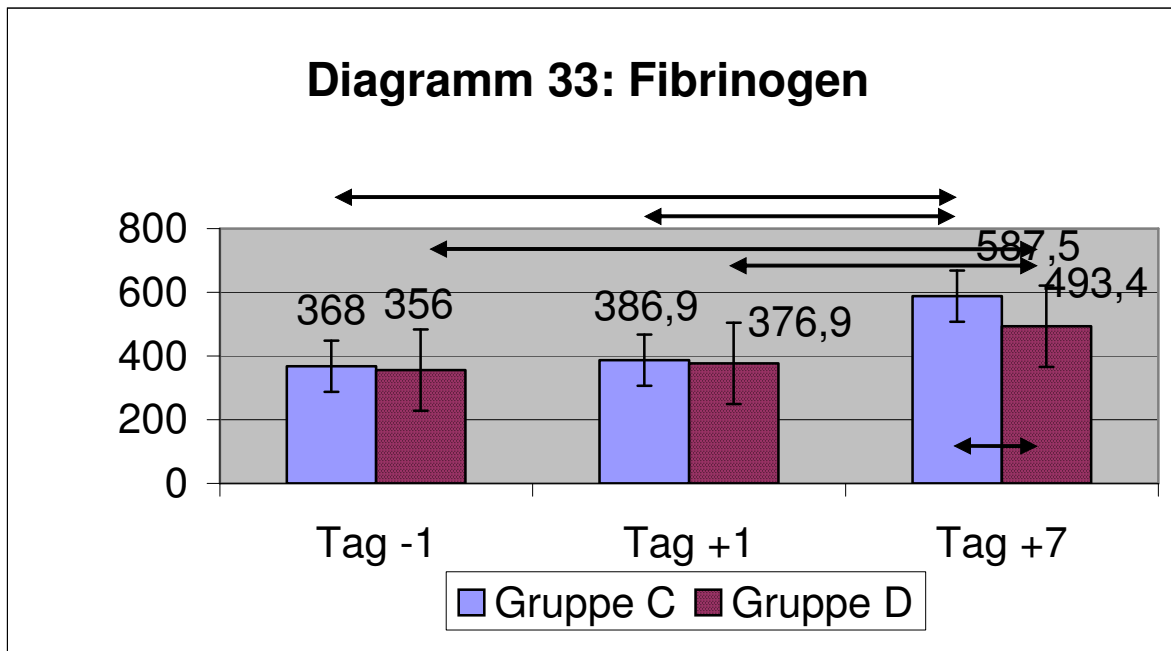
Y-Achse: SEA [-], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 32: Verlauf der Plasmaviskosität



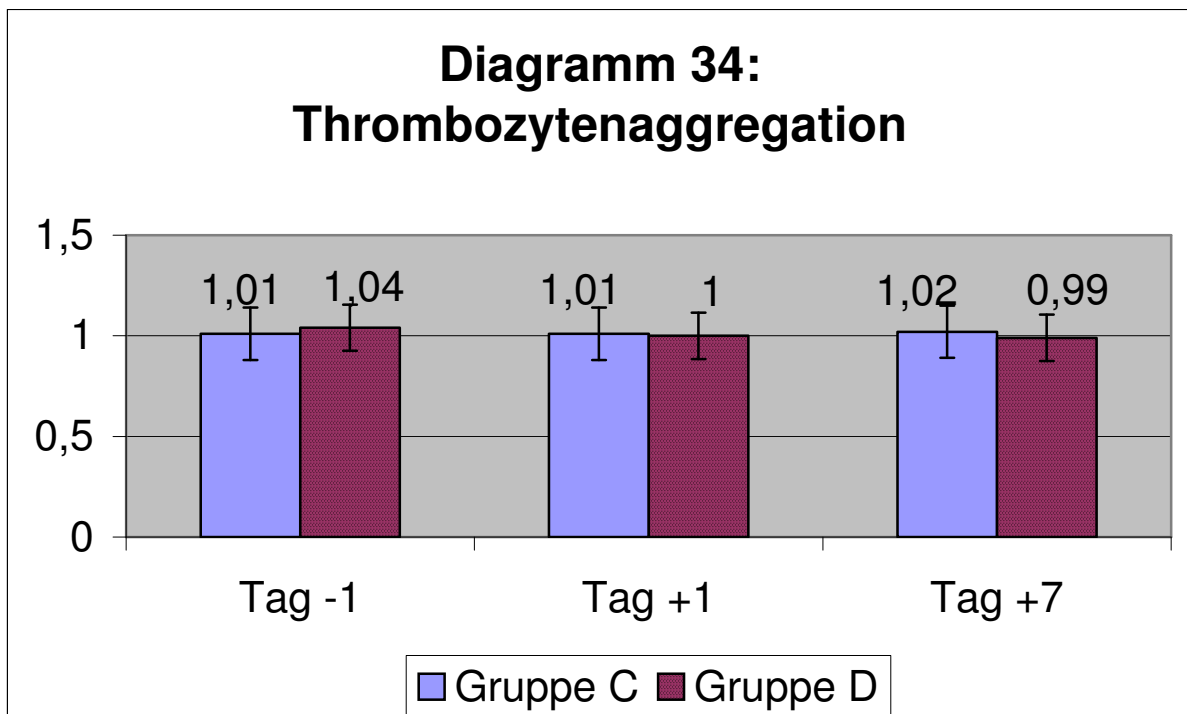
Y-Achse: PV [mPas], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 33: Verlauf der Fibrinogenkonzentration



Y-Achse: FIB [mg/dl], Doppelpfeil entspricht Signifikanz ($p < 0,05$)

Diagramm 34: Verlauf des Thrombozytenaggregationsindex



Y-Achse: TAI [-]

4.5. Patienten mit venöser Thrombo(-embolie) in der Anamnese

Im Rahmen der Erhebung der Anamnesedaten werden 7 Patienten registriert, die (alle aus der Gruppe A mit Blutverlust > 500 ml) über eine tiefe Beinvenenthrombose in der Vorgeschichte berichteten. Bei einem dieser Patienten war zusätzlich eine Lungenembolie diagnostiziert und behandelt worden. Diese 7 Patienten sollen hier gesondert betrachtet werden.

Tabelle 36: Patienten mit positiver venöser Thrombose (und –embolie) Anamnese. Labordiagnostische Parameter präoperativ und siebter postoperativer Tag.

Patient	1		2		3		4		5		6		7		MW / SD	
Tag	-1	+7	-1	+7	-1	+7	-1	+7	-1	+7	-1	+7	-1	+7	-1	+7
WBC	7	9,5	6,1	6	5,9	6,7	7,2	8,7	7	10,9	6	9,1	5,3	9,8	6,36/ 0,71	10,04/ 1,11
HB	14,5	9,9	13,8	10	12,1	9,5	12,1	8,4	11,8	12,1	12,8	10	16,3	10,4	13,34/ 1,64	10,04/ 1,11
HKT	42,7	32,5	42,2	29,7	38	30,4	37,6	28,1	37,3	37,2	40,9	32,5	47,3	30,2	40,86/ 3,61	31,51/ 2,95
PLT	203	238	247	295	311	295	240	303	243	354	223	394	220	363	241/ 34,5	320/ 52,8
FIB	338	547	272	528	649	732	297	585	400	662	390	743	344	723	390,7/ 141,4	645,7/ 91,7
SEA	16,5	16,4	13,4	16,2	11	19,8	17,7	16,3	14,9	18,8	20,8	20	19,6	18,8	16,27/ 3,45	18/ 1,74
PV	1,29	1,26	1,42	1,33	1,41	1,26	1,31	1,4	1,29	1,38	1,32	1,44	1,31	1,49	1,34/ 0,05	1,37/ 0,09
TAI	0,97	0,98	1,03	0,99	0,94	1,03	1,05	0,97	1,01	0,97	0,7	1	1,15	1,05	0,98/ 0,14	0,99/ 0,03

Die Betrachtung dieses kleinen Patientenkollektivs zeigt, wenn man nur Tag -1 und +7 betrachtet, einige Auffälligkeiten im Gegensatz zu den großen Kollektiven. Die Werte für die Erythrozytenaggregation und der TAI bleiben im Vergleich von präoperativ zum siebten postoperativen Tag im Normbereich. Die Plasmaviskosität liegt bei zwei der sieben Patienten präoperativ deutlich über der Norm, um am Tag +7 lagen auf Normalwerte abzufallen. Bei einem Patienten blieben die Werte an Tag -1 und +7 normwertig und bei vier Patienten lag die Plasmaviskosität präoperativ im oberen Normbereich und am siebten postoperativen Tag deutlich darüber.

4.6. Patient mit postoperativer Muskelvenenthrombose

Ein Patient aus Gruppe A (76 Jahre, 75 kg bei 149 cm Körpergröße, einseitige TEP bei Coxarthrose, OP Dauer: 185 min, Blutverlust 1430 ml, Transfusion von zwei EK postoperativ vor der zweiten Blutentnahme), entwickelte im Verlauf der Studie eine Muskelvenenthrombose des M. soleus der operierten Extremität mit entsprechender Klinik. Anamnestisch war bei ihm kein Ereignis im Sinne einer Thrombophilie oder Lungenembolie bekannt. Eine tiefe Beinvenenthrombose wurde im Beobachtungszeitraum sowohl dopplersonographisch als auch mittels Phlebographie ausgeschlossen.

Tabelle 37: Labordiagnostische Parameter bei einem Patienten mit postoperativer Muskelvenenthrombose.

	Tag -1	Tag +1	Tag +7
WBC	8,1	8,3	6,5
HB	13,1	8,9	9,3
HKT	39,1	27,7	28,9
PLT	366	259	468
FIB	399	430	779
SEA	16,2	26,3	23,3
PV	1,41	1,21	1,35
TAI	0,95	1,01	1

Bei diesem Patienten sind folgende rheologische Veränderungen auffallend. Zum einen ist die Plasmaviskosität präoperativ schon über die Norm erhöht, fällt direkt postoperativ in den Normbereich, um am siebten postoperativen Tag wieder über die Norm anzusteigen. Die Erythrozytenaggregation dagegen liegt präoperativ im Normbereich, steigt direkt postoperativ stark über den Normbereich an und fällt zum siebten postoperativen Tag hin wieder etwas ab, bleibt aber noch deutlich über dem Normbereich.

Der TAI bleibt über die gesamte Zeit nahezu unverändert, Fibrinogen und Thrombozytenzahl verhalten sich analog zum allgemeinen Verlauf der Gruppe A.

5. Diskussion

Die vorliegende Studie wurde mit der Zielsetzung angelegt, Patienten, die sich unter elektiven Standardbedingungen einem orthopädisch-chirurgischen Eingriff unterziehen, auf hämorheologische Parameter und auf Basis-Parameter der Hämostase unter dem Einfluss des Blutverlustes bzw. der Hämodilution zu untersuchen. Von besonderem Interesse ist der Vergleich und die Abklärung eines möglichen Zusammenhangs oder einer Interferenz zwischen hämorheologischen und hämostaseologischen Veränderungen in Abhängigkeit vom zeitlichen Verlauf in der peri- und postoperativen Phase.

In der klinischen Routine werden Patienten über die Anamnese und Labordiagnostik von Gerinnungsparametern (Prothrombinzeit nach Quick, aPTT, Fibrinogen, Thrombozytenzahl) in Bezug auf eine potentielle Blutungsneigung hin untersucht. Dahingehend waren die Patienten der Studie mehrheitlich unauffällig. Die prädiktive Aussagekraft von globalen Gerinnungstests im Hinblick auf das Blutungsrisiko hat allerdings nur eingeschränkte Bedeutung (KUßMANN et al. 1997, CHEE et al. 2003, ECKMAN et al. 2003, WATSON et al. 2008). Auch bezüglich der hämorheologischen Parameter liegen alle Patienten präoperativ im Normbereich. Für ein Blutungs- oder Thromboserisiko sind die Patienten der vorliegenden Studie daher weitgehend als Normkollektiv anzusehen und somit als homogene Gruppe für eine Vergleichsanalyse geeignet.

5.1. Gesamtkollektiv und Gruppeneinteilung

Das Patientenkollektiv wird retrospektiv in zwei Untersuchungsgruppen aufgeteilt. Die Gruppe A hat als Kriterium die größere chirurgische Invasivität, den größeren Blutverlust (>500 ml) und die längere OP-Dauer. Die Patienten der Gruppe B unterziehen sich dagegen kürzeren, weniger invasiven und deutlich blutungsärmeren Eingriffen. Als Kriterium der operationsbedingten Blutung wird das intraoperativ abgesaugte Blutvolumen, sowie die Fördermenge der Drainagen (s. Kap. 3.4. Ausschlusskriterien) herangezogen. Diese Größe beschreibt den Blutverlust allerdings nur näherungsweise, da eine nicht unerhebliche Blutmenge über OP-Tücher aufgenommen und daher nicht erfasst werden konnte. Auch der postoperative Blutverlust unterliegt einer gewissen Ungenauigkeit, da Ablese- und Übertragungsfehler durch das Pflegepersonal nicht ausgeschlossen werden können.

Als grundlegende Größe in Zusammenhang mit dem postoperativen Hb-Wert kann der Blutverlust jedoch zur Beurteilung der Invasivität herangezogen werden.

In der Gruppe A besteht der überwiegende Anteil der Operationen aus Eingriffen am Hüftgelenk, hierunter speziell der endoprothetische Hüftgelenkersatz (TEP). Weitere Eingriffe sind zwei Endoprothesen des Kniegelenks und eine vordere Kreuzbandplastik (Tabelle 1, Nr. 1-10). Hier muss kritisch bemerkt werden, dass sich die Invasivität dieser drei Eingriffe nur schlecht mit der am Hüftgelenk vergleichen lässt. Wegen des in diesen Fällen außergewöhnlich hohen Blutverlustes werden sie aber in die Gruppe A einbezogen. Durch den mehrheitlich hüftgelenksbezogenen Eingriff liegt idealerweise eine methodisch einheitliche Eingriffstechnik vor, die sich als homogene Größe für die Vergleichsanalysen in Bezug auf die genannte Fragestellung eignet. Als definitive Kennzeichnung dieser Gruppe wird ein perioperativer Blutverlust von mindestens, bzw. mehr als 500 ml zugrunde gelegt. Dieser so genannte höhere Blutverlust ist das Unterscheidungsmerkmal zur nachfolgend beschriebenen Gruppe B.

In der Gruppe B werden die Patienten unter dem Kriterium des Blutverlustes mit weniger als 500 ml zusammengefasst (Tabelle 1, Nr. 10-25). Bedingt durch den relativ geringen Blutverlust müssen in dieser Gruppe keine Blutpräparate (EK, FFP) transfundiert werden. Die Art der Eingriffe ist überwiegend nicht knöchern und heterogen bezüglich der Topographie, Technik und der OP-Dauer, die 20 von Minuten bis zu fast drei Stunden beträgt. Fallzahl und Geschlechtsverteilung in dieser Gruppe zeigen nur eingeschränkte Vergleichbarkeit mit der Gruppe A.

Aufgrund der zentralen Fragestellung in der vorliegenden Studie unterscheiden sich die Gruppen im Hinblick auf einen Blutverlust von 500 ml oder mehr, bzw. weniger als 500 ml. Der Grenzwert von 500 ml zur Differenzierung zwischen höherem bzw. geringem Blutverlust entspricht etwa 10% des Blutvolumens einer Normalperson und gilt auch als Obergrenze für die Toleranz einer Vollblutentnahme im Blutspendewesen.

Wie zu erwarten war, hat die Einteilung nach Ausmaß des perioperativen Blutverlustes wesentliche Unterschiede in den Gruppenmerkmalen zur Folge, bei

denen die unterschiedliche Operations-Kategorie speziell im Hinblick auf die Art des Eingriffes, die Invasivität und die OP-Dauer eine zentrale Rolle spielt. Weiterhin sind Unterschiede der konstitutionellen Parameter, sowie von zum Teil altersabhängigen Begleiterkrankungen mit entsprechender Medikation zu beobachten, die die Aussagekraft eines Gruppenvergleichs einschränken.

5.2. Vergleichbarkeit der Gruppen praeoperativ

Von entscheidender Bedeutung ist die Frage, ob die Patientenkollektive in der Ausgangssituation, d.h. präoperativ (Tag -1) in Bezug auf ihre hämorheologischen, hämostaseologischen und hämatologischen Laborparameter Unterschiede aufweisen (s. Tabelle 19).

Hier zeigt sich, dass die Gruppen bezüglich der standardisierten Erythrozytenaggregation, der Plasmaviskosität und des Thrombozytenaggregationsindex als hämorheologische Parameter am Tag vor dem Eingriff direkt vergleichbar sind (kein signifikanter Unterschied). Bezüglich der Normbereiche der entsprechenden Parameter ist die Wahrscheinlichkeit für einen Wert innerhalb des ihm zugehörigen Normbereichs zu liegen, in beiden Gruppen gleich.

Es gibt also präoperativ zwischen den beiden Gruppen auf Basis der studienrelevanten Laborparameter keine signifikanten Unterschiede.

Bei den hämostaseologischen Parametern zeigt sich am Tag -1 die direkte Vergleichbarkeit in Bezug auf die aktivierte partielle Thromboplastinzeit und die Thrombinzeit. Bei Nichtberücksichtigung einzelner Normabweichungen ist auch die Prothrombinzeit nach Quick ohne signifikanten Unterschied. Lediglich das Plasma-Fibrinogen war in Gruppe A geringfügig, aber signifikant höher.

Für quantitative hämatologische Parameter wie Hämoglobin bzw. Hämatokrit und Thrombozytenzahl zeigen sich geringe, aber signifikante Unterschiede im Gruppenvergleich, die u.a. auf die Grunderkrankungen und das präoperative Management durch eine erfolgte Eigenblutspende zurückzuführen sind.

5.3. Laborparameter postoperativ

5.3.1. Hämatologische Parameter

Die Auswirkung des Blutverlustes auf die hämatologischen Parameter des peripheren Blutes ist im postoperativen Verlauf deutlich erkennbar. Der Hämatokrit, bzw. Hämoglobinwert befindet sich für Gruppe B präoperativ im mittleren Normbereich. Der Hb-Abfall in der Gruppe B ist geringfügig, jedoch am ersten postoperativen Tag signifikant. Hier dürfte vor allem die Volumensubstitution in der perioperativen Phase als Ursache in Frage kommen. Für die Gruppe A ist erwartungsgemäß ein starker Hb-Abfall zu konstatieren, der auch am 7. postoperativen Tag noch signifikant niedriger im Vergleich zur Ausgangssituation liegt. Gleiches gilt für den Hämatokrit, der zum 7. postoperativen Tag hin zwar einen leichten Anstieg verzeichnet aber noch deutlich unter dem präoperativen Wert liegt. Der Hb-Abfall korreliert mit dem Ausmaß des Blutverlusts und hat einen hämodilutorischen Effekt mit konsekutiven Auswirkungen, wie untenstehend beschrieben, auf die Rheologie und die Hämostase.

Erythrozytäre Parameter, wie das mittlere korpuskuläre Hämoglobin zeigen innerhalb der Gruppen im gesamten Verlauf keine Änderung. Somit dürften auch transfundierte Fremd-Erythrozyten keinen maßgeblichen Einfluss auf die gemessenen Erythrozytenparameter aufweisen. Die Leukozytenzahl zeigt im Verlauf für beide Gruppen nur in der unmittelbar perioperativen Phase, d.h. am ersten postoperativen Tag, einen signifikanten Anstieg, der als unspezifische Entzündungsreaktion auf den operativen Stress zu interpretieren ist.

Die Thrombozytenzahl fällt am Tag 1 postoperativ in der Gruppe A signifikant ab und steigt am 7. postoperativen Tag auf das 2-fache im Vergleich zum unmittelbar postoperativen Wert bzw. auf das 1,38-fache im Vergleich zum präoperativen Wert an. Hierbei handelt es sich um einen reaktiven Thrombozytenanstieg als Folge des hohen intraoperativen Blutverlustes. Entsprechende Änderungen im Thrombozytenverlauf wurden bei Gruppe B nicht beobachtet. Blutungsabhängige Reaktionen mit gesteigerter Regeneration der Thrombozyten sind ein regelmäßig beobachteter Kompensationsmechanismus als Folge von akuten Blutverlusten (SCHAFER 2001).

Eine Veränderung des mittleren Plättchenvolumens im postoperativen Verlauf zeigt Veränderungen, die jedoch nicht eindeutig auf eine Zunahme von juvenilen Thrombozyten mit höherem Plättchenvolumen hinweisen. Dieser Befund kann damit erklärt werden, dass juvenile, regenerierte Thrombozyten eine höhergradige hämostyptische Kompetenz aufweisen und verstärkt im Wundflächenraum verbraucht werden. Der Thrombozytenaggregationsindex als Maß für eine mögliche Steigerung der Plättchenfunktion bleibt sowohl im Verlauf als auch im Vergleich zwischen beiden Gruppen unverändert. Einflüsse durch Operation und Ausmaß des Blutverlustes lassen sich somit ausschließlich in Bezug auf eine Änderung der Plättchenzahl nachweisen. Auch hier korreliert die Höhe des Thrombozytenanstiegs mit dem Ausmaß und Umfang von Hb-Abfall bzw. Blutverlust. Vergleichbare Daten finden sich bei operativen Eingriffen mit massivem Blutverlust wie z.B. bei rupturiertem Aortenaneurysma (BRADBURY et al. 1995, MILNE et al. 1999). Postoperative Thrombozytosen werden in diesem Zusammenhang als prognostisch ungünstig im Hinblick auf ein erhöhtes Thromboembolie-Risiko betrachtet.

5.3.2. Erythrozytenaggregation

Die Erythrozytenaggregation steigt in Gruppe A unmittelbar postoperativ (Tag +1) signifikant an und bleibt auch 7 Tage postoperativ auf hohem Niveau stehen. Im Gegensatz hierzu finden sich im Verlauf der Untersuchung in der Gruppe B keinerlei signifikante Änderungen der Erythrozytenaggregation (Diagramm 11). Der Erythrozytenaggregationsindex ist am ersten postoperativen Tag in der Gruppe A am höchsten und steht in direktem Zusammenhang mit dem maximalen Blutverlust. Dies erscheint zunächst ungewöhnlich, da eine Steigerung der Erythrozytenaggregation häufig mit einem Anstieg des Fibrinogens beobachtet wird (KIRSCHKAMP et al. 2008, LESCHKE 2008, BEILIN et al. 2005). Dagegen zeigen unsere Daten einen Anstieg des Fibrinogens erst zu einem späteren Zeitpunkt.

Bei genauer Betrachtung ist die Steigerung der Erythrozytenaggregation in unserem Patientenkollektiv aber umso größer, je mehr Erythrozytenkonzentrate transfundiert wurden. Als mögliche Einflussgrößen kommen daher die Erythrozyten aus Konservenblut infrage, die aufgrund von Fraktionierung, Stabilisatorexposition und Lagerung einen hohen Aggregationsindex aufweisen (BEREZINA et al. 2002, MÖRSDORF et al. 2001). Als weitere Faktoren, die die Aggregation der Erythrozyten begünstigen, kommen operativer Stress, Vasokonstriktion bei Volumendefizit oder

perioperative Therapiemaßnahmen in Betracht. So ist z. B. für kolloidale Lösungen (HAES, Gelafundin), die bei der Gruppe A perioperativ deutlich häufiger als in Gruppe B eingesetzt werden (Tabelle 18), das Phänomen des Anstiegs der Erythrozytenaggregation bekannt (HEILMANN 1988, LARTIGUE 1994, FREYBURGER et al. 1996).

Dies wird auch durch eine weitere Untersuchung unserer Arbeitsgruppe bestätigt, in der Daten der vorliegenden Studie berücksichtigt werden. Dabei finden sich keine Hinweise auf eine klinisch relevante Aktivierung der Gerinnung und der Thrombozyten nach Erythrozytentransfusionen oder auf eine Verschlechterung von rheologischen Kenngrößen bei transfundierten Patienten, allerdings eine deutlich erhöhte Erythrozytenaggregation postoperativ (MÖRSDORF et al. 2001).

Eine rheologische Untersuchung, die Heilmann et al. bei Frauen nach Kaiserschnitt-OP bezüglich niedermolekularem Heparin versus unfraktioniertem Heparin als Thromboseprophylaxe durchführte, fand in der Kontrollgruppe ohne Heparin ebenfalls einen deutlichen postoperativen Anstieg der Erythrozytenaggregation. In der Gruppe mit niedermolekularem Heparin zeigte sich dagegen ein deutlich verbesserter rheologischer Effekt, sowohl die Erythrozytenaggregation, als auch die Plasmaviskosität und Fibrinogenkonzentration betreffend. Einschränkend müssen dabei aber die sehr unterschiedlichen Eingriffsarten berücksichtigt werden, sodass ein direkter Vergleich mit unseren Ergebnissen schwierig erscheint (HEILMANN 2007).

Eine frühere Studie über rheologische Parameter bei Patienten mit Hüftendoprothesenimplantation im Vergleich zu immobilisierten Probanden ohne Operation zeigte in der Untersuchungsgruppe nur einen mäßigen Anstieg der Erythrozytenaggregation direkt postoperativ, der aber zum 5. postoperativen Tag hin stark zunahm. Blutverlust und Transfusionsvolumina wurden dabei nicht berücksichtigt (KAPERONIS et al. 1988).

5.3.3. Fibrinogen

Eine andere Verlaufsscharakteristik sowohl im Vergleich zwischen Gruppe A und B, als auch bezogen auf den zeitlichen Querschnitt, kann für die Fibrinogenkonzentration im Plasma nachgewiesen werden. Hier wird in der Gruppe A am ersten postoperativen Tag zunächst ein geringfügiger, aber nicht signifikanter Anstieg beobachtet, wohingegen die Werte am 7. postoperativen Tag deutlich über

die Norm steigen (Diagramm 13). Eine vergleichbare signifikante Reaktion bei der Gruppe mit niedrigem Blutverlust liegt nicht vor. Hierbei handelt es sich offensichtlich um einen reaktiven Fibrinogen-Anstieg, der im postoperativen Verlauf am ehesten mit komplexen Entzündungsreaktionen und Reparaturmechanismen als Folge einer voranschreitenden Wundheilung in Verbindung steht.

Durch eine vermehrte Verfügbarkeit von Fibrinogen für die Brückenbildung zwischen benachbarten Erythrozyten kommt es bekanntermaßen zu einer gesteigerten Aggregation mit Erhöhung der SEA. Der Verlauf der plasmatischen Fibrinogenkonzentration zeigt jedoch am Tag +1 postoperativ nur einen geringfügigen Anstieg, der den hohen Erythrozytenaggregationsindex alleine nicht erklärt. Hierfür sind die vorgenannten Einflussgrößen offensichtlich bedeutsamer als die Fibrinogenkonzentration, sodass der Anstieg des Fibrinogens in der postoperativen Phase nicht in direktem Zusammenhang mit dem Anstieg der Erythrozytenaggregation steht (LESCHKE 2008, LORD 2007, PAPINGER 2009). Grundsätzlich ist aber ein Anstieg des Fibrinogens als Ausdruck einer im postoperativen Verlauf zunehmenden Hyperkoagulabilität zu betrachten, die mit einem gesteigerten Thromboembolierisiko einhergeht (MILNE et al. 1999). Dieser Effekt wird in dem hier untersuchten Patientenkollektiv durch einen gleichzeitigen Thrombozytenanstieg, wie vorstehend beschrieben, potenziert.

5.3.4. Plasmaviskosität

Die Plasmaviskosität zeigt direkt postoperativ in beiden Gruppen einen signifikanten Abfall. Dieser ist vor allem in der Gruppe A durch den Verlust von korpuskulären Blutbestandteilen und den Einstrom von interstitieller Flüssigkeit zu erklären. Der weitaus größere Effekt dürfte allerdings in beiden Gruppen auf die perioperative Volumentherapie zurückzuführen sein. Am Tag 7 postoperativ ist weder im Gruppenvergleich, noch in Relation zum Ausgangswert ein Unterschied festzustellen (Diagramm 12).

Die Plasmaviskosität ist damit ein veränderlicher Parameter in der Situation des Volumenaustausches, die sich auf die unmittelbare intra- und postoperative Phase beschränkt. Die Verlaufscharakteristik der Plasmaviskosität steht in keinem Zusammenhang mit der Erythrozytenaggregation, sie zeigt auch keine eindeutige Beziehung zum Verlauf der Fibrinogenkonzentration in der postoperativen Phase, die einen deutlichen Anstieg aufweist.

Andererseits ist bekannt, dass Brückenmoleküle wie Fibrinogen in höherem Ausmaß die Plasmaviskosität beeinflussen. Ein entsprechendes Korrelat ist in der vorliegenden klinischen Situation des Untersuchungskollektivs aber nicht nachweisbar. Dies kann damit erklärt werden, dass wohl unmittelbare perioperative Maßnahmen mit hämodilutorischer Wirkung am Tag 1 postoperativ einen stärkeren Einfluss haben (LORD 2007, PAPINGER 2009).

Die Plasmaviskosität ist ein repräsentativer Parameter für die Fließfähigkeit des Blutes in der Mikrostrombahn und damit für die Funktion der Mikrozirkulation (JUNG et al. 1985, LARTIGUE et al. 1994).

In der Situation unseres Untersuchungskollektivs haben wir mit dem postoperativen Abfall der Plasmaviskosität eine gesteigerte Fließfähigkeit von kapillärem Blut vorliegen. Hieraus kann in Verbindung mit größeren operativen Wundflächen eine erhöhte vaskuläre Blutungsbereitschaft resultieren, die speziell in der akuten operativen Phase klinisch relevant sein dürfte.

5.4. Subgruppen

Nach der oben beschriebenen Unterteilung des Gesamtkollektivs in die Gruppen A und B wird eine weitergehende Gruppendifferenzierung vorgenommen. Zunächst wird eine Untergruppe aus Gruppe A (Blutverlust bei einem Transfusionsbedarf von vier oder mehr Erythrozytenkonzentraten (Gruppe A1) im Vergleich zu Gruppe B betrachtet. Danach erfolgt die Aufteilung des Gesamtkollektivs in die Gruppen C und D, differenziert nach Blutverlust größer bzw. kleiner als 1200 ml.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen zeigen für den Erythrozytenaggregationsindex und die Plasmaviskosität einen analogen Einfluss hinsichtlich Ausmaß und zeitlichem Verlauf wie bei den Gruppen A und B. Größere Blutverluste gehen offensichtlich mit stärkeren Veränderungen der vorgenannten Parameter einher.

Das Ausmaß des perioperativen Blutverlustes steht mit dem Hb- bzw. Hämatokrit-Abfall in direktem Zusammenhang. Der Hb-Verlauf ist somit in der vorliegenden Studie die zentrale Stellgröße mit nachweislichem Zusammenhang bzw. Effekten für sowohl hämorheologische als auch hämostaseologische Parameter. Ein starker Hb-Abfall am Tag +1 postoperativ bewirkt eine signifikante Erniedrigung der Plasmaviskosität und Erhöhung der Erythrozytenaggregation. Darüber hinaus liegt

ein Zusammenhang zwischen Hb-Abfall und reaktiver Thrombozytose sowie Fibrinogen-Anstieg speziell am Tag +7 postoperativ vor.

Somit besteht im zeitlichen postoperativen Verlauf ein asynchrones Verhalten von Hämostase und Rheologie.

Zusammenfassend zeigen hämorheologische Parameter eine rasche Response auf Blutverlust, wohingegen hämostaseologische Parametern erst mit zeitlicher Latenz reagieren.

5.5. Thrombembolische Ereignisse

Die Untersuchung auf venöse Thromboembolien und ihr Zusammenhang mit hämorheologischen oder hämostaseologischen Parametern war zwar nicht zentraler Gegenstand der vorliegenden Fragestellung, allerdings zeigt die Betrachtung der sieben Patienten mit einer venösen Thrombo(-embolie) in der Anamnese einige isolierte Auffälligkeiten. Eine eindeutige Tendenz lässt sich aber, auch aufgrund der geringen Fallzahl, nicht darstellen (Tabelle 36). Lediglich könnte eine präoperativ oder allgemein erhöhte Plasmaphysik ein Hinweis auf eine verstärkte Thromboseneigung sein, worauf im folgenden Abschnitt eingegangen wird.

Interessant ist der Fall einer postoperativ aufgetretenen isolierten Muskelvenenthrombose nach einseitiger Hüft-TEP. Diese eher seltene Form der Thrombose kann im M. soleus, wie im vorliegenden Fall, oder in einem der beiden Köpfe des M. gastrocnemius auftreten. Die Häufigkeit der Progression und die auslösenden Faktoren sind nicht bekannt, da valide Studien fehlen. Die Behandlungsnotwendigkeit wird kontrovers diskutiert (HACH-WUNDERLE 2005).

Auffallend sind die rheologischen Parameter bei diesem Patienten. Während der Verlauf der Erythrozytenaggregation sich ähnlich, aber stärker ausgeprägt verhält als bei den anderen Patienten der Gruppe A, ist bei diesem Patienten die Plasmaphysik schon präoperativ über die Norm erhöht. Sie fällt zunächst postoperativ in den Normbereich ab und steigt dann am siebten Tag postoperativ wieder in den Bereich über der altersentsprechenden Norm.

Bezüglich der weiteren Laborparameter ist der Patient sowohl präoperativ, als auch im zeitlichen Verlauf unauffällig (Tabelle 37).

Dies legt die Vermutung nahe, dass eine isoliert auftretende erhöhte Plasmapviskosität mit einem erhöhten Thromboserisiko vergesellschaftet sein könnte, denn auch zwei von sieben Patienten mit einer Thromboseanamnese weisen präoperativ eine über die Norm erhöhte Plasmapviskosität auf.

Ob sich die Plasmapviskosität aber als prädiktiver Wert für das Auftreten von postoperativen Muskelvenen- oder allgemein Thrombosen nutzen lässt, müsste in weiterführenden Studien geklärt werden. Gerade wegen der großen pharmakökonomischen Bedeutung der Vermeidung postoperativer Thrombosen, sollten gezielt größere Kollektive mit einer Thromboseanamnese im Rahmen von operativen Eingriffen hinsichtlich rheologischer Kenngrößen untersucht werden.

5.6. Schlussfolgerung

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass orthopädisch-chirurgische Eingriffe die hämorheologische Situation des Patienten verändern, wenn Blutverluste von mehr als 500 ml auftreten. Die langfristige Steigerung des Erythrozytenaggregationsindex kann zu einer Verringerung der Fließfähigkeit des Blutes mit dem Risiko von Gefäßverschlusskomplikationen führen. Dieser Befund ist möglicherweise im postoperativen Verlauf während der Immobilisationsphase klinisch bedeutsam. Eine eindeutige, prädiktive Aussage ist ereignisbezogen mit diesem Parameter nicht möglich.

Grundsätzlich kann aber festgestellt werden, dass es mit einem Anstieg des Fibrinogens und der Thrombozytenzahl in der späteren postoperativen Phase zu einer zunehmenden Hyperkoagulabilität kommt, bei der ein erhöhtes Thromboembolie-Risiko zu erwarten ist. Die Plasmapviskosität spiegelt weitestgehend hämodilutorische Effekte in der unmittelbaren postoperativen Phase wieder, die keine langfristige Auswirkung haben. In der akuten operativen Situation kann es jedoch bei niedriger Plasmapviskosität und größeren Wundflächen zu einer erhöhten Blutungsbereitschaft kommen. Im peri- bzw. postoperativen Verlauf sind die Veränderungen der hämorheologischen Parameter als Folge des Blutverlustes zu interpretieren.

Für die globale Einschätzung des Blutungs- oder Thromboserisikos sind die vorgenannten hämorheologischen Parameter nicht unmittelbar geeignet, gleiches gilt für die Messung des Thrombozytenaggregationsindex. Allerdings könnten weitere Studien Hinweise für einen Zusammenhang zwischen der Plasmapviskosität und einer

erhöhten Thromboseneigung erhärten. Für ein begleitendes Monitoring von therapeutischen Maßnahmen, insbesondere der Hämodilution oder der supportiven Hämotherapie, bieten die Plasmaviskosität und der Erythrozytenaggregationsindex weiterführende Aufschlüsse.

In der frühen postoperativen Phase beobachten wir somit stärkere Veränderungen der hämorheologischen Parameter, speziell der Plasmaviskosität, die das Ausmaß des operativen Blutverlustes und die vaskuläre Blutungsbereitschaft widerspiegeln. In der späten postoperativen Phase überwiegen hämostaseologische, prokoagulatorische Veränderungen in Form von Fibrinogen- und Thrombozyten-Anstiegen, bei denen ein erhöhtes Thromboembolierisiko zu erwarten ist.

6. Literaturverzeichnis

1. AZACETA, G., ROMERO, S., MORENO, J.A., VAQUERIZO, A., OLAVE, T., LORENTE, C., AZCONA, J.M., GUTIERREZ M.:
Haemorheological profile in chronic venous insufficiency after surgery.
Haemostasis, 29: 219-224, 1999
2. BEILIN, B., MAYBURD, E., YARDENI, I., BESSLER, H.:
Rheological events following laparoscopic and conventional laparotomy
Clinical Hemorheology and Microcirculation, 32: 151-157, 2005
3. BEILIN, B., MAYBURD, E., YARDENI, I.Z., HENDEL, D., ROBINSON, D., BESSLER, H.:
Blood rheology in PCA and PCEA after total knee arthroplasty.
J. Arthroplasty, 21(2): 179-84, 2006.
4. BEREZINA, T.L., ZAETS, S.B., MORGAN, C., SPILLERT, C.R., KAMIYAMA, M., SPOLARICS, Z., DEITCH, E.A., MACHIEDO, G.W.:
Influence of storage on red blood cell rheological properties.
J. Surg. Res. 102 (1): 6-12, 2002
5. BRADBURY, A.W., BACHOO, P., MILNE, A.A., DUNCAN, J.L.:
Platelet count and the outcome of operation for ruptured abdominal aortic aneurysm.
J. Vasc. Surg. 21(3): 484-91, 1995
6. CHEE, Y.L., GREAVES, M.:
Role of coagulation testing in predicting bleeding risk.
Hematol. J., 4(6): 373-378, 2003
7. ECKMAN, M.H., ERBAN, J.K., SINGH, S.K., KAO, G.S.:
Screening for the risk for bleeding or thrombosis.
Ann. Intern. Med., 139(3): W15-24, 2003.

8. FREYBURGER, G., DUBREUIL, M., BOISSEAU, M.R., JANVIER, G.:
Rheological properties of commonly used plasma substitutes during preoperative normovolaemic acute haemodilution.
Br. J. of Anaesthesia, 76 (4): 519-525, 1996
9. FRIES, D., STREIF, W., HAAS, T., KÜHBACHER, G.:
Die Dilutionskoagulopathie, ein unterschätztes Problem?
AINS (Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie)
39: 745-750, 2004
10. GORDON, R.J., RAVIN, M.B.:
Rheology and anaesthesiology.
Anesth. Analg., 57: 252-260, 1978
11. GROTEMEYER, K.-H. :
The platelet-reactivity-test - a useful "by-product" of the blood- sampling procedure?
Thrombosis research, 61: 423-431, 1991
12. HACH-WUNDERLE, V.:
Diagnostik und Therapie der Bein- und Beckenvenenthrombose und der Lungenembolie.
Interdisziplinäre S2-Leitlinie, Vasa, 34 (66): 12, 2005
13. HEILMANN, L., HIRCHE, H., BINGEL, U.:
Perioperativer Volumenersatz mit 3% Gelatine.
In: L. Heilmann, A. M. Ehrly, (Hrsg.),
Hämorrheologie und operative Medizin, 48-56, 1988

14. HEILMANN, L., RATH, W., POLLOW, K., BICK, R.L.:
The rheological changes after caesarean section: The influence of low molecular weight or unfractionated heparin on the rheological properties of blood.
Clinical Hemorheology and Microcirculation 37: 211-218, 2007
15. INTERNATIONAL COMMITTEE FOR STANDARDIZATION IN HEMATOLOGY:
Guidelines for measurements of blood viscosity and erythrocyte deformability.
Clin. Hemorheology, 6: 439-453, 1986
16. JUNG, F., KIESEWETTER, H., MROWIETZ, C., ROGGENKAMP, H.G., SEEGERT, A.:
Varianz, Einflußfaktoren und klinische Relevanz der Plasnaviskosität.
In: Kieseewetter, H., Ehrly, A.M., Jung, F., (Hrsg.): Hämorheologische Meßmethoden.
Münchener Wissenschaftliche Publikationen, 113-116, 1985
17. JUNG, F., KIESEWETTER, H., RINGELMANN, E.B., ROGGENKAMP, H.G., SCHMIDT, J.:
Das Kapillarschlauch-Plasnaviskosimeter: Methodik, und Qualitätskontrolle.
In: Kieseewetter, H., Ehrly, A.M., Jung, F., (Hrsg.): Hämorheologische Meßmethoden.
Münchener Wissenschaftliche Publikationen, 134-139, 1985
18. JUNG, F.:
Neue Messgeräte zur rheologischen Diagnostik und Therapie für Gefäß- und Kreislaufkrankungen.
Dissertation an der RWTH Aachen, 1985

19. JUNG, F., KIESEWETTER, H., ROGGENKAMP, H. G., RINGELSTEIN, E.B., GERHARDS, M., KOTITSCHKE, G., WENZEL, E., ZELLER, H., JUTZLER, G. A.:
Bestimmung der Referenzbereiche rheologischer Parameter: Studie an 653 zufällig ausgewählten Probanden im Kreis Aachen.
Klin. Wochenschr., 64: 375-381, 1986
20. JUNG, F., BERTHOLD, R., WAPPLER, M., KONZE, R., KIESEWETTER, H., WENZEL, E.:
Referenzbereich der reaktiven Hyperämie anscheinend gesunder Probanden im Alter zwischen 6 und 65 Jahren.
Vasa Suppl., 20: 126, 1987
21. KAPERONIS, A., MICHELSEN, C., ASKANAZI, J., KINNEY, J., CHIEN, S.:
Effects of Total Hip Replacement and bed rest on blood rheology and red cell metabolism.
The Journal of Trauma, 28 (4): 453-457, 1988
22. KIESEWETTER, H., JUNG, F., WENZEL, E.:
Hämorheologie.
Münchn. med. Wschr., 127: 113f., 1985
23. KIESEWETTER, H., RADTKE, H., SCHNEIDER, R., MUSSLER, K., SCHEFFLER, A., SCHMIDT-SCHÖNBEIN, H.:
Das Mini-Erythrozyten-Aggregometer: Ein neues Gerät zur schnellen Quantifizierung des Ausmaßes der Erythrozytenaggregation.
Biomed. Tech., 27: 209- 213, 1982

24. KIRSCHKAMP, T., SCHMID-SCHÖNBEIN, H. WEINBERGER, A., SMEETS, R.:
Effects of fibrinogen and alpha2-macroglobulin and their apheretic elimination on general blood rheology and rheological characteristics of red blood cell aggregates.
Ther. Apher. Dial., 12 (5): 360-367, 2008
25. KREIMEIER, U., MESSMER, K.:
Perioperative Hemodilution.
Transfus. Apher. Sci., 17 (1): 59-72, 2002
26. KUBMANN, J., KOLLER, M., HEINKE, T., ROTHMUND, M.:
Die Bedeutung der präoperativen Gerinnungsanalytik für die Einschätzung des Blutungsrisikos in der Allgemeinchirurgie.
Chirurg, 68: 684-688, 1997
27. LARTIGUE B., BARRE, J., NGUYEN, P., POTRON, G.:
Hemorheologic changes in preoperative hemodilution during total hip replacement. Randomized study comparing hydroxyethyl starch 200 000/0.62 (HES) and a dextran 60 000.
J. Mal. Vasc., 19 (1): 27-31. 1994
28. LANDGRAF, H., KOHLHEPP, R., ZIEMEN, M.:
Fließeigenschaften des Blutes nach Unterschenkelfrakturen.
In: L. Heilmann, A. M. Ehrly, (Hrsg), Hämorheologie und operative Medizin, 3-8, 1988
29. LESCHKE, M.:
Rheology and coronary heart disease.
Dtsch. Med. Wochenschr., 133 (8): 270-273, 2008

30. LORD, ST.:
Fibrinogen and fibrin: scaffold proteins in hemostasis.
Curr. Opin. Hematol. 14 (3): 236-41, 2007
31. MILNE, A.A., ADAM, D.J., MURPHY, W.G., RUCKLEY, C.V.:
Effects of asymptomatic abdominal aortic aneurysm on the soluble coagulation system, platelet count and platelet activation.
Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg. 17 (5): 434-7, 1999.
32. MÖRSDORF, S., FRITSCH, E., SCHENK, J. F., MEISS, C., PINDUR, G., SEYFERT, U.T.:
Klinische hämorheologische Daten von Erythrozyten-Konzentraten in additiver Lösung in vivo.
AINS (Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie), 36 (1): 42- 44, 2001
33. MORARIU, A.M., MAATHUIS, M.H., ASGEIRSDOTTIR, S.A., LEUVENINK, H.G., BOONSTRA, P.W., Van OEVEREN, W., PLOEG, R.J., MOLEMA, I., RAKHORST, G.:
Acute isovolemic hemodilution triggers proinflammatory and procoagulatory endothelial activation in vital organs: role of erythrocyte aggregation.
Microcirculation, 13 (5): 397-409, 2006
34. NEUHOF, H.:
Kreislaufphysiologische Grundlagen. In: Mueller-Eckhardt, C. (Hrsg.), Transfusionsmedizin, 43f. Springer, Berlin Heidelberg, 1996
35. PAPINGER, I., AY, C.:
Biomarkers and venous thromboembolism.
Arterioscl. Thromb. Vasc. Biol.,29 (3): 332-336, 2009

36. RUDOFISKY, G.:
Postoperativer Verlauf von hämodynamischen und hämorheologischen Parametern. In: H. Kiesewetter, A.M. Ehrly, F. Jung (Hrsg.), Hämorheologische Meßmethoden, 35-41, 255-266, MWP Verlag München, 1985
37. SCHAFER, A.:
Thrombocytosis and Thrombo-cythemia.
Blood Rev. 15 (4): 159-166, 2001
38. SCHMIDT-SCHÖNBEIN, H.:
Microrheology of erythrocytes, blood viscosity, and the distribution of blood flow in the microcirculation.
Int. Rev. Physiol. 9. Cardiovasc. Physiol. II, 1-62, University Park Press, 1976
39. SCHMIDT-SCHÖNBEIN, H., GALLASCH, G., VON GOSEN, J., VOGLER, E., KLOSE, H.J.:
Red cell aggregation in blood flow.
Klin. Wochenschriften, 54: 149-167, 1976
40. WATSON, H.G., GREAVES, M.:
Can we predict bleeding?
Semin. Thromb. Hemost. 34 (1): 97-103, 2008
41. WITZLEB, E.:
Funktionen des Gefäßsystems. In: Schmidt R.F., Thews G. (Hrsg.), Physiologie des Menschen, 24. Aufl., 506 ff., 1990

7. Abkürzungsverzeichnis

n	=	Anzahl der Probanden	
MW	=	Mittelwert	
SD	=	Standardabweichung	
MD	=	Median	
(x;y)	=	Minimum bzw. Maximum	
WBC	=	Leukozytenzahl [x 1000/ μ l],	Normbereich: 4-10
RBC	=	Erythrozytenzahl [x 100000/ μ l],	Normbereich: Männer: 4,5-5,9 Frauen: 4-5,2
HB	=	Hämoglobin [g/dl]	Normbereich: Männer: 13-18 Frauen: 11,5-16,5
HKT	=	Hämatokrit [%]	Normbereich: Männer: 45-52 Frauen: 37-48
MCV	=	Mittleres Erythrozytenvolumen [fl]	Normbereich: 86-98
MCH	=	Mittleres korpuskuläres Hämoglobin [pg]	Normbereich: 28-34
RDW	=	Breite des Erythrozytenvolumens [%]	Normbereich: 12,9-18,7
PLT	=	Thrombozytenzahl [x 1000/ μ l]	Normbereich: 150-450
MPV	=	Mittleres Thrombozytenvolumen [fl]	Normbereich: 7-12
QUICK	=	Prothrombinzeit [%]	Normbereich: 70-100
APTT	=	Aktivierte partielle Thromboplastinzeit [s]	Normbereich: 25-40
FIB	=	Fibrinogen [mg/dl]	Normbereich: 150-450
TZ	=	Thrombinzeit [s]	Normbereich: 14-21
SEA	=	Standardisierte Erythrozytenaggregation [-]	Normbereich: 8-21
PV	=	Plasmaviskosität [mPa x s]	Normbereich: 1,14-1,34
TAI	=	Thrombozytenaggregationsindex [-]	Normbereich: < 1,05
Gruppe A	=	Blutverlust > 500ml	
Gruppe A1	=	Transfusionsmenge von 4 oder mehr Erythrozytenkonzentraten	
Gruppe B	=	Blutverlust < 500ml	
Gruppe C	=	Blutverlust > 1200 ml	
Gruppe D	=	Blutverlust < 1200 ml	

Tag -1 = Präoperativ
Tag +1 = 1. postoperativer Tag
Tag +7 = 7. postoperativer Tag

EK = Erythrozytenkonzentrat
FFP = Fresh-frozen-Plasma-Konserve
OP = Operation
TEP = Totalendoprothese
HAES = Hydroxyäthylstärke

Für die Stammtabelle gilt:

Größe = Größe in cm
Gew = Gewicht in kg
Eingr = Eingriffsklassen: 0= Blutverlust < 500 ml
1= Blutverlust > 500 ml
OPdau = OP- Dauer in min
Kompl = Komplikationsklassen: 0= Komplikation
1= keine Komplikation
Blutverl = Blutverlust in ml
Erysub = Transfusionsmenge von Erythrozytenkonzentrat und Blut aus
maschinellem Autotransfusion in ml
Plas.sub = Transfusionsmenge von Frischplasma in ml
Haes = Infusion von Hydroxyäthylstärke in ml
Elektrol = Infusionsmenge von Vollelektrolytlösung in ml
Gelafun = Infusionsmenge von Gelafundinlösung in ml

8. Tabellenverzeichnis

		Seite	
Tabelle	1	Orthopädische Eingriffe	16
Tabelle	2	Allgemeine Patientenparameter	18
Tabelle	3	Altersverteilung der Patienten	19
Tabelle	4	OP-Dauer nach Geschlecht	20
Tabelle	5	Blutverlust nach Geschlecht	21
Tabelle	6	Erythrozytensubstitution nach Geschlecht	22
Tabelle	7	Allgemeine Komplikationen	23
Tabelle	8	Hämorheologisch relevante Komplikationen	23
Tabelle	9	Hämorheologische Parameter allgemein	26
Tabelle	10	Hämatologische Parameter der Gruppe A	29
Tabelle	11	Hämostaseologische Parameter der Gruppe A	30
Tabelle	12	Hämorheologische Parameter der Gruppe A	31
Tabelle	13	Hämatologische Parameter der Gruppe B	32
Tabelle	14	Hämostaseologische Parameter der Gruppe B	33
Tabelle	15	Hämorheologische Parameter der Gruppe B	34
Tabelle	16	OP-Dauer [min]	35
Tabelle	17	Blutverlust [ml]	35
Tabelle	18	Demographische und behandlungsspezifische Parameter der Gruppen A und B	36
Tabelle	19	Labordiagnostische Parameter der Gruppen A und B (Tag-1)	36
Tabelle	20	Labordiagnostische Parameter der Gruppen A und B (Tag+1)	40
Tabelle	21	Labordiagnostische Parameter der Gruppen A und B (Tag+7)	42
Tabelle	22	Vergleich der Mittelwerte nach Welch t-Test (Signifikanzniveau: 0,05) Gruppe A gegen B	44
Tabelle	23	Demographische und behandlungsspezifische Parameter der Gruppen A1, A und B	50
Tabelle	24	Hämatologische Parameter der Gruppe A 1	51
Tabelle	25	Hämostaseologische Parameter der Gruppe A 1	52
Tabelle	26	Hämorheologische Parameter der Gruppe A 1	53

Tabelle	27	Vergleich der Mittelwerte nach Welch t-Test (Signifikanzniveau: 0,05) Gruppe A1 gegen B	54
Tabelle	28	Demographische und behandlungsspezifische Parameter der Gruppen C und D	60
Tabelle	29	Hämatologische Parameter der Gruppe C	61
Tabelle	30	Hämostaseologische Parameter der Gruppe C	62
Tabelle	31	Hämorheologische Parameter der Gruppe C	63
Tabelle	32	Hämatologische Parameter der Gruppe D	64
Tabelle	33	Hämostaseologische Parameter der Gruppe D	65
Tabelle	34	Hämorheologische Parameter der Gruppe D	65
Tabelle	35	Vergleich der Mittelwerte nach Welch t-Test (Signifikanzniveau: 0,05) Gruppe C gegen D	66
Tabelle	36	Patienten mit positiver venöser Thrombose (und –embolie) Anamnese. Labordiagnostische Parameter präoperativ und siebter postoperativer Tag.	72
Tabelle	37	Labordiagnostische Parameter bei einem Patienten mit postoperativer Muskelvenenthrombose.	73

9. Diagrammverzeichnis

		Seite	
Diagramm	1	Altersverteilung der Patienten	19
Diagramm	2	OP- Dauer nach Geschlecht	20
Diagramm	3	Blutverlust nach Geschlecht	21
Diagramm	4	Erythrozytensubstitution nach Geschlecht	22
Vergleich Gruppe A und Gruppe B			
Diagramm	5	Hb-Wert-Verlauf	45
Diagramm	6	Hämatokrit-Verlauf	45
Diagramm	7	Verlauf des mittleren korpuskulären Hämoglobin	46
Diagramm	8	Verlauf der Leukozytenzahl	46
Diagramm	9	Verlauf der Thrombozytenzahl	47
Diagramm	10	Verlauf des mittleren Plättchenvolumens	47
Diagramm	11	Verlauf der Erythrozytenaggregation	48
Diagramm	12	Verlauf der Plasmaviskosität	48
Diagramm	13	Verlauf der Fibrinogenkonzentration	49
Diagramm	14	Verlauf des Thrombozytenaggregationsindex	49
Vergleich Gruppe A1 und Gruppe B			
Diagramm	15	Hb-Wert-Verlauf	55
Diagramm	16	Hämatokrit-Verlauf	55
Diagramm	17	Verlauf des mittleren korpuskulären Hämoglobin	56
Diagramm	18	Verlauf der Leukozytenzahl	56
Diagramm	19	Verlauf der Thrombozytenzahl	57
Diagramm	20	Verlauf des mittleren Plättchenvolumens	57
Diagramm	21	Verlauf der Erythrozytenaggregation	58
Diagramm	22	Verlauf der Plasmaviskosität	58
Diagramm	23	Verlauf der Fibrinogenkonzentration	59
Diagramm	24	Verlauf des Thrombozytenaggregationsindex	59
Vergleich Gruppe C und D			
Diagramm	25	Hb-Wert-Verlauf	67
Diagramm	26	Hämatokrit-Verlauf	67
Diagramm	27	Verlauf des mittleren korpuskulären Hämoglobin	68
Diagramm	28	Verlauf der Leukozytenzahl	68
Diagramm	29	Verlauf der Thrombozytenzahl	69

Diagramm	30	Verlauf des mittleren Plättchenvolumens	69
Diagramm	31	Verlauf der Erythrozytenaggregation	70
Diagramm	32	Verlauf der Plasmaviskosität	70
Diagramm	33	Verlauf der Fibrinogenkonzentration	71
Diagramm	34	Verlauf des Thrombozytenaggregationsindex	71

10. Anhang

10.1. Stammtabelle und Labordaten

Nr.	Pat. ID	Größe	Gew	Eingr	OPdau	Kompl	Blutverl	Erysub	Plas.sub	Haes	Elektrol	Gelafun
1	BRm021059	173	87	0	115	1	0	0	0	0	3000	0
2	RPm211128	176	90	1	109	1	1730	0	0	0	5500	500
3	MLm290431	167	80	1	85	1	1575	0	0	0	5500	1000
4	HEm050549	178	58	1	72	1	1400	1000	0	0	5500	500
5	MEw020543	177	80	1	135	1	1120	0	0	0	5000	1000
6	MKm030252	188	90	1	240	0	2535	2000	500	0	5500	2500
7	MHm300546	157	73	1	145	1	1400	1000	0	0	6000	1500
8	DHm270440	175	80	0	115	1	0	0	0	500	3000	1000
9	RAm180920	175	72	1	105	1	930	1150	0	0	4000	1500
10	CHm070233	169	96	1	305	0	6535	5025	2000	0	11000	4000
11	HRw290135	162	78	1	115	1	1880	0	0	0	2500	1000
12	OEw081022	168	64	1	120	1	1760	0	0	0	4500	500
13	AHm200121	149	75	1	185	0	1430	1000	0	0	4500	1000
14	RGw170258	165	62	0	120	1	40	0	0	0	1000	0
15	KAm070223	167	72	0	40	1	0	0	0	0	1500	0
16	HWm201244	192	109	0	35	1	0	0	0	0	2500	500
17	SFm220729	177	92	1	215	1	2700	500	0	500	6000	1000
18	DSm210339	182	82	1	147	1	1210	0	0	0	4000	500
19	HMm170669	185	81	0	35	1	210	0	0	0	1500	0
20	HDm280251	160	50	1	110	0	800	1000	0	0	3500	1000
21	GMw290620	170	80	0	60	1	40	0	0	0	2000	0
22	TPm121153	176	84	0	45	1	0	0	0	0	1500	0
23	KAm130171	202	89	0	85	1	240	0	0	0	1500	0
24	FSm310774	180	78	0	80	1	90	0	0	0	1500	0
25	DHm170440	175	82	0	25	1	0	0	0	0	1500	500
26	SGw251219	151	75	1	85	1	1515	0	0	0	6000	500
27	AGw140134	166	62	1	110	0	1640	1150	1000	0	5500	500
28	WUw030637	163	60	1	120	1	1610	1270	1000	0	5500	1000
29	Llw130525	165	59	1	95	0	2000	2500	0	0	1500	500
30	RRm251025	180	84	1	75	1	2020	1000	0	0	5000	1000
31	WRw010942	168	75	1	130	1	2300	1480	0	0	5500	1500
32	HRw030770	167	60	0	170	1	450	0	0	0	1750	0
33	Mlw010320	160	80	1	145	1	2720	1300	0	0	6000	1500
34	MMw231278	157	50	0	35	1	0	0	0	0	2000	0
35	PLw180135	170	87	0	45	1	0	0	0	0	1500	0
36	ZDm100149	169	85	1	105	1	2470	0	0	0	4500	1000
37	SGm300630	178	90	1	90	1	650	1000	0	0	5500	1000
38	HTm230820	174	61	1	235	0	5110	4440	1500	0	6500	1500
39	SPm230831	163	93	1	90	1	1930	1000	0	0	6000	500
40	Klw220525	158	57	1	100	1	2130	1460	0	0	5250	1500
41	HHw051038	168	80	1	125	1	1960	300	0	0	4000	2000
42	KAw060629	158	71	1	220	1	3425	1821	0	500	5500	2000
43	HAw160620	160	64	1	220	1	2450	600	0	500	4500	500
44	RSw210575	163	63	0	20	1	0	0	0	0	1000	0
45	JEw240632	175	80	1	105	1	2990	733	0	500	4000	1000
46	OAm220270	178	87	0	160	1	250	0	0	0	3000	0
47	LEw070729	165	72	1	200	0	2550	1600	0	0	5000	1000

Nr.	Pat. ID	Größe	Gew	Eingr	OPdau	Kompl	Blutverl	Erysub	Plas.sub	Haes	Elektrol	Gelafun
48	RMm110962	177	80	0	85	1	0	0	0	0	1000	0
49	Slw130218	165	67	1	100	1	2940	2130	0	0	5000	1000
50	SFm090227	179	93	1	120	1	1340	490	0	0	3500	1000
51	Wlw111024	169	80	1	120	0	2770	0	0	0	5500	1000
52	SEw280114	165	80	1	130	1	1930	1860	0	0	7000	1000
53	Flw240328	166	61	1	135	1	1500	600	0	0	3500	1000
54	NKw190125	158	60	1	125	1	1400	1000	0	0	3000	1500
55	MMw120740	172	92	1	225	0	12000	10400	6500	0	8000	2500
56	Slw040543	158	68	1	160	1	2640	2000	1500	0	3500	1000
57	KGw280754	165	66	1	230	0	5160	4250	1500	0	8000	2000
58	MHm010128	180	75	1	230	0	2620	2200	1000	500	6000	1500
59	RKw140832	155	55	1	185	0	4650	3950	1000	0	4500	1000
60	ZRw070421	161	75	1	85	1	2260	1000	0	0	3500	1500
61	AWm221061	162	47	1	90	1	2160	500	0	0	3500	1000
62	GFm041052	169	88	0	60	1	25	0	0	0	1000	0
63	MWm170437	174	88	1	80	1	1080	0	0	0	5000	0
64	OGm161148	180	79	1	140	1	1710	373	0	0	4500	500
65	KOm190428	171	73	1	85	1	2131	0	0	0	2500	0
66	Dlw280951	159	72	1	215	1	1480	0	0	0	6000	500
67	MHm261040	183	80	1	120	1	1930	0	0	0	4000	1000
68	CRw040931	170	63	1	95	0	4050	1000	0	0	4250	500
69	FGm311053	183	71	0	130	1	470	0	0	0	1500	0
70	SRm290652	180	95	1	125	1	1455	0	0	0	5500	0
71	BHm210835	174	77	1	70	1	2830	1000	0	0	3000	500
72	BLw140632	151	65	1	110	1	3050	750	0	0	3500	1000
73	SMm180272	178	80	1	185	1	2270	2000	0	0	8000	1000
74	KWw170216	160	78	1	135	1	1630	1000	0	0	4500	500
75	PAw280528	163	78	1	170	0	2290	500	0	0	4000	1000
76	LNw111123	165	60	1	85	1	1890	1000	0	0	3500	500
77	BHw010817	168	68	1	150	1	2390	880	0	0	4750	1500
78	PAm011226	170	64	1	75	1	1050	0	0	0	3600	500
79	BMm220852	184	84	0	60	1	25	0	0	0	2000	0
80	NAm270813	165	55	1	105	1	2830	2200	0	0	4000	500
81	BGw260123	158	60	1	125	1	3220	1000	0	0	4000	1000
82	SMm131221	168	80	1	105	1	1660	0	0	0	4000	500
83	KGw160337	164	73	1	80	1	2080	0	0	0	4000	500
84	DEw171024	167	57	1	90	1	1350	1000	0	500	4500	1000
85	FRw250919	162	75	1	80	1	1810	1000	0	0	3750	1000
86	SEw070540	145	63	1	95	1	2000	1500	500	0	4000	1000
87	WHm110141	176	93	1	255	1	2900	1770	0	1000	6500	1000
88	Slw230326	165	74	1	90	1	2360	0	0	500	5000	0
89	LWm021231	177	85	1	95	1	1660	0	0	500	4500	500
90	BAw060731	155	63	1	90	1	1300	1000	0	0	4000	500
91	HMw220739	165	62	1	75	1	1940	1000	0	0	6500	1000
92	ZHw251134	185	77	1	90	1	1550	1250	0	0	4000	1000
93	JWm100449	190	104	1	85	1	3060	0	0	0	6500	500
94	LHw100634	145	44	1	145	1	2470	1000	0	0	5000	1000
95	HMw211176	145	36	1	100	1	750	500	0	0	7500	1000
96	BGw311022	170	72	1	115	1	2665	1200	0	0	7500	1000
97	HRm191122	179	62	1	65	1	1660	0	0	0	4000	500
98	MRm230327	157	45	1	240	0	3800	3500	1000	500	7000	1000
99	ADm050847	163	83	1	90	1	1380	1000	0	500	5500	500

Nr.	Pat. ID	Größe	Gew	Eingr	OPdau	Kompl	Blutverl	Erysub	Plas.sub	Haes	Elektrol	Gelafun
100	REw280820	166	71	1	110	1	1480	0	0	500	4500	500
101	BGm041230	170	69	1	100	0	2260	1500	0	0	6000	1000
102	BHw221041	156	73	1	75	1	750	0	0	0	3000	1000
103	OHm080240	168	94	1	125	1	3110	0	0	500	3000	500
104	BPm240135	171	85	1	105	1	1800	0	0	1000	4500	500
105	JCw080121	155	89	1	180	1	1700	850	0	1000	5500	1500
106	SPm300158	175	79	1	225	1	990	260	0	0	3500	500
107	KJw201043	174	68	1	110	0	1670	1500	0	500	3500	500
108	KHw271230	185	110	1	160	1	2490	450	0	0	5000	1000
109	BMw250235	160	85	1	145	0	4400	3780	1000	500	6500	500
110	AWw181250	166	58	1	165	1	2630	1000	0	1000	6500	0
111	FEw140837	168	72	1	245	0	4635	4565	1000	0	8000	1000
112	STw100221	165	70	1	145	1	1765	1140	0	1000	4500	0
113	SHm070622	180	95	1	315	0	3800	3225	1000	0	9500	1500
114	HHw210237	168	82	1	120	1	1180	0	0	0	5500	1000
115	KGw041232	162	75	1	70	1	1150	0	0	500	5000	0
116	MCw170961	160	77	1	120	1	1990	140	0	0	3500	0
117	CAw081221	164	64	1	100	1	2260	50	0	0	5500	1000
118	ENm180634	176	73	1	80	1	1590	0	0	0	2000	500
119	GOm220738	175	97	1	115	1	2510	0	0	0	5000	1000
120	BSm131264	186	91	0	110	1	420	0	0	0	3250	0
121	HHw051038	168	80	1	155	1	1920	760	1000	500	5000	0
122	DDm071137	171	93	1	90	1	1690	0	0	500	5000	0

Labordaten

Nr.	TAG	WBC	RBC	HB	HKT	MCV	MCH	RDW	PLT	MPV	QUICK	PTT	FIB	TZ	SEA	PV	TAI
1	1	6,3	5,3	16	45,8	87,1	31,2	11,9	162	10,9	100	32	568	14	20	1,45	0,98
1	2	5,7	4,9	15	43	88,7	30,5	12,1	163	11	100	34	474	15	14	1,24	0,84
1	3	5,3	5,1	16	44,8	87,3	31	11,6	220	10,6	100	32	313	14	17	1,24	1,07
2	1	8,2	5	16	45,9	92,2	31,3	12,9	166	9,1	100	28	337	17	15	1,3	1,05
2	2	10,7	3,4	11	30,9	91,4	31,1	12,1	144	8,6	97	28	446	15	19	1,14	0,91
2	3	9,1	2,9	9	27,9	96,2	32,1	13	240	8,7	100	26	674	16	23	1,32	1,02
3	1	6,5	4,7	15	42	90,1	31,1	13,5	293	8,3	100	34	371	18	17	1,45	0,94
3	2	8,7	3,3	10	30,2	90,4	30,8	13	217	8,5	100	33	414	15	25	1,2	1,02
3	3	5,9	3,2	10	30	93,5	31,2	15	336	8,6	100	31	422	16	17	1,23	0,95
4	1	6,1	4,3	13	39,6	91,9	30,4	13,8	288	10,2	100	27	371	15	12	1,42	1,1
4	2	9,9	2,7	8	24,5	92,5	28,7	13,3	241	10,8	100	30	322	15	11	1,21	1,1
4	3	8,6	3,4	10	30,7	90,3	28,2	12,5	348	10,2	100	26	651	15	14	1,42	0,98
5	1	6,1	3,6	12	36,6	101	33,7	10,7	250	8,6	100	24	701	14	23	1,3	0,98
5	2	5,2	2,6	9	26,8	104	33,6	11,2	248	8,7	100	26	457	15	17	1,2	0,92
5	3	9,5	2,8	9	29,2	104	31,3	11,4	658	8,6	100	26	541	16	17	1,28	0,99
6	1	7,3	4,4	13	37,7	85,2	29,1	13,1	307	7,9	100	31	313	15	14	1,19	1,04
6	2	7,6	2,4	7	20,4	85	29,6	11,8	134	9,1	95	31	240	14	9,7	1,03	1,05
6	3	9,1	3	9	26,1	86,7	28,2	12,4	322	8,1	100	30	801	16	21	1,36	1
7	1	8,1	4,8	14	41,7	86,2	29,1	12,6	392	8,9	100	29	396	15	20	1,39	0,98
7	2	6,8	3,6	10	30,4	84,9	28,8	13,6	286	8,8	97	35	441	14	31	1,28	1,01
7	3	10,3	3,5	11	30,9	88,1	30,7	13,9	494	6,9	100	30	651	14	21	1,5	0,99
8	1	6,6	5	16	45,1	89,5	31,7	11	172	10	100	28	272	14	13	1,25	1,04
8	2	6	4,6	15	42,5	92,6	33,2	12,3	160	8,4	100	26	316	15	14	1,15	0,73
8	3	5,4	4,7	15	41,3	88,6	31,8	11,2	165	9,9	100	30	232	16	12	1,22	0,9
9	1	7,3	4,4	13	38	87,4	29,2	12,6	206	9,5	100	28	350	16	18	1,31	1,03

Nr.	TAG	WBC	RBC	HB	HKT	MCV	MCH	RDW	PLT	MPV	QUICK	PTT	FIB	TZ	SEA	PV	TAI
9	2	5,5	2,8	8	25	88	29,2	12,1	143	9,9	100	29	361	14	20	1,13	1,15
9	3	4,5	3,4	10	29,8	87,4	28,2	12,8	262	9,2	100	27	669	15	26	1,35	1,02
10	1	6,9	5	15	44,4	89,7	29,7	13,6	151	10,1	100	29	332	15	18	1,35	1,06
10	2	6,9	3,5	11	30,9	87,8	30,1	15	50	10,3	100	34	292	16	32	1,48	1
10	3	7,9	3	9	27	90,3	29,1	13	287	9,6	100	33	847	24	15	1,39	1,07
11	1	17,9	5,1	16	45,6	89,1	30,6	14,7	356	7,8	100	32	485	16	15	1,31	0,93
11	2	11,8	3,5	10	31,4	91	29,3	14,9	280	9,8	100	32	454	16	24	1,23	0,94
11	3	8,6	3,2	10	29,9	92,3	29,3	14,3	499	8,7	100	30	500	16	17	1,28	0,93
12	1	4,5	4,8	14	43,6	91,4	29,8	13,5	261	10,3	100	29	273	15	14	1,36	1,43
12	2	5,3	3,3	10	30,8	92,5	29,7	12,7	188	10,4	100	43	266	22	11	1,18	1,01
12	3	3,8	3,8	11	35,5	93,4	29,2	13,9	330	10,2	100	26	404	15	14	1,27	1,05
13	1	8,1	4,6	13	39,1	85,2	28,5	12	366	9,1	100	30	399	15	16	1,41	0,95
13	2	8,3	3,3	9	27,7	84,7	27,7	12,3	259	9,7	85	33	430	16	26	1,21	1,01
13	3	6,5	3,3	9	28,9	88,7	28,5	12,9	468	9,1	100	29	779	17	23	1,35	1
14	1	3,6	4,5	14	40,8	91,3	31,5	11,5	218	10,1	100	30	237	18	17	1,29	1,08
14	2	8,2	4,4	14	40,1	91,1	30,9	11,8	204	10,4	100	32	384	18	16	1,21	1,08
14	3	4,2	4	13	36,1	90,7	31,4	11,7	263	9,6	100	29	499	18	23	1,33	0,92
15	1	6,1	5,1	14	42,1	82,4	27,8	12,9	301	9,6	100	28	519	17	18	1,43	1,11
15	2	9,8	4,7	13	38	83	28,1	12,7	290	9,6	100	29	489	17	23	1,27	0,91
15	3	4,8	4,8	13	39,6	82,3	27,9	13	299	9,5	100	31	408	17	18	1,28	0,96
16	1	7	4,3	14	42,5	97,9	32,5	11,7	226	10,8	100	32	454	15	19	1,28	0,96
16	2	7,3	3,9	13	39	99	32,7	11,6	217	11,2	100	34	386	15	20	1,2	1,01
16	3	6,5	4	13	39,4	98,5	31,8	11,2	269	11,1	100	33	489	15	16	1,23	1,03
17	1	7	4,8	15	42,7	88,8	30,2	14	203	9,6	100	35	338	16	17	1,29	0,97
17	2	8,2	3,4	10	31,3	91	27,9	14	137	10,6	81	36	340	15	16	1,12	0,97
17	3	9,5	3,5	10	32,5	92,9	28,3	15,5	238	9,3	100	30	547	17	16	1,26	0,98
18	1	5,6	5,5	16	48,1	86,8	29,5	14,5	172	9,8	100	33	236	16	14	1,28	1,29
18	2	5,8	3,8	11	32,3	85	28,4	12,6	128	11,1	86	34	288	15	15	1,1	0,85
18	3	5,8	3,4	10	30	87,5	28,3	13,2	223	9,8	100	30	480	17	20	1,24	0,94
19	1	5,1	5,8	16	46,8	80,6	27,9	10,7	226	8,7	100	34	201	15	10	1,19	1,1
19	2	5,6	5,4	15	43,9	81,8	28,7	10,7	214	8,7	93	35	252	16	10	1,15	1,02
19	3	6,7	5,5	17	46,9	85,7	30,7	11,7	238	7,4	100	35	235	15	12	1,2	1,03
20	1	6,3	4,1	13	38,3	92,5	30,9	13,6	366	10,3	100	27	315	14	15	1,22	0,97
20	2	5,9	3	9	28,3	94,3	30,3	13,5	269	10	100	31	453	14	20	1,31	0,87
20	3	6,1	3,8	11	35,6	92,7	29,7	13,1	398	9,3	100	29	775	17	16	1,42	1,06
21	1	5,8	4,8	15	45,3	93,8	31,5	12,5	229	8,8	79	31	285	16	15	1,21	1,08
21	2	10,7	4,3	13	40,4	93,1	30,6	12,4	223	8,5	69	32	246	18	14	1,2	1
21	3	7,1	4,7	14	44,3	93,9	29,4	12,7	217	8,9	99	34	410	18	16	1,28	0,92
22	1	3,8	4,9	14	41,8	86	29,4	12,3	233	10,2	100	32	201	16	14	1,22	1,03
22	2	6,9	5,9	17	50,2	85,5	28,8	12	288	10,2	100	35	234	16	14	1,32	1,13
22	3	4,9	5,2	16	43,8	85	30,5	11,5	258	9,8	100	35	288	15	16	1,3	1,06
23	1	7,9	4,8	14	43,1	89,2	29,6	12,7	267	11,1	100	32	257	15	9,6	1,22	1,08
23	2	13,9	4,7	14	41,7	88,7	30,2	12,5	342	10,7	95	29	433	15	15	1,29	1,2
23	3	5,4	4,6	14	41,2	89,4	29,5	11,8	297	10,9	97	33	455	17	13	1,25	1,15
24	1	6,6	4,9	15	43,2	88,2	30,8	12,4	192	10,9	100	31	208	15	12	1,18	0,99
24	2	8,5	4,7	15	42,5	89,9	30,9	12	162	11,9	100	32	285	16	15	1,24	1
24	3	7	5,1	16	44,7	88,2	31,8	12,4	184	10,7	100	33	438	15	14	1,37	1,02
25	1	5,4	4,7	16	41,9	89,1	33,2	11,5	177	9,9	100	28	293	16	13	1,27	1,15
25	2	5	4,5	15	40	89,3	32,6	11,5	155	10	100	30	259	17	15	1,18	1,1
25	3	4,7	4,6	15	40,2	88,4	33	10,8	157	9,8	100	32	438	16	12	1,28	0,89
26	1	6,3	5,6	16	44,8	79,6	27,7	12,1	241	9,8	100	31	361	17	16	1,3	0,97
26	2	5	3,4	9	28,5	83,6	27,3	12,7	158	9,9	91	31	404	16	22	1,07	0,86
26	3	7,2	4,4	12	35,9	82,5	26,7	12	355	9,5	100	28	594	18	16	1,33	0,91

Nr.	TAG	WBC	RBC	HB	HKT	MCV	MCH	RDW	PLT	MPV	QUICK	PTT	FIB	TZ	SEA	PV	TAI
27	1	6,5	4	13	37,8	94,5	31,5	13,8	352	8,9	100	29	318	16	15	1,32	1,04
27	2	6,6	3	9	28,3	95,3	31	13,8	242	8,9	83	32	428	16	17	1,22	0,91
27	3	4,6	3,3	10	30,9	93,9	31,3	13,8	324	8,5	100	32	419	16	20	1,22	0,94
28	1	4,9	3,3	10	30,1	90,4	29,4	13,3	284	8,4	100	31	218	15	14	1,2	0,92
28	2	6	2,8	8	25	89,9	29,5	13,2	205	8,6	93	33	285	14	14	1,06	0,94
28	3	4,5	3	9	27,4	91,6	28,4	13,2	376	9	100	30	381	15	15	1,28	1,04
29	1	6,4	4,4	13	39,2	89,1	28,9	11,8	274	10,3	100	35	327	15	21	1,2	1
29	2	7,3	2,2	7	20,2	91,8	29,5	11,8	149	11,2	100	35	524	15	15	1,08	1,32
29	3	7,9	3,7	11	33,2	90,2	31,1	13,4	211	7,5	100	35	410	15	19	1,21	1,22
30	1	6,3	4,7	15	43,6	92,8	31,1	12,1	172	10,4	100	35	258	16	17	1,34	1,12
30	2	6,5	3	10	28,2	93,7	32,2	11,3	132	10	100	36	308	16	18	1,07	0,9
30	3	7,8	3,7	11	34,9	93,8	30,4	12,5	246	10,1	100	31	553	18	11	1,55	1,02
31	1	5,2	4,9	13	42,1	86,3	26,8	12,5	185	11	100	31	393	16	13	1,38	1,05
31	2	6,4	3,5	10	30	86,5	27,4	13	111	11,1	81	33	442	15	18	1,15	0,93
31	3	6,5	3,9	11	33,3	86,4	29,4	13,4	282	7,8	100	31	432	16	16	1,28	0,98
32	1	7,9	4,7	16	45,4	97,6	33,8	10,3	174	13	100	34	252	14	9,5	1,14	1,08
32	2	6,7	4	13	39,8	99,3	33,4	10,6	153	12,6	100	32	364	14	9	1,11	1,04
32	3	7,9	3,9	13	38,9	99	33	10,5	180	11,9	100	30	639	15	18	1,34	1,04
33	1	7,8	4,5	14	40,6	90,4	30,5	12,9	273	9,5	100	30	313	17	18	1,21	1,05
33	2	7,4	3	9	26,7	95,7	30,5	13,9	185	9,9	99	32	277	16	22	1,01	0,95
33	3	7,6	3,9	12	36,1	93,5	30,3	14,6	308	8,7	100	29	536	18	20	1,3	0,97
34	1	6,5	4,9	14	40,9	83,3	28,7	11,2	218	10,1	100	39	292	16	12	1,29	1,05
34	2	10,7	4,6	13	38,3	84,2	28,4	11,3	199	10,2	100	37	285	16	13	1,2	0,97
34	3	7	4,6	14	40,3	87,4	30,2	12,2	221	8,5	100	40	251	16	12	1,25	0,98
35	1	4,5	5,2	14	44,1	84,8	27,7	12,6	248	10,1	100	32	321	16	17	1,35	0,96
35	2	5,1	5	14	42,9	85,6	27,9	12,3	205	9,6	100	34	393	17	15	1,3	0,92
35	3	3,7	4,8	14	40,4	84,2	29,4	12,6	214	7,8	100	33	358	16	15	1,3	0,95
36	1	5,6	4,8	14	42	87,7	28,8	13,8	248	9,3	100	32	378	16	15	1,41	0,93
36	2	7,4	3,4	10	29,9	87,9	29,1	12,8	227	9,3	99	34	374	15	21	1,14	1,02
36	3	4,5	3	9	26,6	88,6	30,4	14,2	327	6,9	100	33	358	16	18	1,33	0,99
37	1	7,4	4,6	13	40,9	88,3	28,7	13,7	213	9,4	100	31	533	15	15	1,51	1,17
37	2	5,5	3,1	9	27,3	88,3	29,1	12,1	147	9,2	73	30	418	16	20	1,18	0,89
37	3	6,4	3,2	9	27,8	87,7	29,7	14,4	264	7,1	100	30	472	16	17	1,3	0,95
38	1	6,3	4,8	15	42,6	88,2	30,6	12,6	159	9,3	100	35	264	16	13	1,3	1,01
38	2	6,3	3,3	10	28,9	86,5	30,2	12,9	54	10,1	66	50	262	14	37	1,13	0,89
38	3	6,8	3,8	12	34,4	90	30,7	13,3	146	7,3	100	30	285	16	14	1,27	0,95
39	1	7,1	4,9	15	42,2	86,1	30	13,4	207	8,6	100	29	359	18	21	1,29	1,05
39	2	9,5	3,7	11	32,9	88,2	30,3	13,1	166	9,4	97	32	411	15	21	1,2	1,03
39	3	7,9	4,3	13	38,1	88,4	29,2	14	260	9,1	100	29	637	17	23	1,39	0,98
40	1	7,6	4,5	14	41,5	92,6	31,5	11,3	350	9,2	100	31	307	16	14	1,38	1,02
40	2	5,6	3,9	12	34,5	88	30,4	14,3	194	9,6	88	32	364	15	24	1,12	0,88
40	3	4,5	3,4	10	31,6	92,4	30,1	13,3	434	8,4	100	28	534	17	22	1,29	1,06
41	1	7,4	4,3	12	37,9	88,3	28,9	13,8	229	9	100	29	369	15	16	1,29	1,08
41	2	9,8	2,5	9	26,2	89,1	29,3	12,9	173	8,9	83	30	347	14	22	1,18	1
41	3	9,2	3,2	9	28	90,8	28,9	14,3	289	8,7	100	27	682	16	16	1,37	0,95
42	1	4,1	4	12	36,6	91,5	30,2	11,3	207	10,8	100	31	389	17	17	1,26	0,99
42	2	6,5	2,5	9	26,1	88,8	30,6	12,1	101	10,7	70	36	304	15	28	1,1	0,84
42	3	5,4	3,2	10	29,3	92,4	31,5	13,1	277	10,5	100	57	450	120	21	1,3	1,03
43	1	6,8	4,5	14	40,4	90,4	30,4	12,2	262	9,5	100	30	419	17	13	1,29	0,98
43	2	7,4	3	9	28,2	93,7	30,6	12,9	171	10,2	100	31	310	16	13	1,09	0,87
43	3	6,1	2,8	9	26,9	96,8	30,6	13,4	309	9,1	100	31	554	16	16	1,26	0,95
44	1	6,8	4,5	13	38,8	86,6	28,3	13,2	249	8	100	36	326	14	12	1,32	0,96
44	2	7,5	4,9	14	42,7	87,9	28,8	13,1	288	9,6	100	34	340	15	12	1,24	1,03

Nr.	TAG	WBC	RBC	HB	HKT	MCV	MCH	RDW	PLT	MPV	QUICK	PTT	FIB	TZ	SEA	PV	TAI
44	3	7,6	4,7	14	41,8	88,4	28,5	13,6	278	8,8	100	32	326	15	9,2	1,26	1,02
45	1	6,1	4,8	14	42,2	87,7	28,7	12,7	247	9,4	100	28	272	17	13	1,42	1,03
45	2	8,7	3,8	11	34	88,5	28,4	12,8	180	9,7	88	90	378	120	17	1,08	0,85
45	3	6	3,3	10	29,7	89,7	30,2	13,9	295	8,8	100	36	528	17	16	1,33	0,99
46	1	4,6	5,6	16	47,2	84,9	29	10,9	208	11,1	100	31	236	16	17	1,41	0,94
46	2	5,9	3,6	11	31,1	86,9	29,9	11	218	11	100	28	374	16	19	1,18	1,27
46	3	8,2	4,9	14	41,5	85,6	29,5	10,8	247	10,5	100	31	657	17	19	1,48	0,97
47	1	5,3	4,5	13	40,5	90,6	29,5	12,2	241	9,1	100	31	346	16	17	1,19	1,01
47	2	7,5	3	9	28,2	92,8	29,9	11,8	159	9,7	100	29	417	15	20	1,11	1,05
47	3	6,7	3,8	10	33,1	89,9	28,3	14,6	270	9,3	100	28	613	15	20	1,31	1,19
48	1	5,3	4,9	16	44,4	90,1	31,6	11,5	316	8,5	100	31	303	16	20	1,37	1,03
48	2	10,7	4,9	15	44	90,3	31	10,8	279	9	100	36	317	17	23	1,25	1,01
48	3	5,4	4,5	14	40,7	89,6	30,8	11,5	310	8,1	100	31	468	16	23	1,31	1,03
49	1	3,7	3,7	12	35,9	96,5	32	12,1	125	9,6	100	31	378	16	22	1,38	0,98
49	2	4,2	2,7	8	24,8	93,6	31,7	14,8	83	9,1	100	32	326	17	19	1,08	1,22
49	3	3,8	2,9	9	28	95,2	31,3	14,2	146	9	100	26	460	18	22	1,26	0,9
50	1	7,2	4,9	15	43,2	88,2	30,6	12,4	190	10,4	100	30	335	18	22	1,27	0,94
50	2	7,7	3,9	12	34,3	88,9	30,6	12,3	153	9,6	100	30	403	16	24	1,07	0,96
50	3	7,3	4,5	14	40,7	91,1	30,2	13	302	8,9	100	27	597	17	24	1,32	0,96
51	1	8,1	3,9	12	38,5	98	31,6	13	311	10,6	100	28	447	17	16	1,46	0,92
51	2	6,8	2,6	8	25	97,3	32,3	12,5	218	10,1	100	30	338	16	23	1,21	0,91
51	3	8,8	2,4	8	25,1	104	31,8	13,5	488	9,9	100	30	463	17	20	1,3	1,02
52	1	6,7	4,2	13	35,7	84,6	29,9	13,3	249	10,2	100	31	433	17	12	1,3	1,06
52	2	6	3,4	10	29,2	85,1	28	13,7	146	10,5	88	36	282	15	24	1,09	1,1
52	3	11,4	3,4	10	28,9	85,4	29,4	14,6	266	8,6	91	31	388	16	16	1,23	1,24
53	1	7,5	3,9	12	35,3	91,1	30,1	13,6	396	8	100	30	383	16	15	1,33	1,02
53	2	7,6	2,9	8	27	92,5	28,8	14,1	229	8,2	100	31	372	15	18	1,17	0,98
53	3	6,5	3,1	10	28,3	91,6	31,1	13,7	344	8,2	100	28	624	15	20	1,29	1,03
54	1	8,9	4,8	14	41,9	88	30	13,1	251	9,6	100	30	479	17	14	1,44	0,81
54	2	9	3,7	11	32,8	89,1	30,2	12,9	150	10,4	100	29	482	14	30	1,15	1,18
54	3	7,1	3,5	11	31,6	91,6	31	14,1	436	8,5	100	29	742	17	17	1,4	0,98
55	1	6,7	3,9	12	34,7	88,7	29,4	13,9	261	10,5	100	30	306	16	18	1,19	1
55	2	11,6	3	9	38	90,7	32,1	13,1	91	10,1	100	32	787	16	23	1,41	0,98
55	3	21,6	2,7	8	25,9	97	29,6	13,7	403	10,5	100	28	869	17	18	1,37	0,91
56	1	4,8	3,6	11	34,6	97,5	29,6	15,1	251	10,5	100	28	379	16	13	1,24	1
56	2	5,9	2,1	6	19,7	96,1	29,3	15,8	142	10,6	100	29	341	15	8,4	1,12	0,91
56	3	5,1	2,7	8	26,1	97	31,2	14,5	281	9	100	26	526	15	16	1,22	0,97
57	1	7,3	3,9	11	35,2	91,4	29,1	12,8	204	11,1	100	33	269	16	12	1,24	1,62
57	2	8,8	2,7	8	23,1	87,2	29,4	13,2	74	11,2	81	36	321	13	25	1,14	0,67
57	3	6,8	2,4	8	23,5	96,3	30,7	13,8	285	9,5	100	30	461	16	14	1,16	1,02
58	1	5,9	4,3	12	38	89	28,3	13,5	311	10,5	100	34	649	22	11	1,41	0,94
58	2	6,3	3,1	9	27,6	88,5	28,8	13,3	193	10,8	95	32	450	15	25	1,17	0,98
58	3	6,7	3,3	10	30,4	92,4	28,9	14,6	295	10,2	100	36	732	47	20	1,26	1,03
59	1	4,6	4,6	14	39,9	87,7	29,9	12,1	223	10,7	100	29	375	17	16	1,3	1,13
59	2	5,8	2,8	11	32	90,1	28,8	12,5	67	10,7	85	37	454	14	27	1,1	0,99
59	3	5,8	3,7	11	32,3	86,8	28,8	13,3	285	9,6	100	45	666	96	26	1,34	1,06
60	1	7,8	6,3	17	52,2	83,1	27,4	12,8	216	9,7	100	34	464	16	17	1,36	1,02
60	2	6,7	2,7	8	24	88,2	27,9	12,5	182	9,4	100	29	432	15	19	1,12	0,96
60	3	8,2	3,6	10	32,1	88,2	28,3	13,1	415	8,6	100	31	779	18	19	1,29	0,97
61	1	7,8	4,1	13	36,8	90,9	31,9	12,8	273	10,2	100	31	321	16	15	1,23	1
61	2	10,7	3	9	26,8	89,6	31,1	11,8	187	10,5	100	33	286	17	19	1,11	0,99
61	3	6,3	2,8	9	25,7	92,4	30,6	13,5	204	10,6	100	49	430	65	17	1,18	1,07
62	1	5,4	6,3	20	56,8	90,7	31,5	12,6	99	12,1	100	36	390	16	16	1,28	0,91

Nr.	TAG	WBC	RBC	HB	HKT	MCV	MCH	RDW	PLT	MPV	QUICK	PTT	FIB	TZ	SEA	PV	TAI
62	2	8,8	5,2	17	46,7	90	31,2	11,7	135	10,8	99	37	287	16	17	1,28	1,06
62	3	5,1	5,3	17	47,5	89,8	31,8	11,9	173	11	99	37	303	16	16	1,29	1,15
63	1	5,7	4,6	14	41,8	90,1	30,4	12	300	9	100	30	538	15	21	1,34	1,08
63	2	8,9	3,3	10	29,8	90,9	31,4	12,5	241	8,9	100	29	410	16	17	1,13	0,97
63	3	7,2	3,7	11	33,8	91,8	30,4	12,6	412	8,8	100	27	979	20	13	1,61	1,05
64	1	5,4	4,6	14	42,2	91,5	30,2	12,4	261	9,9	100	32	366	17	15	1,3	1,15
64	2	9	3,8	11	35,1	93,4	30,3	13	184	10,1	85	31	367	14	17	1,19	0,94
64	3	7	3,4	10	31,3	92,9	30,9	12,9	403	9,4	100	31	969	17	21	1,46	1,03
65	1	4,6	4,8	14	42,2	88,3	29,9	14,1	221	10,2	93	28	527	18	17	1,4	0,93
65	2	8,7	3,6	11	31,8	89,1	30,8	13,6	229	10,6	100	29	404	19	20	1,18	0,96
65	3	6,7	3	9	27,9	91,8	30,6	13,7	305	9,4	100	26	587	17	22	1,26	1,08
66	1	10,8	4,9	15	44,4	91	30,1	13,6	243	11,1	100	33	457	16	20	1,34	1,02
66	2	10,4	3,5	11	31,9	90,9	30,8	12,3	147	10,9	100	31	609	15	25	1,26	1,86
66	3	14,3	3,5	10	32,8	93,4	29,6	13,1	410	10,2	100	32	786	16	25	1,46	1,1
67	1	4,6	4,3	13	40,1	94,1	31,2	13,3	262	9,8	100	35	354	16	17	1,29	0,95
67	2	7,4	3,1	10	29,2	93,9	31,5	12,9	208	9,7	69	34	305	16	22	1,13	0,94
67	3	5,9	3,3	10	31,8	96,7	31	12,5	376	9,3	100	34	642	17	20	1,33	1,28
68	1	4,5	4,3	13	37,6	87,9	29,9	12,9	293	8,6	100	37	355	17	12	1,29	0,96
68	2	6,8	2,6	8	23,7	89,8	29,2	13,5	232	8,5	100	34	285	15	13	1	1,27
68	3	5,9	3,3	10	29,5	89,7	30,1	13,4	408	8,1	100	34	618	16	20	1,3	1,13
69	1	5,2	4,9	15	45,2	92,6	30,7	11,6	257	11	100	34	227	16	11	1,23	1,22
69	2	7,5	4,2	13	39,4	93,1	30,5	11	229	11	79	33	210	16	9,5	1,18	0,96
69	3	5,7	4,5	14	42,3	93,6	31	11,2	287	10,8	100	33	365	16	12	1,22	1,13
70	1	13	3,8	13	38,1	99,2	33,3	13,3	300	9,4	100	29	333	16	14	1,28	1,22
70	2	8,5	2,9	10	29,5	102	32,8	13,3	220	9,5	100	32	372	16	11	1,14	0,89
70	3	8,2	2,8	9	28,1	100	31,4	13,1	411	8,9	100	29	751	15	25	1,32	0,99
71	1	6,4	4,6	14	41,7	90,3	30,5	13,6	305	9,2	100	31	283	15	13	1,21	1,03
71	2	7,3	3,3	10	30,4	92,1	30,3	13,3	199	9,3	90	33	345	15	20	1,1	0,92
71	3	5,9	3,9	12	35,2	90,7	29,9	13,3	410	8,1	100	32	719	17	23	1,34	1,1
72	1	5,7	3,3	10	31,1	95,4	31,6	14,2	351	8,1	100	28	352	17	17	1,28	1,06
72	2	7,3	3,5	11	32,8	95,1	31,6	14,4	229	8,7	100	30	406	16	26	1,17	0,95
72	3	7	3,3	11	31,2	94,5	32,1	14,1	469	7,9	100	28	607	16	20	1,44	0,98
73	1	6,7	4,8	14	43,3	89,6	28	12,8	281	10,2	100	28	224	16	15	1,37	1,01
73	2	13,2	2,7	8	23,8	89,5	28,9	12,2	173	10,2	95	28	263	16	8,3	0,99	0,85
73	3	6,6	3,4	10	30,6	90	30	14,7	380	8,6	100	30	375	16	15	1,26	0,94
74	1	5,4	5	14	41,3	83,1	27,4	12,4	199	9,4	100	31	352	17	24	1,45	0,92
74	2	8,8	3,5	10	29,7	85,6	27,7	12,7	180	9,1	100	32	405	16	25	1,2	0,99
74	3	6,8	3,7	11	32,3	86,8	28,2	14	373	8,6	100	30	658	17	20	1,5	0,99
75	1	7,2	4,7	12	37,6	80,9	26	14,1	240	9,5	100	26	297	17	18	1,31	1,05
75	2	11,2	3,2	8	27,3	84,5	26	14,1	233	10,3	100	27	442	17	21	1,24	0,99
75	3	8,7	3,4	8	28,1	83,9	25,1	14,8	303	9,6	100	29	585	18	16	1,4	0,97
76	1	5,1	4,6	14	42,9	92,7	29,8	12,7	315	8,9	100	38	282	16	16	1,36	0,82
76	2	6,1	3,1	10	27,8	90	31,1	14,8	197	9,2	99	36	300	15	29	1,12	0,95
76	3	8,2	3,7	11	33,7	92,1	29,2	13,3	456	8,9	100	48	644	32	21	1,35	1,05
77	1	6,9	5,3	15	44,2	83,9	27,7	12,9	280	10,2	100	33	387	18	19	1,39	0,97
77	2	6,9	3,5	10	29,4	85,2	28,1	13	175	11	72	36	421	16	29	1,11	1
77	3	5,6	3,8	12	33,4	87,9	30,8	14,3	560	9,1	100	31	624	18	14	1,31	1,01
78	1	5,5	4,9	15	44,2	91,1	31,1	11,6	285	9,2	100	33	456	18	26	1,46	1,36
78	2	5,5	3,7	11	34,9	93,6	30,6	11,1	247	9,4	100	33	559	17	27	1,34	1,06
78	3	4,2	3,7	12	34,3	91,7	31,3	11,4	348	8,9	100	33	990	17	25	1,6	0,92
79	1	4	4	15	43,7	110	36,8	17,4	106	9,6	73	36	232	19	23	1,36	0,75
79	2	5,2	4,1	15	44,1	107	35,5	16,5	85	10	69	38	229	19	19	1,3	0,71
79	3	5,7	3,9	14	41,1	107	35,6	15,4	81	9,6	78	40	311	18	19	1,18	0,81

Nr.	TAG	WBC	RBC	HB	HKT	MCV	MCH	RDW	PLT	MPV	QUICK	PTT	FIB	TZ	SEA	PV	TAI
80	1	5,1	4	12	36,4	91	30,5	12,8	198	10,2	100	36	390	16	15	1,43	0,91
80	2	5,5	2,8	8	25,2	89,7	29,2	14,7	117	10,4	100	39	331	14	25	1,17	0,94
80	3	5,2	2,2	8	25,3	93,7	29,5	14,7	284	9,1	100	35	521	16	12	1,22	0,89
81	1	8,1	4,8	13	40,8	85,2	27,3	12,1	291	10,1	100	28	315	16	18	1,34	0,76
81	2	7,5	3,7	11	31,9	86,7	28,5	13,4	184	10,7	100	31	350	16	21	1,13	1,08
81	3	6,6	3,9	11	33,7	87,3	28,2	12,5	375	9,1	100	29	509	16	23	1,34	0,96
82	1	7,5	5,1	14	45	87,9	28,1	13,5	322	10,1	100	33	446	16	19	1,34	1,08
82	2	9,4	3,5	10	31,7	90,6	28,3	13,2	173	10,4	100	33	459	15	21	1,19	0,98
82	3	8,5	3,1	9	28,1	90,1	27,9	12,9	489	9,1	100	28	841	16	18	1,41	0,92
83	1	4	3,7	12	34,5	94,3	31,7	13,5	293	8,7	100	28	310	16	11	1,22	1,03
83	2	4	2,5	8	23,7	96	32	13,2	200	8,9	100	32	330	15	6,2	1,07	0,95
83	3	3,9	3,4	10	32,7	95,9	30,5	12,3	351	8,8	100	30	480	16	15	1,14	1,04
84	1	6,9	4,6	14	41,2	88,8	29,5	12,2	259	9,9	100	33	297	16	17	1,25	0,95
84	2	5,7	3,7	11	31,5	86,1	29,8	12,9	175	10,1	90	30	325	18	23	1,1	0,97
84	3	5,6	3,7	11	33,9	90,6	29,1	13,1	337	9,4	100	29	532	16	14	1,28	0,89
85	1	12,3	4,5	13	38,7	85,8	29	12,4	273	10,5	100	30	420	16	16	1,41	0,93
85	2	9,9	4,1	12	34,7	85,7	28,9	12,7	187	10,4	100	29	410	14	25	1,16	1,17
85	3	12,9	3,8	11	32,6	86,5	29,2	12,7	376	9,8	100	32	678	23	26	1,34	0,97
86	1	7,6	4	10	33,3	84,3	26,3	11,7	372	10,5	100	29	338	15	10	1,3	1
86	2	9,8	3,4	9	28,1	83,1	27,8	11,8	316	10,4	100	31	410	13	15	1,14	1,07
86	3	7,9	3,4	9	29	84,3	26,5	12,7	390	10,6	100	27	595	15	18	1,37	0,94
87	1	8,6	4,7	15	44,1	93,2	32,6	11,6	249	9,4	100	33	308	15	20	1,4	1,03
87	2	9,9	3,1	9	28	91,5	30,7	14,6	139	9,8	100	35	433	12	22	1,13	0,98
87	3	10,1	2,8	9	25,9	94	32,2	14,2	431	7,3	100	29	619	15	14	1,26	0,99
88	1	5,7	5	14	43,6	87,6	27,5	13	198	11,2	100	35	464	18	22	1,5	0,99
88	2	7,3	3,5	10	30,7	87,2	28,7	12,4	131	10,8	90	34	424	16	14	1,08	1,2
88	3	5,3	2,8	8	26,2	92,3	28,5	14,4	190	10,6	100	30	450	16	17	1,15	1,02
89	1	10,5	5,9	16	47,3	80	27,1	15	231	10,4	100	29	496	15	23	1,49	0,98
89	2	10,8	3,4	9	28,1	83,6	28	15	213	10,5	100	29	534	15	20	1,19	1,12
89	3	10	3,2	9	27,3	84,5	27,9	14,7	541	8,9	100	28	807	16	16	1,39	0,93
90	1	6,9	3,8	12	35,6	93,4	30,7	13,7	246	10,3	100	30	412	15	15	1,28	0,92
90	2	7,2	2,9	9	26,8	93,4	31	12,7	190	10,4	100	31	491	15	15	1,15	1,04
90	3	7,5	3,5	11	33	93,2	30,2	12,9	296	9,6	100	29	633	18	15	1,32	0,91
91	1	2,8	4,1	13	37,5	91	30,8	13,3	199	9,6	100	30	412	15	12	1,15	0,96
91	2	6	3,3	11	29,4	88,3	31,8	12	147	10,1	100	34	370	17	22	1,05	1,03
91	3	5,1	3,4	10	31,2	93,1	30,1	14	276	9,1	100	27	514	17	17	1,19	0,98
92	1	5,9	3,5	12	35	98,9	32,5	14,3	451	9,4	100	26	166	16	8,8	1,22	0,95
92	2	6,7	3,2	11	30,9	95,7	32,8	14,5	261	8,7	100	28	287	14	19	1,07	1,25
92	3	6,1	3,3	11	31,9	97,3	32	14	405	9,3	100	24	363	14	16	1,28	1,2
93	1	6	3,1	11	30,3	98,1	35,9	10,4	332	10,5	100	32	422	16	31	1,32	0,88
93	2	6	3,1	10	30,3	98,7	32,9	10,1	165	10,4	100	30	473	15	21	1,14	0,93
93	3	5,9	2,2	8	21,5	98,2	34,2	11,2	358	10,2	100	29	358	15	22	1,22	1,02
94	1	7	3,7	12	34,1	93,4	31,8	14,4	325	8,6	100	29	427	16	15	1,37	0,97
94	2	7,4	2,6	8	24,7	93,6	30,3	15	150	9,6	100	53	294	93	15	1,07	1
94	3	9,6	3,6	11	33,2	92	30,7	13,7	416	8,5	100	35	697	26	16	1,4	1,02
95	1	8,2	4,9	14	39,8	80,6	27,7	13,1	375	8,5	100	35	288	14	16	1,3	0,99
95	2	9,8	2,5	7	21	83,7	28,7	12,3	228	8,5	73	35	448	15	13	1,1	1,02
95	3	8,4	3,4	11	28,1	83,9	29,8	35,5	641	6,2	100	35	422	15	17	1,28	1,04
96	1	5,7	4,6	14	41,8	90,7	29,9	12,8	282	10,9	100	31	283	16	18	1,27	1
96	2	8,7	3,8	11	33,6	88,7	28,8	15	163	12	78	35	379	15	29	1,12	1,53
96	3	8,1	3,4	10	30,4	90,5	28,6	13,9	404	10	100	27	614	17	24	1,21	1,14
97	1	7,8	4,8	15	45,3	95	31,4	14,2	395	8,7	100	35	431	15	22	1,41	0,94
97	2	5,7	3,2	10	31,3	97,5	30,8	13,1	313	8,9	100	35	426	15	21	1,18	1,07

Nr.	TAG	WBC	RBC	HB	HKT	MCV	MCH	RDW	PLT	MPV	QUICK	PTT	FIB	TZ	SEA	PV	TAI
97	3	6,9	3,2	10	30,3	94,7	32,7	12,7	434	7,1	100	35	445	15	20	1,22	0,98
98	1	5	4,1	12	36,2	88,1	28,2	13,6	286	10,1	100	35	510	14	16	1,41	0,98
98	2	4,6	3,7	11	31,8	85,3	30,6	13,5	114	10,2	88	36	427	16	21	1,1	1,05
98	3	3,4	3,6	10	32,8	92,1	28,9	13	393	9	100	34	682	16	19	1,29	0,91
99	1	9	4,4	14	40	90,7	31,6	12,5	215	9,8	100	41	254	14	18	1,34	0,99
99	2	7,3	2,6	8	23,9	91,2	31,3	11,4	161	9,6	93	44	437	13	20	1,1	0,79
99	3	8,2	3,6	11	31,9	89,6	30,9	12	308	8,5	100	40	644	16	24	1,32	1
100	1	5,8	4,9	15	44,6	91,8	30,7	11,8	227	10,4	100	33	270	17	19	1,37	1,08
100	2	6	2,8	9	25,5	91,4	32,6	11,2	134	10	82	36	239	14	17	1,03	1
100	3	4,7	3,7	12	33,9	91,4	31,5	12,2	323	8,8	99	31	485	17	18	1,3	1,02
101	1	5	4,5	14	40,9	91,5	30,6	12,8	272	9,4	100	32	293	15	8,6	1,22	1,05
101	2	7,6	3,4	10	30,8	91,1	30,8	12,4	192	9,6	93	32	332	13	12	1,09	1,08
101	3	5,1	3,2	9	29,5	93,4	29,7	11,9	420	8,4	100	32	597	16	12	1,25	0,98
102	1	8,8	5	15	43,3	86,6	30	14,3	271	10,4	100	31	501	16	22	1,5	1,05
102	2	8,2	3,5	10	31,5	91,3	28,4	14,9	234	10,5	100	32	497	16	24	1,27	1,12
102	3	9,5	3,9	11	34,5	89,4	28,5	14,3	320	10,1	100	31	565	17	20	1,37	0,89
103	1	7,9	6,1	16	53,4	87,8	26,6	12,8	212	10,5	100	31	333	16	23	1,4	1,39
103	2	9,3	5,1	16	44,7	87,3	30,3	12,9	213	10	100	34	492	15	21	1,37	0,97
103	3	8,6	3,8	11	33,8	88,7	29,9	12,6	460	8,6	100	29	711	17	16	1,49	1,12
104	1	7,7	5	15	44,3	88,6	29,6	13	190	10	100	29	409	15	22	1,32	1,07
104	2	7,5	3	9	26,6	90,2	29,2	12,4	182	9	76	31	369	14	11	1,07	1
104	3	7,8	3,9	12	35,2	90	29,4	12,9	436	8,2	100	31	576	18	14	1,42	1,05
105	1	5	5,2	15	43,6	83,7	28,4	12,8	220	10,7	100	31	443	16	17	1,37	1
105	2	5,2	3,3	10	27,8	84	28,7	12,6	136	10,5	100	32	415	16	16	1,08	1,11
105	3	6,7	3,4	9	29,7	87,9	27,5	12,9	347	10	100	29	639	17	18	1,31	1,04
106	1	9,2	4,7	13	40,5	86,9	28,5	15	228	10,1	100	32	448	14	17	1,32	0,88
106	2	5,9	3,7	11	32,6	87,4	28,4	14,3	175	10	100	34	466	14	20	1,16	0,98
106	3	7,3	3,9	11	34,2	87	27,2	14,6	426	9,1	100	34	630	14	20	1,38	1,02
107	1	6,4	4,2	10	33,5	80,5	24,8	16,6	424	8,8	100	30	432	16	16	1,3	0,95
107	2	10,1	3	8	24,3	82,4	27,5	15,6	242	9,1	100	28	360	14	20	1,09	0,96
107	3	7,8	3	8	25,5	85	25,3	15,2	642	8,7	100	29	711	16	7	1,41	1,5
108	1	5,8	4,9	16	45,4	93,2	33,7	11,4	147	10,5	100	32	442	16	27	1,31	1,09
108	2	8,9	4	12	37,6	95,2	29,6	14	355	10,1	100	63	722	120	13	1,6	0,89
108	3	5,4	3,3	11	30,7	93	32,1	11,5	293	8,9	100	28	483	13	24	1,2	0,96
109	1	7	4,2	12	37,3	89,9	28,4	14,4	243	10,4	100	29	400	17	15	1,29	1,01
109	2	7	2,2	7	19,7	88,7	30,2	13,6	124	10,3	83	32	364	17	6,2	1,02	1,17
109	3	10,9	4,1	12	37,2	90,3	29,4	13,5	354	9,8	100	26	662	16	19	1,38	0,97
110	1	9,2	3,6	11	36,3	101	31,8	13,8	433	8,9	100	31	428	13	15	1,33	1,06
110	2	9,6	2,7	9	26,5	99,3	32,6	14,7	274	8,8	100	32	383	12	9,2	1,09	1,05
110	3	6,3	2,8	9	27,7	100	31,2	13,2	557	7,9	100	31	516	14	13	1,3	1,19
111	1	7,4	4,3	13	39,7	93,2	31,2	12,2	336	9,3	99	30	238	14	15	1,25	1,08
111	2	7	3,4	10	30,3	90,4	29,6	15,4	120	9,9	81	38	249	15	22	1,1	1,06
111	3	6,7	3	9	28,5	95,6	29,5	14,8	637	8,3	100	29	499	14	17	1,27	0,86
112	1	6,1	4,4	12	37,6	85,1	28,1	13	242	10,2	100	24	499	16	15	1,42	0,85
112	2	6,6	3,9	11	32,9	84,1	28,4	13,5	144	10,6	100	30	435	16	15	1,16	1,04
112	3	5,5	4,3	13	37,9	88,3	29,4	14,1	307	10,1	100	25	517	17	14	1,34	0,89
113	1	5,3	5,3	16	47,3	89,6	30,9	12,9	220	9,4	100	28	344	14	20	1,31	1,15
113	2	7,5	3,8	12	33,4	87	30,2	13,8	102	9,7	97	36	371	13	9,5	1,11	1,02
113	3	9,8	3,4	10	30,2	89,6	30,9	12,5	363	8,7	100	24	723	19	19	1,49	1,05
114	1	3,7	5,9	17	50,1	84,9	28,8	12,3	209	9,5	100	33	312	15	21	1,35	0,91
114	2	7,1	3,4	10	29,5	87,3	29,3	11	189	9,4	81	34	427	13	17	1,18	0,93
114	3	5,6	2,8	9	24,5	88,8	31,5	11,4	366	8,7	92	34	481	20	17	1,32	0,91
115	1	6,3	5,1	16	46,1	91,1	30,8	13,4	236	10,7	100	27	438	13	17	1,29	1,15

Nr.	TAG	WBC	RBC	HB	HKT	MCV	MCH	RDW	PLT	MPV	QUICK	PTT	FIB	TZ	SEA	PV	TAI
115	2	10,4	2,9	9	26,4	91,7	30,9	12,6	207	9,9	87	28	439	13	8,4	1,12	0,92
115	3	7,8	2,3	7	21,2	93	30,7	12,8	299	8,9	100	28	642	16	14	1,23	0,98
116	1	6,8	5,1	15	44,3	87	28,7	12,7	281	10,5	100	33	504	14	16	1,46	1,42
116	2	9,3	3,5	10	30,5	88,4	29,9	12,4	215	10,5	89	30	451	13	12	1,23	1,2
116	3	8,3	4,1	13	36,2	89,4	30,9	12,5	357	8,9	63	86	493	120	13	1,34	1,11
117	1	6,6	4,5	13	38,6	86,4	29,5	11,8	271	10,4	100	32	383	15	15	1,37	0,98
117	2	12,2	3,2	9	28,1	88,6	29,3	12,2	202	10,6	86	34,5	423	16	13	1,14	0,89
117	3	7,3	3,1	9	27,4	89,5	28,4	12,1	586	8,6	100	32	638	18	10	1,47	0,98
118	1	7,2	5,1	15	41,9	82,8	28,9	12,7	197	9,9	100	32	378	17	12	1,28	0,8
118	2	7,2	3,1	9	26,7	85,9	28	13,1	122	9,4	84	34	344	14	7	1,1	1,01
118	3	8,9	3,8	11	32,4	85	28,6	12,8	295	9,1	100	28	752	16	19	1,4	1,16
119	1	7,2	4,7	14	40,4	85,4	29,2	11,9	233	10,2	100	34	467	18	20	1,37	1,11
119	2	5,6	3,9	12	32,9	85	30	11,9	190	10,5	83	33	458	15	29	1,26	0,94
119	3	6,6	6,5	19	54,2	83,8	29,5	12,7	168	10,2	100	32	618	16	20	1,36	1,04
120	1	10,5	5,1	16	45,8	90,5	31,2	12	189	11,4	100	31	438	15	24	1,42	1,21
120	2	10,9	4,4	14	40	92	31	12,6	175	11,7	100	31	571	15	23	1,28	1,19
120	3	14,4	4,6	14	40,5	88,8	31,4	11,9	320	9,4	100	31	741	16	24	1,5	0,86
121	1	7,1	3,9	11	34,5	87,6	28,9	15,2	220	8,8	100	29	442	14	13	1,29	0,8
121	2	13,7	3,4	10	28,5	85,1	29,2	15,5	202	7,6	100	27	380	14	20	1,1	0,91
121	3	10,9	3,9	11	33,8	86,4	26,9	14,3	424	8,7	97	28	506	15	14	1,42	0,97
122	1	6	4,5	13	40,9	91,9	28,8	13,8	223	11,8	100	31	390	16	21	1,32	0,7
122	2	8,6	3,9	11	35,5	92,2	29,1	13,5	180	11,6	100	31	477	15	16	1,2	1,27
122	3	9,1	3,4	10	32,5	95	29,2	14,1	394	11,1	100	29	743	15	20	1,44	1

10.2 Rheologische Testverfahren (Ergänzung zu Abschn. 3.5: Material und Methodik):

10.2.1. Erythrozytenaggregation:

Die Erythrozytenaggregation wird mit einem photometrischen Rheoskop (Erythrozyten-Aggregometer, Myrenne GmbH, Roetgen) (KIESEWETTER et al., 1982) bestimmt. Das Messgerät besteht aus einer Messkammer und einer Microprozessor-gesteuerten Recheneinheit. Die Messkammer enthält einen rotierenden Kegel, der durch eine Glasplatte bei Verschluss des Gerätes abgedeckt wird (Kegelwinkel 2° ; Schergrad 600 s^{-1}). Zunächst wird photometrisch bei verschlossenem Gerät ein Leerwertabgleich durchgeführt. Anschließend wird das Gerät geöffnet und mit einer Eppendorfpipette 20 Mikroliter EDTA-Blut auf den Kegel gebracht. (Der Hämatokrit der Blutproben muss vorher auf $45\% \pm 2\%$ standardisiert werden.) Durch Schließen der Klappe wird die Messung automatisch durchgeführt. Bei hohen Schergraden werden Erythrozytenaggregate vollständig aufgelöst. Wird die Scherung gestoppt, so bilden sich innerhalb weniger Sekunden erneut Aggregate, deren Erscheinen mit einer Zunahme der optischen Dichte verbunden ist. Die Messung der Aggregation wird im Infrarotbereich vollzogen und das Ergebnis

anschließend digital angezeigt. Aufgrund einer relativ hohen Eigenstreuung des Messgerätes wurde stets das arithmetische Mittel von drei Messungen bestimmt. Die Qualitätskontrolle wird nach Kiesewetter durchgeführt. Der Referenzbereich liegt als standardisierter Index zwischen 8 und 21, der Variationskoeffizient beträgt in Serie 5,2% und von Tag zu Tag 7,1% (KIESEWETTER et al. 1985).

10.2.2. Plasmaviskosität

Die Plasmaviskosität ist eine Proportionalitätskonstante und wird nach fünfminütiger Zentrifugation des heparinisierten Venenblutes bei 1500 Umdrehungen / min (INTERNATIONAL COMMITTEE FOR STANDARDIZATION IN HEMATOLOGY, 1986) mittels eines Kapillarschlauch-Viskosimeters (Rheomed GmbH, Heppenheim, BRD) nach JUNG et al. (1986) bestimmt. Dabei wird der Überstand blasenfrei in eine 2 ml Spritze mit Kanüle aufgezogen, die dann mit einem Kapillarschlauch versehen wird. Die Spritze wird jetzt in eine eigens dafür vorgesehene Nut im Plasmaviskosimeter eingelegt. Danach wird der Deckel des Viskosimeters geschlossen, wodurch die Messung automatisch beginnt. Zunächst wird das Blutplasma in den Kapillarschlauch bis zu einer Lichtschranke gedrückt. Danach wird das System auf 37°C temperiert. Anschließend durchtrennt ein Schneidemechanismus den Kapillarschlauch am Ende der Kanüle und das Plasma beginnt zu fließen. Der Plasmabolus durchläuft dabei zwei weitere Lichtschranken mit definiertem Abstand. Die Zeit, die das Plasma für diese Strecke benötigt, wird von dem Apparat gestoppt. Die Auswertung erfolgt durch einen Mikroprozessor und berechnet sich aus dem Quotienten von Schubspannung und Schergrad, wobei die Schubspannung aus treibendem Druck und Kapillargeometrie und der Schergrad, die vierfache Plasmageschwindigkeit, bezogen auf den Gefäßdurchmesser bestimmt wird (JUNG et al. 1985). Von jeder Blutprobe wurden Dreifachmessungen durchgeführt und der Mittelwert gebildet. Die Qualitätskontrolle und Abstimmung des Messgerätes erfolgten vor Beginn der Messungen mittels standardisierter Normlösungen. Einen Referenzbereich zwischen 1,14 und 1,34 mPas fand JUNG et al. (1986) bei anscheinend gesunden Erwachsenen, der Variationskoeffizient beträgt bei Serienmessung 1,14% und von Tag zu Tag 1,8% (JUNG et al. 1985).

10.2.3. Thrombozytenaggregationsindex

Man macht sich für die Bestimmung des Thrombozytenaggregationsindex die Tatsache zunutze, dass jede Blutentnahme durch die Verletzung des Gefäßendothels eine Plättchenaktivierung auslöst. Dabei werden zwei Monovetten mit verschiedener Präparierung (EDTA-Lösung versus EDTA-Formaldehyd-Lösung (Monovette® zu Bestimmung der Thrombozytenaggregation, Sarstedt, BRD)) mit Patientenblut gefüllt und unmittelbar danach jeweils sorgfältig gemischt. Dabei werden in-vivo bestehende Thrombozytenaggregate durch die EDTA-Lösung in der ersten Monovette aufgelöst, während die in der zweiten Monovette eventuell vorhandenen Thrombozytenaggregate durch die EDTA-Formaldehyd-Lösung fixiert werden. Jetzt werden beide Röhrchen mit einem automatischen Zählgerät gemessen. Wenn Thrombozytenaggregate existieren, dann wird für die zweite Monovette eine geringere Thrombozytenzahl gemessen, weil automatische Zählgeräte Thrombozytenaggregate wegen ihrer Größe bei der Thrombozytenzählung nicht mitzählen. Der Thrombozytenaggregationsindex (TAI) wird mit folgender Formel berechnet:

$$\text{TAI} = \text{Thrombozytenkonz. EDTA-Röhrchen} / \text{Thrombozytenkonz. EDTA-Formaldehyd-Röhrchen} * K$$

$$K = \text{Erythrozytenkonz. EDTA-Formaldehyd-Röhrchen} / \text{Erythrozytenkonz. EDTA-Röhrchen}$$

Der Korrekturfaktor **K** dient der Korrektur von Volumenfehlern bei der Blutentnahme. Der Thrombozytenaggregationsindex ist gleich 1, wenn keine Thrombozytenaggregate vorliegen. Der TAI ist größer 1, wenn Aggregate vorhanden sind.

Grenzwerte für den TAI sind:

$$\text{TAI} < 1,05 \text{ (normal)} \quad \text{TAI} = 1,05-1,2 \text{ (auffällig)} \quad \text{TAI} > 1,2 \text{ (pathologisch)}$$

Wichtig ist bei dieser Methode die standardisierte Blutentnahme. GROTEMEYER fand bei 110 gesunden Probanden normal verteilte Plättchenreaktivitäts-Werte ($0,98 \pm 0,09$). Diese Werte blieben konstant über einen Zeitraum von 260 Tagen. Er untersuchte des Weiteren eine Gruppe von 72 Patienten, die unter transitorischen

ischämischen Attacken litt. Dort fanden sich eindeutig erhöhte Plättchenreaktivitäts-Werte (1,64±0,6).

Die Unterschiede zwischen der Patientengruppe und dem gesunden Kontrollkollektiv waren signifikant ($p < 0.001$) (GROTEMEYER 1991).

10.3. Untersuchungsverfahren für hämatologische Parameter:

Erythrozytenzahl, Hämoglobingehalt, mittleres korpuskuläres Hämoglobin, mittlere korpuskuläre Hämoglobinkonzentration, mittleres Korpuskelvolumen, Breite des Erythrozytenvolumens, Hämatokrit, Leukozytenzahl, Thrombozytenzahl sowie mittleres Thrombozytenvolumen wurden durch das SYSMEX-Hämatologiesystem der Firma Digitona AG/TOA Electronics, Kobe, Japan, vollautomatisch bestimmt. Dabei wurde Blut aus einer 0,02 M Kalium-EDTA enthaltenden Monovette in Messkammern angesaugt und mittels Widerstandsmessung die oben aufgezählten Parameter vollautomatisch bestimmt.

10.4. Untersuchungsverfahren für hämostaseologische Parameter

Es werden die Prothrombinzeit nach Quick und die aktivierte partielle Thromboplastinzeit als Global- oder Suchteste bestimmt. Weiterhin werden die Plasma-Thrombinzeit und die plasmatische Fibrinogenkonzentration bestimmt.

10.4.1. Prothrombinzeit nach Quick (“Quick-Test”)

In die Bestimmung der Prothrombinzeit nach Quick gehen die wesentlichen Faktoren des sogenannten exogenen Gerinnungssystems ein.

Durch Gewebefaktor (Gewebsthromboplastin) wird über den Faktor VII die exogene Gerinnungskaskade aktiviert und als Endprodukt dieses Aktivierungsvorganges entsteht letztendlich ein Fibringerinnsel. Dieser Gerinnungsablauf wird beeinflusst durch die Aktivität der Faktoren II, VII, X, des Kofaktors V sowie physiologischer Inhibitoren wie z.B. Antithrombin III (Heparin), sonstige Antithrombine (z.B. Hirudin) oder Fibrin-/Fibrinogenspaltprodukte. Auch die Fibrinogenkonzentration sowie Defekte am Fibrinmolekül beeinflussen den Gerinnungsablauf.

Die Rekalzifizierung des zu testenden Plasmas erfolgt in Gegenwart eines Überschusses von Gewebsthromboplastin. Unter diesen Bedingungen hängt somit die Gerinnungszeit weitgehend von der Aktivität der Faktoren II, V, VII, X und Fibrinogen ab. Die Prothrombinzeit ist somit ein Suchtest, mit dem das exogene

Gerinnungssystem und die gemeinsame Endstrecke der Gerinnung geprüft werden können. Sie eignet sich besonders zur Überprüfung der Vitamin-K abhängigen Gerinnungsfaktoren und ist daher der wichtigste Test zum Monitoring der Therapie mit oralen Antikoagulantien.

Testdurchführung:

Als Probenmaterial wird plättchenarmes Citratplasma (Vollblutverdünnung 1 + 9 0,011 M Tri-Natriumcitrat) nach Zentrifugation (3.000 g für 15 min) in die Probenhalterung des Gerinnungsautomaten (Electra 1000 bzw. Electra 1600, Dade-Behring, Marburg, BRD) eingebracht. In diesem Gerinnungsautomaten wird, im Gegensatz zu mechanischen Koagulometern der Endpunkt der Gerinnung photooptisch detektiert. Vom Pipettor werden 0,1 ml plättchenarmes Plasma in eine vorgewärmte Plastikkuvette pipettiert und mindestens 30 sec bei 37°C inkubiert. Dann wird vom Automat 0,2 ml vorgewärmtes Reagenz Innovin (Dade-Behring, Marburg, BRD) zugegeben und die Zeit bis zum Eintritt der Gerinnung gemessen.

Die Ergebnisse werden in Sekunden ausgedrückt und auf einer Prothrombin-Eichkurve im doppelt logarithmischen Maßstab aufgetragen, wobei entsprechende Fixpunkte bei 13, 25, 36, 45, 53 und 106% gesetzt werden. Normalbereich: 70-110% (Mittelwert \pm zweifache Standardabweichung)

10.4.2. Aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT)

In die Bestimmung der aPTT gehen die wesentlichen Faktoren des sog. intrinsischen bzw. endogenen Gerinnungssystems ein.

Bei der Bestimmung der aPTT wird Plasma mit Kontakt-Aktivator versetzt und damit eine Aktivierung der sog. Kontaktfaktoren (Faktor XII, XI und hochmolekulares Kininogen) ausgelöst. Gleichzeitig werden Phospholipide als Ersatz für die Thrombozyten zugesetzt, die nach Zusatz von Kalziumionen in einem zweiten Schritt die Aktivierung des endogenen Gerinnungssystems katalysieren. Die Gerinnungszeit der aPTT ist ein Maß für die Aktivität der Faktoren XII, XI, IX VIII, X, V und II sowie Präkallikrein, hochmolekularem Kininogen und Fibrinogen. In die aPTT gehen aber auch gerinnungshemmende Fibrin- bzw. Fibrinogenspaltprodukte und insbes. Heparin ein. Wegen des Zusatzes eines Kontaktaktivators wird international diese Methode als aktivierte Thromboplastinzeit bezeichnet.

Testdurchführung:

Plättchenarmes Citratplasma (Vollblutverdünnung 1 + 9) wird nach Zentrifugation in die Probenhalterung des Gerinnungsautomaten (Electra 1.000 bzw. 1.600, Dade-Behring, Marburg, BRD) eingebracht. In diesem Gerinnungsautomaten wird, im Gegensatz zu mechanischen Koagulometern, der Endpunkt der Gerinnung photometrisch detektiert. Vom Pipettor werden 0,1 ml plättchenarmes Plasma in eine vorgewärmte Plastikkuvette pipettiert und zusammen mit dem Kontaktaktivator Actin FS (Dade-Behring, Marburg, BRD) mind. 3 min bei 37°C inkubiert. Dann wird vom Automaten die vorgewärmte Kalziumlösung zugegeben und die Zeit bis zum Eintritt der Gerinnung gemessen.

Die Ergebnisse werden in Sekunden ausgedrückt und auch in Sekunden Einheiten als Befund ausgegeben. Normalbereich: bis 40 Sekunden

10.4.3. Plasmathrombinzeit bzw. Thrombinzeit (TZ)

Nach Zusatz einer definierten Menge Thrombin wird die Polymerisation von Fibrin durch Abspaltung der Fibrinopeptide A und B ausgelöst. Fibrin- oder Fibrinspaltprodukte hemmen diesen Vorgang und verlängern die Gerinnungszeit. Heparin in der Probe bewirkt zusammen mit AT III ebenfalls eine Konzentrationsabhängige Verlängerung.

Testdurchführung:

Plättchenarmes Citratplasma (Vollblutverdünnung 1 + 9) wird nach Zentrifugation in die Bestimmung eingebracht. Am mechanischen Gerinnungsautomaten KC 10 (Amelung, Lemgo, BRD) erfolgt die manuelle Pipettierung von 0,2 ml Plasma in die mit einer Detektierkugel versehene KC 10 Küvette. Nach Inkubation von 2 min bei 37°C wird anschließend die Reaktion durch Zugabe von 0,2 ml Thrombinreagens „STAR Thrombin“ (Diagnostica STAGO, Roche, Grenzach-Whylen, BRD) gestartet und die Zeit bis zum Eintritt der Gerinnung gemessen. Das Ergebnis wird als Zeitwert in Sekunden angegeben. Normalbereich: bis 21 Sekunden

10.4.4. Fibrinogen

Fibrinogen (Faktor I) ist kein Enzym sondern stellt das Substrat des Endenzym der Gerinnungskaskade, Thrombin dar. Es gehört zur Klasse der Adhäsivproteine und ist als wichtigstes Substrat für das terminale Enzym der Gerinnung auch notwendiger

Bestandteil für die Thrombozytenaggregation, ebenso als auch als Substrat für Plasmin als Endenzym des fibrinolytischen Systems. Dadurch hat die Bestimmung des Fibrinogens größte klinische Bedeutung. Ebenso gilt Fibrinogen, ähnlich wie z.B. Triglyceride, Cholesterin oder arterielle Hypertonie als Risikofaktor für die Entstehung von Herz- Kreislauf-Erkrankungen. Eine Bestimmung der Fibrinogen-Konzentration ist insbesondere bei allen Verbrauchsreaktionen sowie bei der Steuerung der fibrinolytischen Therapie unerlässlich.

Prinzip der Bestimmung des gerinnbaren Fibrinogens (nach Clauss):

Nach Zusatz einer definierten Menge Thrombin wird die Polymerisation von Fibrin durch Abspaltung der Fibrinopeptide A und B ausgelöst. Bei Überschuss von Thrombin zum verdünnten Plasma hängt die Gerinnungszeit praktisch ausschließlich von der Konzentration des gerinnbaren Fibrinogens ab. Heparin und mäßige Konzentration von Fibrin oder Fibrinogenspaltprodukten beeinflussen das Ergebnis aufgrund der Vorverdünnung des Plasmas kaum.

Testdurchführung:

Plättchenarmes Citratplasma (Vollblutverdünnung 1 + 9) wird nach Zentrifugation in die Bestimmung eingebracht. Am mechanischen Gerinnungsautomaten KC 10 (Amelung, Lemgo, BRD) erfolgt die manuelle Pipettierung von 0,2 ml Plasma in die mit einer Detektierkugel versehene KC 10 Küvette. Nach Inkubation von 2 min bei 37°C wird anschließend die Reaktion durch Zugabe von 0,2 ml Thrombinreagens „STAR-Fibrinogen“ (Diagnostica STAGO, Roche, Grenzach-Whylen, BRD) gestartet und die Zeit bis zum Eintritt der Gerinnung gemessen.

Die Ergebnisse werden in Sekunden ausgedrückt und an einer Fibrinogen-Eichkurve im doppelt logarithmischen Maßstab abgelesen, wobei mit Standard-Humanplasma entsprechende Fixpunkte bei 10, 20, 50 und 100% gesetzt werden (Umrechnung nach vorgegebener Konzentration des Fibrinogen-Standards). Normalbereich: 150 bis 450 mg/dl

11. Danksagung / Publikationen

Prof. E. Wenzel und Dr. S. Mörsdorf danke ich für die Überlassung des Dissertationsthemas.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. G. Pindur, der nach dem Ausscheiden von Dr. Mörsdorf die weitere Betreuung meiner Arbeit übernommen hat. Er hat mich über viele Jahre stets aufs Neue motiviert mit großer Geduld und tatkräftiger Unterstützung meine Arbeit vorangetrieben.

Mein Dank gilt weiterhin der Orthopädischen Universitätsklinik und Poliklinik, Homburg / Saar, Prof. Dr. D. Kohn, für die in jeder Hinsicht gute Zusammenarbeit.

Ebenso möchte ich den Mitarbeitern des Instituts für klinische für Hämostaseologie und Transfusionsmedizin, Homburg/Saar für ihre tatkräftige und stets freundliche Unterstützung danken. Hier möchte ich speziell Herrn Ludwig Sorg hervorheben, der mich in die labortechnischen Abläufe und Praktiken eingeführt hat und mir stets mit Rat und Tat zur Seite stand.

Auch Dr. B. Stephan, der mich während der Datensammlung begleitet hat, möchte ich herzlich danken.

Außerdem möchte ich mich bei meiner Familie und hier insbesondere bei meiner Frau Regine bedanken, die immer an die Fertigstellung der Arbeit geglaubt haben und ohne die die Vollendung nicht möglich gewesen wäre.

Publikationen:

Daten aus dieser Arbeit wurden veröffentlicht von:

Mörsdorf, S., Fritsch, E., **Meiss, C.**, Pindur, G., Seyfert, U.T.:

„Klinische hämorheologische Daten von Erythrozytenkonzentraten in additiver Lösung in vivo.“

In: AINS (Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin, Schmerztherapie), 36 (1): 42-44, 2001

Mörsdorf, S., **Meiss, C.**, Fritsch, E., Schenk, J.F., Pindur, G., Wenzel, E.:

„Course of haemostatic and haemorheologic parameters after red cell transfusion in orthopaedic surgery.“

In: Annals of Hematology, 43rd Annual Meeting of the GTH (Gesellschaft für Thrombose- und Hämostaseforschung), February 1999 (Poster 223)

Mörsdorf, S., **Meiss, C.**, Fritsch, E., Schenk, J.F., Pindur, G., Wenzel, E.:

„Verlauf hämostaseologischer und hämorheologischer Parameter nach Erythrozytentransfusion im orthopädischen Krankengut.“

In: Infusionstherapie und Transfusionsmedizin, 31. Jahreskongreß der Deutschen Gesellschaft für Transfusionsmedizin und Immunhämatologie (DGTI) und Herbst-Symposion `98 der Schweizerischen Vereinigung für Transfusionsmedizin (SVTM), Oktober 1998 (Poster 29/3m)

12. Lebenslauf

Name: Meiss, Claudio Matthias

Geburtsdatum: 11.04.1971

Geburtsort: Wiesbaden

Konfession: evangelisch

Familienstand: verheiratet

Ehefrau: Dr. Regine Meiss, geb. Klatt

Kinder: Jonathan Meiss, geboren 08.07.1998
Dominik Meiss, geboren 26.10.2000
Carlotta Meiss, geboren 02.10.2002
Paula Meiss, geboren 14.04.2005

Eltern: Prof. Dr. med. Ludwig Meiss
Dr. med. Gisa Meiss, geborene Zschiedrich

Geschwister: Nicolai Meiss, geboren 1972
Robin Meiss, geboren 1977
Valentin Meiss, geboren 1987

Schulbildung:

1977-1981: Grundschule Nienstedten, Hamburg

1981-1990: Gymnasium Christianeum, Hamburg

Juni 1990: Allgemeine Hochschulreife

Wehrdienst:

1990-1991: Grundausbildung zum Sanitäter an der Marine-
versorgungsschule List auf Sylt und weiterer Dienst
beim Marinemusikkorps Ostsee in Kiel

Studium:

Oktober 1991: Beginn des Studiums der Humanmedizin an der
Universität des Saarlandes in Homburg

September 1994: Ärztliche Vorprüfung

Oktober 1994- April 1995:	Auslandsstudium an der Universität Heraklion/ Kreta im Rahmen des europäischen ECTS- Programms
März 1996:	1. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
März 1998:	2. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung
August-Dezember 1998:	1. PJ Tertial (Chirurgie), Spital Rüti-Wald, Universität Zürich/Schweiz
Februar-Juni 1999:	2. PJ Tertial (Innere), Universitätskliniken Homburg/Saar
Juni-September 1999:	3. PJ Tertial (Urologie), Universitätskliniken Homburg/ Saar
November 1999:	3. Abschnitt der ärztlichen Prüfung

Tätigkeit als Arzt im Praktikum:

1.1.2000-30.6.2000:	Klinik für Urologie der Universitätskliniken Homburg/ Saar
1.7.2000-30.6.2001:	Klinik für Urologie im Klinikum Augsburg

Tätigkeit als Assistenzarzt:

1.7.2001-30.6.2002:	Klinik für Allgemein- und Visceralchirurgie im Klinikum Augsburg
1.7.2002-15.2.2006	Klinik für Urologie im Klinikum Augsburg

Tätigkeit als Facharzt:

Seit 15.2.2006:	Klinik für Urologie im Klinikum Augsburg
-----------------	--