

Aus der Klinik für Anaesthesiologie der
Ludwig-Maximilians-Universität München
Direktor: Prof. Dr. Bernhard Zwißler

Der Einfluss von 6 %-Hydroxyethylstärke
oder 5 %-Albumin-Lösung auf die Blutgerinnung
bei Patienten mit radikaler Cystektomie

Dissertation
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin
an der Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Susanne Kollmer
aus Viechtach
2018

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität zu München

Berichterstatter: Prof. Dr. Markus Rehm

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Wolfgang Hartl
Prof. Dr. Armin J. Becker

Mitbetreuung durch den
promovierten Mitarbeiter: Dr. Tobias Kammerer

Dekan: Prof. Dr. Reinhard Hickel

Tag der mündlichen Prüfung: 28.06.2018

Meiner Familie in großer Dankbarkeit

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	1
1.1	Aspekte des physiologischen Gerinnungsprozesses	1
1.2	Hämostaseologische Messverfahren	4
1.3	Grundlagen der perioperativen Flüssigkeits- und Volumentherapie	4
1.3.1	Monitoring und Auswirkungen verschiedener Infusionsregimes	5
1.3.2	Charakterisierung relevanter Infusionslösungen	7
1.4	Effekte einer perioperativen Flüssigkeits- und Volumentherapie auf die Blutgerinnung	9
1.4.1	„Dilutionseffekt“	10
1.4.2	„Barriereffekt“	12
1.4.3	„Zelleffekt“ und „Kaskadeneffekte“	13
1.5	Zielsetzung der Studie	17
2	Material und Methoden	18
2.1	Studiendesign	18
2.2	Patientenkollektiv	18
2.3	Narkoseführung	21
2.3.1	Perioperativer Infusionsalgorithmus	21
2.3.2	Perioperativer Transfusionsalgorithmus	22
2.4	Messzeitpunkte	22
2.5	Routinegerinnungsanalyse	22
2.6	Rotationsthrombelastometrie	23
2.6.1	Detektionsmethode	23
2.6.2	Standardparameter	24
2.6.3	Zusatzparameter	27
2.6.4	Testansätze	28
2.7	Thrombozytenfunktionsanalyse	29
2.7.1	Multiplate	29
2.7.2	PFA	30
2.8	Referenzwerte der Messparameter	30
2.9	Berechnungen	31
2.10	Statistik	33
3	Ergebnisse	34
3.1	Demografische Patientendaten	34
3.2	Intraoperative Daten zur Ein- und Ausfuhr	36
3.2.1	Intraoperative intravenöse Einfuhr	36
3.2.2	Intraoperative Blutverluste und Urinausscheidung	38

3.3	Messzeitpunkt vor Schnitt	40
3.3.1	Routineerinnungsparameter vor Schnitt.....	40
3.3.2	Extem-Parameter vor Schnitt	41
3.3.3	Intem-Parameter vor Schnitt	42
3.3.4	Fibtem-Parameter vor Schnitt	43
3.3.5	Natem-Parameter vor Schnitt.....	44
3.3.6	Multiplate-Parameter vor Schnitt.....	45
3.3.7	PFA-Parameter vor Schnitt	45
3.4	Messzeitpunkt vor Naht.....	46
3.4.1	Routineerinnungsparameter vor Naht	46
3.4.2	Extem-Parameter vor Naht.....	47
3.4.3	Intem-Parameter vor Naht.....	48
3.4.4	Fibtem-Parameter vor Naht.....	49
3.4.5	Natem-Parameter vor Naht	50
3.4.6	Multiplate-Parameter vor Naht	51
3.4.7	PFA-Parameter vor Naht.....	51
3.5	Differenzen der Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Testung.....	52
3.5.1	Differenzen der Routineerinnungsparameter zwischen den Messzeitpunkten.....	52
3.5.2	Differenzen der Extem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten....	52
3.5.3	Differenzen der Intem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten.....	53
3.5.4	Differenzen der Fibtem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten...55	55
3.5.5	Differenzen der Natem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten....56	56
3.5.6	Differenzen der Multiplate-Parameter zwischen den Messzeitpunkten.....	57
3.5.7	Differenzen der PFA-Parameter zwischen den Messzeitpunkten.....57	57
4	Diskussion	58
4.1	Darstellung und Bedeutung der wesentlichen Ergebnisse.....	58
4.2	Entwicklung und Anwendung der Rotationsthrombelastometrie.....	71
4.3	Einfluss von HES 130/0,4 auf die Blutgerinnung und Bewertung der vorliegenden Studienergebnisse im Kontext der Literatur	73
4.4	Limitationen der Studiendurchführung und der Messmethoden.....	80
5	Zusammenfassung.....	82
6	Abkürzungsverzeichnis	85
7	Abbildungsverzeichnis.....	87
8	Tabellenverzeichnis.....	89
9	Literatur.....	92

10 Anhang	104
11 Danksagung	143
12 Eidesstattliche Versicherung.....	144

1 Einleitung

1.1 Aspekte des physiologischen Gerinnungsprozesses

Das klassische Verständnis der Physiologie des Gerinnungsprozesses sowie dessen Abbildung in der Analytik beruhen auf der Vorstellung eines vernetzten Systems aus primärer, zellulär vermittelter und sekundärer, plasmatischer Hämostase. Deren zeitliche und örtliche Limitation wird dabei durch eine Balance zwischen gerinnungsfördernden und gerinnungsinhibierenden Vorgängen gewährleistet (Scherer R., 2012). Im Folgenden sollen die wesentlichen Aspekte dieses komplexen Gefüges umrissen werden.

Die primäre Blutstillung spielt sich als Interaktion zwischen Endothel und Thrombozyten ab. Bei einer Läsion des Endothels kommt das Blut mit subendotheliale Kollagen in Kontakt, welches einerseits mit *tissue factor* (TF) und andererseits mit von-Willebrand-Faktor (vWF) beladen ist, und die Thrombozytenadhäsion wird initiiert (Karow & Lang-Roth, 2013). Die Bindung zwischen vWF und thrombozytärem Glykoprotein (GP)-Ib sowie die Prozesse der Thrombozytenaktivierung mit zellulärer Formveränderung, Degranulierung, Cyclooxygenase (COX)-abhängiger Synthese von Thromboxan A₂ (TXA₂) und Expression spezifischer Rezeptoren für Adenosindiphosphat (ADP), TXA₂ und Fibrinogen spielen dabei eine entscheidende Rolle (Scherer R., 2012; Wei, Schoenwaelder, Andrews & Jackson, 2009). In der Folge kommt es zu einer Vasokonstriktion sowie zu einer weiteren Anlagerung von Thrombozyten an bereits aktivierte Plättchen. In Abbildung 1.1.1 sind solch aktivierte Thrombozyten im beschriebenen Adhäsionsstadium illustriert.

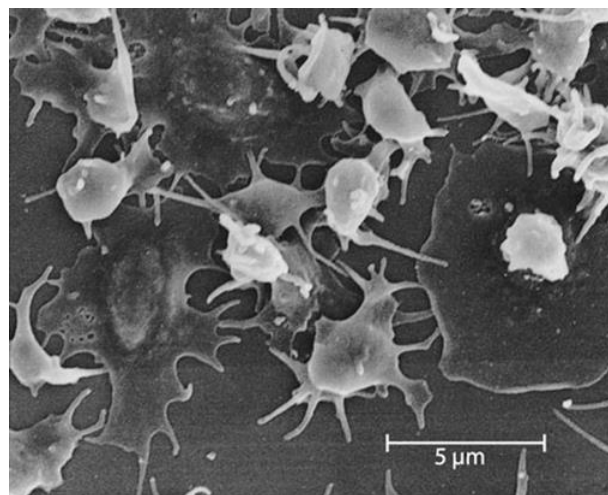


Abbildung 1.1.1: Aktivierte Blutplättchen im Stadium der Adhäsion. Man erkennt die nach zentral verlagerten Granula und in der Peripherie stachelartige Pseudopodien. Rasterelektronenmikroskopische Aufnahme. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Herrn Prof. Dr. Armin J. Reininger, München). Jelkmann W. (2010). Blut. In R.F. Schmidt, F. Lang, M. Heckmann (Hrsg.), *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie* (31. Auflage, S. 477-498). Heidelberg: Springer. Mit freundlicher Genehmigung durch Springer.

Eine konsekutive Thrombozytenaggregation wird durch eine Vernetzung mittels Fibrinogen und der durch die Plättchen exprimierten GP-IIb/IIIa-Rezeptoren erreicht (Davie, Fujikawa & Kiesel, 1991). Ein Übergreifen dieser Vorgänge auf Bereiche mit intaktem Endothel wird durch dessen COX-abhängige Prostacyclin-Synthese verhindert (Jelkmann, 2010). Als Ergebnis der primären Blutgerinnung bildet sich somit aus den Hauptsubstraten Thrombozyten und Fibrinogen ein Pfropf, der im Anschluss die Kaskade der sekundären, plasmatischen Blutgerinnung anstößt und dadurch gefestigt wird (Innerhofer & Kienast, 2010). Auf ihrer Oberfläche präsentieren die aggregierten Plättchen negativ geladene Phospholipide (PL), die die Grundlage für die Calcium (Ca^{2+})-abhängigen, kaskadenartigen Aktivierungsreaktionen der Gerinnungsfaktoren darstellen (Davie et al., 1991; Scherer R., 2012). Die grundsätzlichen Schritte dieser plasmatischen Gerinnungsvorgänge, die schließlich zur Bildung eines mit Fibrin vernetzten Blutgerinnsels führen, sind in der folgenden Abbildung 1.1.2 schematisch dargestellt und fußen auf den von Morawitz (1905) und von Davie und Ratnoff (1964) vorgestellten Prinzipien.

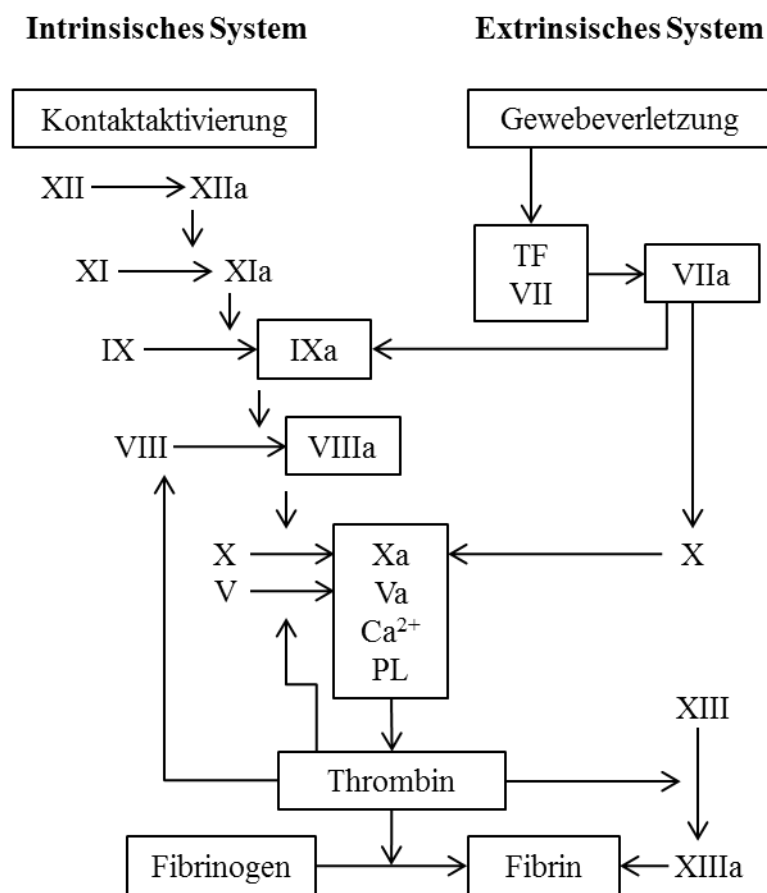


Abbildung 1.1.2: Sekundäre Blutgerinnung mit Faktoren des extrinsischen und intrinsischen Systems zur Fibrin-Bildung. Ca^{2+} : Calcium, PL: Phospholipide, TF: *tissue factor*.

Das sogenannte extrinsische System wird dabei durch den subendothelialen TF angestoßen, welcher durch Komplexbildung mit in geringen Mengen zirkulierendem aktiviertem

Faktor VII (Faktor VIIa) die plasmatische Gerinnung in Gang setzt (Mackman, Tilley & Key, 2007). Es kommt zur weiteren Aktivierung von Faktor VII sowie zu einer Aktivierung von Faktor X. Dies geschieht zum einen direkt über Faktor VIIa und zum anderen über die Faktoren IXa und VIIIa (Scherer R.U. & Giebler, 2004). Mit dem Faktor Xa tritt die Kaskade in die entscheidende Endstrecke ein, bei der unter der zusätzlichen Vermittlung von Faktor Va sowie Ca^{2+} und PL im sogenannten Prothrombinaktivator-Komplex Thrombin gebildet wird (Karow & Lang-Roth, 2013). Dieses spaltet das nach der primären Hämostase mit den Thrombozyten verbundene Fibrinogen zu Fibrin, welches wiederum durch Faktor XIIIa quervernetzt wird und wodurch ein stabiles Gerinnsel entsteht (Innerhofer & Kienast, 2010; Scherer R., 2012). Der sogenannte intrinsische Weg des Kaskadensystems beinhaltet die Faktoren XII, XI, IX und VIII und wird durch Kontaktaktivierung initiiert (Karow & Lang-Roth, 2013; Mackman et al., 2007). Es besteht wie beschrieben eine Vernetzung mit dem extrinsischen System über die Faktoren VII, IX und VIII sowie über die gemeinsame Mündung der beiden Wege in den Prothrombinaktivator-Komplex. Die Vorgänge der Kaskade werden dabei über die zentrale Rolle des Thrombins vielseitig moduliert. So aktiviert es den Faktor XIII und gewährleistet dadurch eine Stabilisierung des Fibrins (Jelkmann, 2010). Weiterhin verstärkt Thrombin über die Faktoren V und VIII seine eigene Bildung (Davie et al., 1991). Zusätzlich stimuliert es die Thrombozytenaktivierung und -aggregation, sodass eine gegenseitige Verflechtung mit der primären Hämostase besteht (Karow & Lang-Roth, 2013). Den beschriebenen und in Abbildung 1.1.2 skizzierten gerinnungsfördernden Mechanismen stehen im Gleichgewicht gerinnungshemmende Vorgänge gegenüber. Dazu gehört das Protein C, welches mit seinem Kofaktor Protein S durch Spaltung der Faktoren Va und VIIIa die Thrombin-Bildung drosselt (Scherer R.U. & Giebler, 2004). Hinzu kommt die Inaktivierung von Thrombin und Faktor Xa sowie die Steigerung der Prostacyclin-Synthese des Endothels durch Antithrombin, welches nach Bindung an endotheliale Glykosaminoglykane Komplexe mit diesen Faktoren bildet (Horie, Ishii & Kazama, 1990; Scherer R.U. & Giebler, 2004). Schließlich trägt noch das Fibrinolyse-System zur Erhaltung des Gleichgewichts im Gerinnungssystem bei.

Diese Erläuterung des Gerinnungsprozesses als Modell eines thrombozytären und eines plasmatischen Systems bestehend aus extrinsischem und intrinsischem Weg macht dessen theoretischen Charakter deutlich, da es als beinahe lineares Kaskadenschema den komplexen und überlappenden Vorgängen nicht in vollem Umfang gerecht werden kann (Monroe & Hoffman, 2006). Ein neueres, sogenanntes Zell-basiertes Modell, wie es unter anderem Hoffmann und Monroe (2001) vorstellten, geht davon aus, dass die Hämostase zellgebunden an TF-tragenden Zellen und Thrombozyten in drei Phasen abläuft, in die die Prozesse der thrombozytären sowie der plasmatischen Gerinnung verwoben sind. In der ersten Phase, der Initiierung, spielen dabei die Reaktionen des extrinsischen Systems, die auf TF-tragenden, zum Beispiel subendothelialen Zellen ablaufen, eine wichtige Rolle; in der sich anschließenden zweiten Phase, der sogenannten Amplifikation, werden die Faktoren des intrinsischen Systems Thrombozyten-gebunden zur Aktivierung und Verstärkung der Koa-

gulation benötigt; schließlich folgt in der dritten Phase, der sogenannten Propagation, die Bildung des Thrombins (Hoffman & Monroe, 2001; Mackman et al., 2007; Monroe & Hoffman, 2006). In Kenntnis der Komplexität der Hämostase und deren unterschiedlicher Erklärungsmodelle wird aufgrund der in der Laboranalytik verwendeten Gerinnungsdiagnostik für diese Arbeit das klassische Verständnis des Gerinnungsprozesses als Kaskadensystem zugrunde gelegt.

1.2 Hämostaseologische Messverfahren

Im Folgenden werden die auch für die vorliegende Arbeit wesentlichen Schritte einer hämostaseologischen Diagnostik und deren Korrelat im Gerinnungssystem aufgezählt. Die genaue Darstellung der Testverfahren mit den verwendeten Materialien, den einzelnen Messparametern und ihren Referenzwerten folgt in Kapitel 2. Nach Erhebung einer strukturierten Blutungsanamnese werden im Labor mittels unterschiedlicher Tests Parameter für die in Kapitel 1.1 vorgestellten Aspekte gemessen. Der sogenannte Quick-Wert oder auch Thromboplastinzeit, der durch eine über Verdünnungsreihen aus gepooltem Normalplasma erstellte Bezugskurve ermittelt und wiederum zur Berechnung der *International Normalized Ratio* herangezogen wird, erfasst neben der Endstrecke der plasmatischen Gerinnung vor allem das extrinsische System (Scherer R., 2012). Demgegenüber spiegelt die nach Gerinnungseintritt gemessene aktivierte partielle Thromboplastinzeit die Faktoren des intrinsischen Systems inklusive der gemeinsamen Endstrecke wider (Scherer R., 2012). Mit der Messung der Fibrinogen-Konzentration wird ein Maß für das Gerinnungspotenzial gewonnen (Scherer R., 2012), spielt sie doch als Hauptsubstrat der Hämostase eine entscheidende Rolle sowohl bei der Thrombozytenaggregation als auch bei der Fibrinbildung. Die Bestimmung der Aktivität des Antithrombin ermöglicht eine Betrachtung der Inhibierungsfähigkeit im Hämostase-Gefüge (Scherer R., 2012). Ebenso wird dies mittels Analyse der D-Dimere gewährleistet, die als Fibrinospaltprodukte indirekt das Fibrinolyse-System abbilden. Daneben erlaubt das ROTEM[®]-System als globales Testverfahren mit der Methodik der sogenannten Rotationsthrombelastometrie (Rotem) die laborchemische Darstellung des gesamten Gerinnungsprozesses. Für die explizite Untersuchung der primären Hämostase und damit der Thrombozytenfunktion stehen mit den Verfahren *Multiplate*[®] *Multiple Platelet Function Analyzer* (Multiplate) und *Platelet-function-analyzer-100*[®] (PFA) ebenfalls funktionelle Messmethoden zur Verfügung.

1.3 Grundlagen der perioperativen Flüssigkeits- und Volumentherapie

Als Basis für Überlegungen in Bezug auf eine perioperative Infusionstherapie ist die Kenntnis der verschiedenen Flüssigkeitskompartimente wichtig. In Anlehnung an Jacob, Chappell und Rehm (2009) werden die folgenden Angaben exemplarisch für einen normalgewichtigen männlichen Erwachsenen zugrunde gelegt. Der prozentuale Anteil an der

Gesamtkörpermasse beträgt für feste Bestandteile etwa 40 %, für Wasser etwa 60 %. Letzteres verteilt sich zu zwei Dritteln intrazellulär und zu einem Drittel extrazellulär. Der Extrazellulärraum wiederum gliedert sich auf in das Interstitium, auf das circa vier Fünftel der Extrazellulärflüssigkeit entfallen, und in den intravaskulären Raum, der Blutplasma zu etwa einem Fünftel der Extrazellulärflüssigkeit beinhaltet. Eine weitere Prämisse muss in der Differenzierung von Flüssigkeit und Volumen getroffen werden: perioperative Flüssigkeitsverluste betreffen vor allem Wasser- und Elektrolytverluste in Form von Urin und der sogenannten Perspiratio insensibilis, welche den Wasserdampfverlust über die Haut und die Atmung darstellt; Volumenverluste hingegen sind definiert als proteinreiche Verluste aus dem Intravasalraum und beschreiben damit vor allem Blutverluste (Jacob, 2012b). Die Homöostase stellt nunmehr ein komplexes System aus Wechselwirkungen zwischen den Kompartimenten dar, wobei auch der vaskulären Barriere eine bedeutende Funktion zukommt (Jacob, 2012b). Eine Infusionstherapie greift stets in dieses Gefüge ein. In den folgenden Abschnitten soll daher zunächst ein Überblick über verschiedene Infusionsregimes, über deren Monitoring und Auswirkungen sowie über für diese Arbeit relevante Infusionslösungen gegeben werden.

1.3.1 Monitoring und Auswirkungen verschiedener Infusionsregimes

Im perioperativen Bereich spielen neben Flüssigkeits- und Volumenverlusten auch Verschiebungen zwischen den Kompartimenten eine Rolle. Die Aufrechterhaltung des zirkulierenden intravasalen Volumens (Normovolämie) ist daher von großer Bedeutung, um eine ausreichende Gewebepfusion und -oxygenierung zu garantieren und dadurch das Risiko für Komplikationen zu minimieren (Glassford, Myles & Bellomo, 2012; Habler, 2012; Jacob, 2012c). Da das Herzzeitvolumen (HZV), auch als *cardiac output* (CO) bezeichnet, ein entscheidender Faktor bei der Berechnung des Sauerstoffangebots ist (Habler, 2012; Jacob & Nohé, 2012), hat eine Flüssigkeits- und Volumentherapie letztlich dessen Aufrechterhaltung sowie Optimierung zum Ziel. Die hierfür maßgebliche Größe des zirkulierenden Blutvolumens, bestehend aus Plasma- und Erythrozytenvolumen (vgl. Kapitel 2.9), ist einer direkten Messung jedoch nur durch vergleichsweise aufwändige Tracer-Verdünnungsmethoden zugänglich (Rehm, Haller, et al., 2001; Rehm et al., 2000; Rehm, Orth, et al., 2001; Schmidt, 1973). Aus diesem Grund kann ein hämodynamisches Monitoring, welches in der in Kapitel 2.3 beschriebenen Form für diese Arbeit eingesetzt wurde, zur Bedarfsanpassung einer Infusionstherapie sinnvoll sein (Habler, 2012; Jacob & Nohé, 2012).

Bezüglich einer perioperativen Flüssigkeits- und Volumentherapie mittels Infusionen werden derzeit von Klinikern unterschiedliche, einerseits eher liberale und andererseits eher restriktive Regimes herangezogen. Es konnte gezeigt werden, dass ein liberales Infusionsregime, welches vor allem auf der Anwendung großer Mengen kristalloider Lösungen zum Ausgleich einer nüchternheitsbedingten Hypovolämie, der Perspiratio insensibilis und von

Flüssigkeitsverschiebungen fußt, von Nachteil sein kann (Jacob, Chappell, Hofmann-Kiefer, et al., 2007; Rehm, Hulde, Kammerer, Meidert & Hofmann-Kiefer, 2017). Nachstehend sollen Argumente dafür angeführt werden. Grundsätzlich kann postuliert werden: „crystalloids physiologically load the interstitial space“ (Chappell, Jacob, Hofmann-Kiefer, Conzen & Rehm, 2008, S. 723), da Kristalloide selbst keine onkotische Wirksamkeit besitzen und einen nur geringen Volumeneffekt bei starker Extravasations-Tendenz haben (Jacob et al., 2012). Dieser Sachverhalt wird in verschiedenen Arbeiten unterstrichen: mittels direkter Blutvolumenmessungen konnte aufgezeigt werden, dass bei liberalem Umgang mit Kristalloiden während großer abdomineller Operationen drei bis sechs Liter Flüssigkeit entsprechend der infundierten Menge in das Interstitium übertreten können und intravaskulär somit nicht zur Verfügung stehen (Jacob, Chappell, Hofmann-Kiefer, et al., 2007; Rehm, Haller, Brechtelsbauer, Akbulut & Finsterer, 1998; Rehm et al., 2000). Als weitere nachteilige Aspekte bei der Applikation von großen Mengen an Kristalloiden stellen sich durch eine Hypervolämie bedingte Alterationen der Gefäßbarriere dar (Jacob, Chappell, Hofmann-Kiefer, et al., 2007). Dieser Gesichtspunkt wird in Kapitel 1.4.2 aufgegriffen und näher erläutert. Abgesehen davon weisen mehrere Arbeiten darauf hin, dass der sonst gesunde Routinepatient durch präoperative Nüchternheit keinen hypovolämen Status besitzt (Jacob, Chappell, Conzen, Finsterer & Rehm, 2008; Rehm, Haller, et al., 2001; Rehm et al., 2000). Auch die Perspiratio insensibilis wird tendenziell überschätzt (Jacob, Chappell, Hofmann-Kiefer, et al., 2007). Zusätzlich gibt es Hinweise, dass durch eine liberale, Kristalloid-betonte Infusionstherapie insbesondere postoperative Komplikationen wie Gewichtszunahme, Wundheilungsstörungen, Anastomoseninsuffizienzen, Beeinträchtigungen der kardiopulmonalen Funktion oder der gastrointestinalen Motilität, welche auf dem Boden einer Flüssigkeitsüberladung mit konsekutivem Ödem entstehen, begünstigt werden (Brandstrup et al., 2003; Chappell, Jacob, Hofmann-Kiefer, et al., 2008). Demzufolge liegt die Annahme nahe, dass sich eher restriktive Infusionsregimes, die zusätzlich verstärkt Kolloide zum Ausgleich von Blutverlusten und zur Aufrechterhaltung des intravaskulären Volumens einbeziehen, positiv auswirken können (Chappell, Jacob, Hofmann-Kiefer, et al., 2008). Darüber hinaus ist der auch in den Leitlinien der europäischen Gesellschaft für Anästhesiologie empfohlene Ersatz von Blutverlusten mit Kolloiden nach obiger Definition als proteinreiche Volumenverluste pathophysiologisch sinnvoll (Kozek-Langenecker et al., 2013). Daten bezüglich Vor- und Nachteilen einer kombinierten Flüssigkeits- und Volumentherapie im Sinne einer vergleichenden Betrachtung der beiden am häufigsten verwendeten Kolloide Humanalbumin und Hydroxyethylstärke der dritten Generation sowie ihrer Sicherheit im perioperativen Setting stehen bislang jedoch aus (Chappell, Jacob, Hofmann-Kiefer, et al., 2008; Fries et al., 2002; Hartog, Kohl & Reinhart, 2011; Rehm et al., 2017). Aus diesen, in Kapitel 4.3 in Bezug auf die vorliegende Arbeit ausführlich verdeutlichten Überlegungen heraus ergeben sich die in Kapitel 1.5 formulierte Zielsetzung dieser Studie sowie das dabei eingesetzte bedarfsadaptierte Infusi-

onsprotokoll (s. Kapitel 2.3.1 und Kapitel 2.3.2). Die verwendeten Infusionslösungen werden im folgenden Abschnitt charakterisiert.

1.3.2 Charakterisierung relevanter Infusionslösungen

Der Infusionsalgorithmus für die vorliegende Studie sah vor, Flüssigkeits- und Volumenverluste in gleichem Verhältnis durch kristalloide und kolloide Infusionslösungen zu ersetzen. Kristalloide sind Elektrolytlösungen ohne onkotisch wirksame Makromoleküle. Ihr Verteilungsraum umfasst dadurch prinzipiell den gesamten Extrazellulärraum, weshalb bei alleiniger Anwendung wie beschrieben das Risiko einer interstitiellen Extravasation erhöht ist (Niemi, Miyashita & Yamakage, 2010). Kolloide sind Infusionslösungen auf kristalloider Basis, die zusätzliche Makromoleküle menschlicher, tierischer oder pflanzlicher Herkunft enthalten und dadurch einen kolloidosmotischen Druck aufbauen. Hieraus leitet sich ihr Einsatzgebiet in der Therapie von Volumenverlusten zur Stabilisierung der kardialen Vorlast ab (Jacob, 2012a). Je nach Präparation werden in Bezug auf den onkotischen Druck des Blutplasmas, der etwa 25 Millimeter Quecksilbersäule (mmHg) beträgt (Jelkmann, 2010), hyperonkotische und isoonkotische Lösungen unterschieden. Das für diese Studie relevante Infusionsprotokoll umfasste neben einer Vollelektrolytlösung mit möglichst plasmaidentischer Ionen-Zusammensetzung eine isoonkotische Albumin-Lösung sowie ein isoonkotisches HES-Präparat der dritten Generation.

Albumin erfüllt als humanes Plasmaprotein zahlreiche wichtige Aufgaben. So hat es den größten Anteil am physiologischen kolloidosmotischen Druck, trägt durch seine negative Ladung zum Puffersystem bei und fungiert als Transportprotein (Jelkmann, 2010). Darüber hinaus besitzt Albumin aufgrund seiner Interaktion mit der endothelialen Glykokalyx einen bedeutenden Stellenwert bezüglich einer intakten Gefäßbarriere (Jacob et al., 2006; Rehm, Paptistella & Dietrich, 2012). Als Infusionslösung wird das aus menschlichem Blut gewonnene Albumin (Humanalbumin, HA), das ein Molekulargewicht von 66 bis 69 Kilo-dalton (kDa) besitzt, in physiologischer Kochsalzlösung aufbereitet (Jacob, 2012a; Niemi et al., 2010). In einer 5 %-Lösung, wie sie für die vorliegende Untersuchung Anwendung fand, stellt HA ein unbalanciertes isoonkotisches Kolloid dar. Nebenwirkungen mit diesem körpereigenen Stoff sind selten (Rehm et al., 2012), aufgrund der Präparation kann jedoch bei großen Infusionsmengen der Säure-Basen-Haushalt gestört werden (Jacob, 2012a). Die Übertragung von Infektionen ist durch die Aufarbeitungsprozesse äußerst unwahrscheinlich, kann aber ebenso wie eine anaphylaktoide Reaktion nicht gänzlich ausgeschlossen werden (Laxenaire, Charpentier & Feldman, 1994; Niemi et al., 2010).

Hydroxyethylstärke (HES) wird als modifiziertes Polysaccharid aus dem pflanzlichen Amylopektin der Wachsmais- oder Kartoffelstärke hergestellt (Niemi et al., 2010; Rehm et al., 2012). Um eine rasche Spaltung durch die Plasma-Amylasen zu verhindern, werden chemische Substitutionen von Hydroxyethyl-Gruppen an den Kohlenstoffatomen zwei (C2) und sechs (C6) der Glucose-Untereinheiten durchgeführt; die Substitution in Position

zwei behindert die Amylasen dabei sterisch am stärksten (Jacob, 2012a; Treib, Baron, Grauer & Strauss, 1999). In Abbildung 1.3.1 ist ein Ausschnitt aus einem entsprechenden HES-Molekül illustriert.

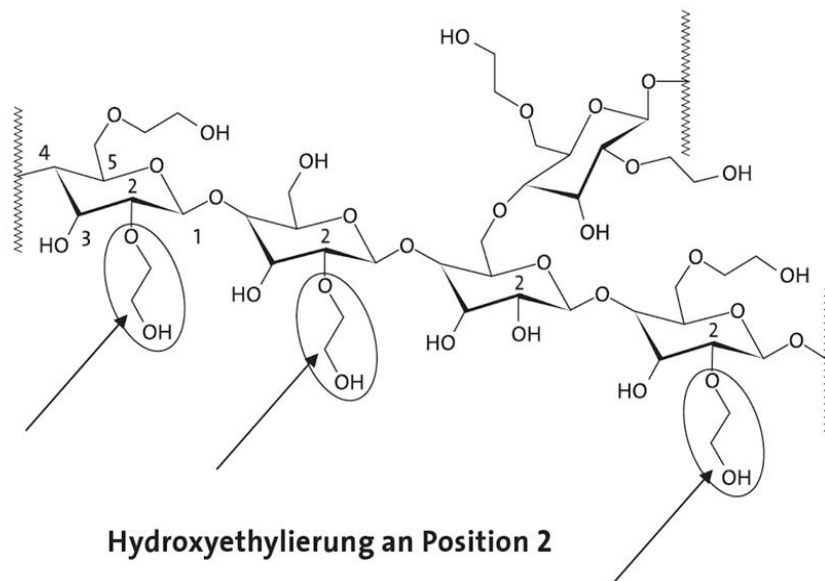


Abbildung 1.3.1: Das Hydroxyethylstärkemolekül widersetzt sich der Spaltung durch Hydroxylierung an Position 2 (Pfeil), seine Bruchstücke werden renal eliminiert. Jacob M. (2012a). Die Pharmakologie kolloidaler Lösungen. In *Rationale Flüssigkeits- und Volumentherapie in Anästhesie und Intensivmedizin* (1. Auflage, S. 95-108). Köln: Deutscher Ärzteverlag. Mit freundlicher Genehmigung durch Deutscher Ärzteverlag GmbH.

Die biochemischen und pharmakologischen Eigenschaften von HES-Präparaten, die in Natriumchlorid (NaCl)-basierten oder Elektrolyt-balancierten Trägerlösungen angeboten werden, werden durch vier Kenngrößen bestimmt:

- die Konzentration (isoonkotisch: 6 %; hyperonkotisch: 10 %), welche den jeweiligen Volumeneffekt bestimmt,
- das mittlere Molekulargewicht beziehungsweise die mittlere Molmasse oder *molecular weight* (MW) in kDa (niedermolekular: MW kleiner 70 kDa, mittelmolekular: MW 130 bis 270 kDa, hochmolekular: MW größer 450 kDa), das sich auf die renale Elimination und damit auf die Wirkdauer auswirkt,
- den Substitutionsgrad (niedrigsubstituiert: 0,4 bis 0,5; hochsubstituiert: größer 0,5), der den Anteil substituiertes Glucose-Untereinheiten an deren Gesamtzahl beschreibt, und
- das Substitutionsmuster (C2:C6-Ratio hoch: größer 8, C2:C6-Ratio niedrig: kleiner 8), das ebenso wie der Grad der Substitution einen Einfluss auf die Metabolisierung hat (Hessler, Arnemann & Ertmer, 2015; Jacob, 2012a; Rehm et al., 2012; Treib et al., 1999; Westphal et al., 2009).

Die jeweiligen Präparate werden neben der Angabe der Konzentration meist mithilfe des MW und des Substitutionsgrades charakterisiert (Jacob, 2012a; Niemi et al., 2010). Isooon-

kotische Lösungen der ersten (zum Beispiel HES 450/0,7) oder zweiten Generation (zum Beispiel HES 200/0,5), wie sie seit den 1970er Jahren vor allem in den USA verwendet werden, zeichnen sich durch eine hohe oder mittlere Molmasse sowie einen hohen oder mittleren Substitutionsgrad aus und sind dadurch eher langsam abbaubar. HES-Lösungen der jüngsten Generation wie das für die vorliegende Arbeit verwendete HES 130/0,4 hingegen besitzen eine niedrige Molmasse oberhalb der Nierenschwelle von 40 bis 70 kDa und einen niedrigen Substitutionsgrad (Jacob, 2012a; Rehm et al., 2012; Westphal et al., 2009). Letztere weisen so bei adäquater Volumenwirkdauer eine geringere Akkumulations-tendenz auf und werden dadurch als nebenwirkungsärmer im Hinblick auf mögliche Nie-renfunktionseinschränkungen, Blutgerinnungsstörungen und Pruritus beschrieben (Jacob, 2012a; Levi & Jonge, 2007; Niemi et al., 2010; Rehm et al., 2012).

1.4 Effekte einer perioperativen Flüssigkeits- und Volumentherapie auf die Blutgerinnung

Als Konsequenz einer Flüssigkeits- und Volumentherapie unter den in Kapitel 1.3 vorge-stellten Gesichtspunkten resultiert eine sogenannte Hämodilution. Das bedeutet, dass kor-puskuläre und plasmatische Blutbestandteile intravaskulär verdünnt werden (Singbartl et al., 2003). Die Effekte auf das Gerinnungssystem sind dabei vielfältig und in unterschiedli-chem Maß abhängig von der Menge und der Art der verwendeten Infusionslösung. Sie werden für die vorliegende Arbeit wie in Abbildung 1.4.1 aufgezeigt in „Dilutions-“, „Bar-riere-“, „Zell-“ und „Kaskadeneffekte“ unterteilt und in den folgenden Kapiteln erläutert.



Abbildung 1.4.1: Unterteilung der verschiedenen Effekte einer perioperativen Flüssigkeits- und Volumenthe- rapie auf die Blutgerinnung.

1.4.1 „Dilutionseffekt“



Abbildung 1.4.2: Überblick über die Zusammenhänge des „Dilutionseffektes“.

Die sogenannte Dilutions- oder Verdünnungs-koagulopathie, deren wesentliche Gesichtspunkte in Abbildung 1.4.2 zusammengefasst sind, stellt eine der häufigsten perioperativen Gerinnungsstörungen bei ansonsten gesunden Patienten dar (Innerhofer & Kienast, 2010). Als statische Gerinnungsstörung, welche im zeitlichen Verlauf prinzipiell unverändert bleibt und meist nicht therapiebedürftig wird (Scherer R.U. & Giebler, 2004), resultiert sie aus der Kombination von Blutverlust einerseits und Infusionstherapie andererseits (Fries, 2006). Mit dem intraoperativen Blutverlust vermindern sich auch die zur suffizienten Hämostase

benötigten Substrate und Faktoren. Hierbei kommt insbesondere dem Fibrinogen eine entscheidende Bedeutung zu, welches als Schlussfolgerung aus den Darstellungen in Kapitel 1.1 zusammen mit den Thrombozyten und dem Faktor XIII die Gerinnselstabilität determiniert. Im Folgenden soll auf die Rolle dieser drei Komponenten eingegangen und die Bedeutung der übrigen Gerinnungsfaktoren umrissen werden.

Während die Thrombozytenzahl und die Konzentration anderer Gerinnungsfaktoren im Rahmen einer Blutung je nach deren Ausgangskonzentration und Halbwertszeit sowie der benötigten Menge an Volumenersatzmitteln verhältnismäßig spät sinken (Ciavarella et al., 1987; Fries, 2006), kann die Fibrinogen-Konzentration bereits frühzeitig kritische Level erreichen (Fries & Martini, 2010; Hiippala, Myllyla & Vahtera, 1995). Dies lässt sich damit begründen, dass Fibrinogen neben der Abnahme aufgrund des Blutverlustes in vergleichsweise hohem Maß zur Gerinnselbildung verbraucht wird (Innerhofer & Kienast, 2010; Mittermayr et al., 2007). Der Anteil an verlorenem Blutvolumen, ab dem es zu bedrohlichen Fibrinogen-Spiegeln kommt, ist von dessen Ausgangswert beeinflusst und kann umso größer sein, je höher die Anfangskonzentration an Fibrinogen ist (Hiippala et al., 1995; McLoughlin, Fontana, Alving, Mongan & Bunger, 1996). Arbeiten wie die von Mittermayr et al. (2007) zeigen dabei auf, dass eine relevante Blutungstendenz bei Fibrinogen-Konzentrationen von weniger als 150 Milligramm pro Deziliter (mg/dl) bestehen kann. Dieser Wert hat bereits Einzug in die Leitlinien und Therapieempfehlungen gefunden (Hoppe, Scriba & Klüter, 2014; Kozek-Langenecker et al., 2013). Die umfassende Rolle des Fibrinogens unterstreichen auch Daten von Lang et al. (2009). Diese lassen vermuten, dass die Gerinnselstabilität vor allem von der Fibrinogen-Konzentration und weniger von der Thrombozytenzahl beeinflusst wird. Im Gegensatz zur reinen Anzahl an Plättchen scheint demnach die Bedeutung ihrer Funktionstüchtigkeit und ihrer Interaktion mit Fibrinogen für die Gerinnselbildung umso größer zu sein (Lang et al., 2009). Als Komponente zur Quervernetzung ist neben Fibrinogen und den Thrombozyten schließlich der Faktor

XIII an der Gerinnselfestigkeit beteiligt. Auch dieser ist vom Verdünnungseffekt betroffen, wobei Aktivitäten von kleiner als etwa 60 % als riskant eingeschätzt werden können (Gerlach et al., 2002; Nielsen, Gurley & Burch, 2004; Wettstein et al., 2004). Aufgrund des Zusammenspiels der verschiedenen Einflussgrößen lassen sich einzelne Schwellenwerte hinsichtlich der klinischen Relevanz jedoch nur schwer interpretieren. Dies gilt auch für die weiteren gerinnungsfördernden und -inhibierenden Faktoren. Dass die prokoagulatorischen Faktoren einerseits zur Gerinnselformung in relativ geringen Konzentrationen benötigt und darüber hinaus in ihrer Funktion als Enzyme während der Reaktion nicht verbraucht werden (Innerhofer & Kienast, 2010), kann begründen, warum ihre Konzentrationsverminderung bei einem Blutverlust erst spät relevant wird (Ciavarella et al., 1987; Hiippala et al., 1995; Mittermayr et al., 2007). Hinzu kommt, dass andererseits auch die im Gleichgewicht wirkenden Inhibitoren der Gerinnung von Verlust und Verdünnung betroffen sind. Wie in der Untersuchung von Horne et al. (2007) kann postuliert werden, dass das prinzipielle Gerinnungspotenzial in Summe meist erhalten und die Thrombinbildung ausreichend bleibt.

Nach obigen Ausführungen gilt das Augenmerk bei der Dilutionskoagulopathie somit vor allem einer etwaigen Hypofibrinogenämie. Dass sich der Verdünnungseffekt dabei umso stärker auswirkt, je größer der Blutverlust und die konsekutive Infusionsmenge sind, erscheint plausibel. Neben der Menge spielt jedoch auch die Art der verwendeten Infusionslösung eine Rolle. Wie in Kapitel 1.3 bereits angedeutet, konnte mittels Double-Label-Blutvolumenmessungen vor und nach akuter normovolämer Hämodilution mit der im Vergleich zum entnommenen Blutvolumen dreifachen Menge an Kristalloiden der Volumeneffekt von Kristalloiden auf unter 20 % beziffert und ein beträchtlicher *shift* in das Interstitium verzeichnet werden (Jacob et al., 2012). Demgegenüber können unter der Voraussetzung der Normovolämie für die Kolloide HA 5 % und HES 6 % 130/0,4 vergleichbare Volumeneffekte von annähernd 100 % mit nur geringfügigen Verschiebungen in das Interstitium angenommen werden (Jacob et al., 2003; Rehm, Haller, et al., 2001; Rehm et al., 2000). Dies dürfte die Schlussfolgerung erlauben, dass sich mit dem Volumeneffekt auch der „Dilutionseffekt“ bei den Kolloiden gravierender auswirken kann als bei den Kristalloiden (Kozek-Langenecker, 2015).

1.4.2 „Barriereeffekt“

Die vaskuläre Barriere wird laut des sogenannten *double barrier concept* nach Rehm et al. (2004) durch den Verbund aus Endothelzellen und der darüber liegenden Glykokalyx oder auch *endothelial surface layer* (ESL) determiniert. Diese Schicht aus Glykoproteinen und Proteoglykanen wie Heparansulfaten, Hyaluronanen oder Syndecanen (Pries, Secomb & Gaehtgens, 2000) wurde elektronenmikroskopisch bereits vor über 50 Jahren beschrieben (Luft, 1966). Mittels neuerer Verfahren wie der intravitalem Mikroskopie kann die beträchtliche Dicke einer intakten Glykokalyx zu etwa 0,5 bis 1 Mikrometer (μm) angegeben werden (Chappell, Jacob, Becker, et al., 2008; Pries et al., 2000). Die Aufgaben dieses Verbundes aus Endothel und ESL sind äußerst vielfältig. So interagiert er mit Plasmaproteinen wie vor allem Albumin und hat hierbei eine Barrierefunktion inne, während er gleichzeitig die Permeabilität beeinflusst; er ist beteiligt an der Regulation von Inflammationsprozessen sowie der Stickstoffmonoxid-Bildung und trägt über die in Kapitel 1.1 beschriebene Prostacyclin-Synthese des Endothels und Antithrombin-Bindung der Glykokalyx zur Kontrolle von Koagulationsvorgängen bei (Chappell, Jacob, Becker, et al., 2008; Jacob et al., 2006; Nieuwdorp et al., 2005; Pries et al., 2000; Rehm et al., 2004). Veränderungen oder Schädigungen im Bereich des ESL können dementsprechend gravierende Konsequenzen nach sich ziehen. Eine bedeutende Folge der Schädigung des ESL besteht in einem intravasalen Volumenmangel durch pathologische Verschiebungen von proteinreichem Plasma in den interstitiellen Raum (Jacob, 2012b). Zudem können prokoagulatorische und atherogene Effekte beobachtet werden. Die Störung der Integrität des ESL resultiert dabei in einer gesteigerten Thrombin-Synthese sowie in einer vermehrten Thrombozytenadhäsion (Nieuwdorp et al., 2005; Vink, Constantinescu & Spaan, 2000). Darüber hinaus können gerinnungswirksame Glykokalyx-Bestandteile wie Heparansulfate und Antithrombin in die Zirkulation gelangen (Chappell, Jacob, Becker, et al., 2008; Nieuwdorp et al., 2005).

Bei bisher verhältnismäßig unbekanntem Schädigungsmechanismen deuten mehrere Arbeiten darauf hin, dass neben freien Radikalen wie oxidierten Lipoproteinen (Vink et al., 2000) vor allem das atriale natriuretische Peptid (ANP) ein bedeutender Faktor ist (Bruegger et al., 2005; Kamp-Jensen, Olesen, Bach, Schutten & Engquist, 1990; Rehm et al., 2007; Rehm et al., 2004). Dieses Hormon wird bei vermehrter Vorhofdehnung im rechten Atrium freigesetzt und ist an der Regulation des Salz- und Wasserhaushaltes beteiligt. Eine zunehmende Vorhofdehnung resultiert insbesondere aus einer intravasalen Volumenüberladung. Die Rolle des ANP bei der Schädigung des ESL kann hierbei durch die folgenden Gedankengänge unterstrichen werden. Arbeiten von Rehm, Haller, et al. (2001)

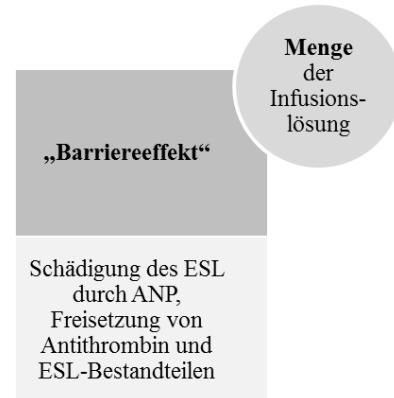


Abbildung 1.4.3: Überblick über die Zusammenhänge des „Barriereeffektes“.

sowie von Jacob, Chappell und Rehm (2007), auf die sich die weiteren Aussagen beziehen, zeigen, dass der Volumeneffekt von isoonkotischen Kolloiden kontextsensitiv, also abhängig vom anfänglichen Hydratationszustand, ist. Wie in Kapitel 1.4.1 bereits angeführt, verbleiben bei Normovolämie und demnach unter der Voraussetzung, dass eine isoonkotische Kolloidinfusion dem Ausgleich eines tatsächlichen Volumenmangels dient, nahezu 100 % des Präparates im Gefäßsystem. Damit kann die gewünschte Wirkung in vollem Umfang erzielt werden. Eine hypervoläme Infusion ohne vorliegenden Volumenmangel hingegen erbringt für dieselben Präparate Volumeneffekte von nur circa 40 %. Mehr als die Hälfte des infundierten Kolloids verschiebt sich dabei nach interstitiell. Dieser *shift* kann als Folge der Schädigung der Gefäßbarriere durch eine Flüssigkeitsüberflutung und die konsekutive ANP-Freisetzung gewertet werden (Chappell, Jacob, Becker, et al., 2008). Die Veränderungen an der vaskulären Barriere, die im Sinne eines „Barriereeffektes“ wie beschrieben und in Abbildung 1.4.3 zusammengefasst auch die Blutgerinnung betreffen können, werden somit infolge einer ANP-Exkretion letztlich durch die Menge der verabreichten Infusionslösung bedingt.

1.4.3 „Zelleffekt“ und „Kaskadeneffekte“

Die in den Kapiteln 1.4.1 und 1.4.2 beschriebenen Auswirkungen einer Infusionstherapie auf das Gerinnungssystem stellen sich als eher unspezifisch dar und hängen insbesondere von der Infusionsmenge und nur teilweise vom Infusionspräparat ab. In den folgenden Abschnitten soll auf spezifische Effekte eingegangen werden, die vorrangig von der Art der verwendeten Lösung beeinflusst werden. Während für Kristalloide und Albumin-Lösungen negative Auswirkungen auf die Blutgerinnung in erster Linie durch den beschriebenen „Dilutionseffekt“ erklärt werden können (De Jonge & Levi, 2001; Egli et al., 1997; Hartog, Reuter, Loesche, Hofmann & Reinhart, 2011; Kozek-Langenecker, 2009, 2015), können HES-Präparationen jeder Generation spezielle Nebenwirkungen mit sich bringen.

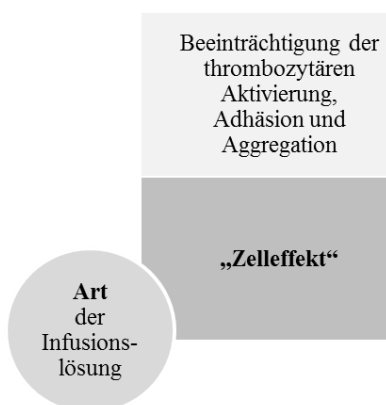


Abbildung 1.4.4: Überblick über die Zusammenhänge des „Zelleffektes“.

Zunächst sollen im Sinne eines „Zelleffektes“ die möglichen Folgen einer HES-Infusion auf die thrombozytären Gerinnungsvorgänge erläutert werden. In Abbildung 1.4.4 wird ein Überblick darüber gegeben. Die wesentliche Prämisse stellt hier die Annahme einer direkten Beeinträchtigung der Thrombozytenadhäsion und -aggregation dar. Der pathophysiologische Hintergrund besteht dabei in einer vor allem für die langsam abbaubaren HES-Lösungen der ersten und zweiten Generation beschriebenen extrazellulären Ummantelung (*coating*) der Thrombozyten durch HES-Makromoleküle (Kozek-Langenecker, 2015). Dieser

Mechanismus wurde in einer Untersuchung von Deusch et al. (2003) beschrieben. Dabei

wurden acht Vollblutproben mit Fluoreszein-Isothiocyanat-gekoppeltem HES mittlerer Molmasse und mittleren Substitutionsgrades diluiert und der Prozentsatz der entsprechend ummantelten Thrombozyten durchflusszytometrisch gemessen. Dieser Anteil stieg mit zunehmender HES-Menge an und war im Vergleich zur undiluierten Probe für Hämodilutionsgrade von 10 %, 20 % und 40 % signifikant größer. Als Konsequenzen des *coatings* ergeben sich einerseits eine Behinderung der zellulären Konformationsänderung im Zuge der Thrombozytenaktivierung und andererseits eine Beeinträchtigung der für die Thrombozytenadhäsion und -aggregation bedeutenden Interaktion von Liganden wie Fibrinogen mit ihren Rezeptoren wie den GP-IIb/IIIa-Rezeptoren (Deusch et al., 2003; Kozek-Langenecker, 2005, 2015). Dieser „Zelleffekt“ kann sich unter anderem in einer verlängerten *clot formation time* in der Rotem und in einer verlängerten Verschlusszeit im PFA darstellen (De Jonge & Levi, 2001; Kozek-Langenecker, 2005, 2015). Daneben können weitere HES-abhängige Nebenwirkungen auf das Gerinnungssystem bestehen. Diese werden in der vorliegenden Arbeit unter dem Begriff der „Kaskadeneffekte“ zusammengefasst und im Folgenden erläutert.

Zusätzlich zur Beeinträchtigung der Plättchen wird beschrieben, dass vor allem der Fibrinogen-abhängige Anteil an der Gerinnelbildung, welcher nach den Ausführungen in Kapitel 1.1 die Thrombozytenaggregation und die Fibrinbildung und -quervernetzung umfasst, gestört werden kann (Appelman, van Barneveld, Romijn, Vonk & Boer, 2011; Fries et al., 2002; Innerhofer et al., 2002; Mittermayr et al., 2007). Dieser „Kaskadeneffekt“, der in Abbildung 1.4.5 im Rahmen einer zusammenfassenden Übersicht aufgeführt ist, kann mithilfe globaler Gerinnungsanalysen wie der Rotem über diverse Parameter und Testansätze anschaulich dargestellt werden (vgl. Kapitel 2.6 und 4.2) und gilt zumindest *in vitro* als eine

der relevantesten Nebenwirkungen von HES-haltigen Kolloiden auch jüngerer Generation auf die Blutgerinnung (Kozek-Langenecker, 2009, 2015). Sie bedingt die Bildung schwächerer Gerinnel, die anfälliger für eine fibrinolytische Auflösung – jedoch nicht im Sinne einer sogenannten Hyperfibrinolyse – sein können (Kozek-Langenecker, 2015; Mittermayr et al., 2008). Für das Drittgenerationspräparat HES 130/0,4 deuten einzelne der in Kapitel 4.3 näher vorgestellten *in vitro*-Studien an, dass die mittels Rotem gemessenen Störungen der Gerinnungsvorgänge rund um das Fibrin gerade deshalb über einen alleinigen Dilutionseffekt hinausreichen können, weil sie nicht oder nur bedingt durch die Zugabe von konzentriertem Fibrinogen zu beheben waren (De Lorenzo, Calatzis, Welsch & Heindl, 2006; Kind et al., 2013; Winstedt, Hanna & Schott, 2013; Winstedt, Thomas, Nilsson, Olanders & Schott, 2014). In der Arbeit von De Lorenzo et al. (2006) ist dieser „Kaskadeneffekt“ neben den Rotem-Parametern zusätzlich über die rasterelektronenmikroskopische Darstel-



Abbildung 1.4.5: Überblick über die Zusammenhänge der „Kaskadeneffekte“.

lung der Blutgerinnsel vor und nach einer in vitro erfolgten 60-prozentigen Hämodilution mit NaCl 0,9 % oder HES 6 % 130/0,4, sowie nach der jeweiligen Zugabe von Fibrinogen wie in Abbildung 1.4.6 aufgezeigt.

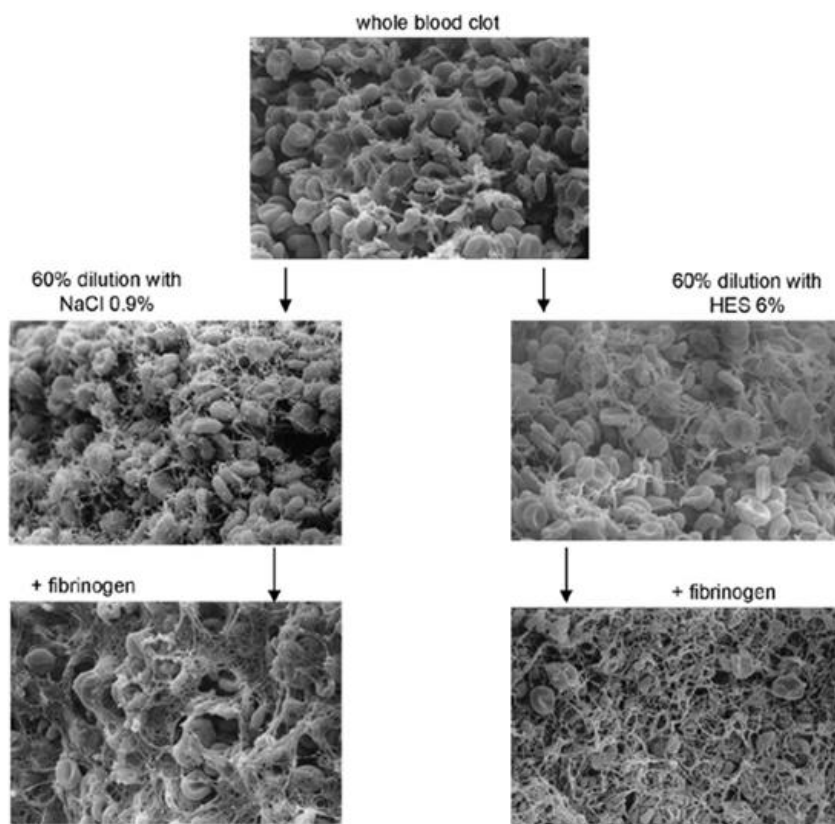


Abbildung 1.4.6: Rasterelektronenmikroskopie von Blutgerinnseln nach ROTEM Messung (Vergrößerung 1:1400). Dilution von Vollblut mit NaCl 0,9 % oder HES 6 % führt zu einer Rarefizierung des Fibrinnetzwerks (zweite Reihe). Die Zugabe von Fibrinogen-Konzentrat zu den diluierten Proben erzeugte in beiden Fällen ein dichtes Fibrinnetzwerk (dritte Reihe). De Lorenzo C., Calatzis A., Welsch U., Heindl B. (2006). Fibrinogen concentrate reverses dilutional coagulopathy induced in vitro by saline but not by hydroxyethyl starch 6%. *Anesth Analg*, 102 (4), 1194-1200. URL zur Journal-Website: <http://journals.lww.com/anesthesia-analgesia/pages/default.aspx>. Mit freundlicher Genehmigung durch Wolters Kluwer Health Incorporation.

Dabei zeigt sich ein nach Anwendung von HES deutlich stärker rarefiziertes Fibrinnetz. Auch die mangelnde Verbesserung der Rotem-Parameter nach Zugabe von Fibrinogen findet andeutungsweise ein morphologisches Korrelat in Form eines etwas weniger dicht wirkenden Fibrinnetzwerks in Anwesenheit von HES. Die Trägerlösung scheint die mittels Rotem ermittelten Zusammenhänge indes nicht zu beeinflussen (Rau et al., 2014; Schaden, Wetzler, Kozek-Langenecker, Thaler & Scharbert, 2012).

Ein weiterer bekannter „Kaskadeneffekt“ von jedoch vorwiegend langsam abbaubaren HES-Präparaten besteht in einer transienten Verminderung der Konzentration von zirkulierendem Faktor VIII sowie von vWF um bis zu 80 % (De Jonge & Levi, 2001; Kozek-Langenecker, 2005, 2015; Niemi et al., 2010). Im Sinne eines erworbenen von-Willebrand-

Syndroms kann sich dies in einer erhöhten Blutungsneigung äußern. Ein von Chappell, Bruchelt, et al. (2008) veröffentlichter Fallbericht über einen 17 Monate alten Jungen, der zur Verbesserung der Rheologie bei akuter Gehörlosigkeit nach antibiotischer Therapie einer Meningitis eine HES-Lösung der ersten Generation erhielt, zeigt diese Komplikation exemplarisch in einem besonders schweren Verlauf: bei dem Patienten entwickelte sich ein spontanes Subduralhämatom, welches einerseits chirurgisch interventionspflichtig wurde und andererseits mittels Substitution eines Faktor VIII/vWF-Konzentrats behandelt werden musste.

In Abbildung 1.4.7 sind die vorgestellten Effekte einer perioperativen Flüssigkeits- und Volumentherapie auf die jeweiligen Prozesse der Blutgerinnung sowie ihre Abhängigkeit von der Menge oder der Art der verwendeten Infusionslösung als Gesamtübersicht zusammengefasst.

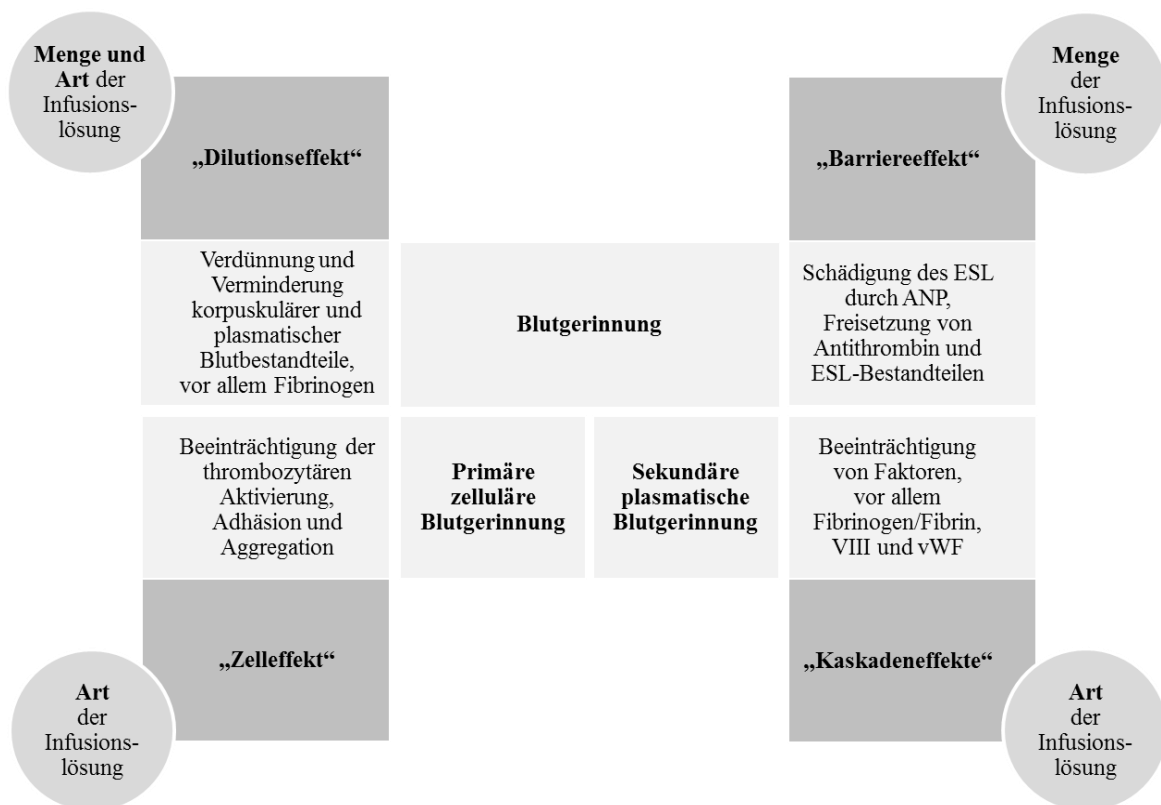


Abbildung 1.4.7: Gesamtübersicht über die Effekte einer perioperativen Flüssigkeits- und Volumentherapie auf die Prozesse der Blutgerinnung sowie ihre Abhängigkeit von der Menge oder der Art der verwendeten Infusionslösung.

1.5 Zielsetzung der Studie

Die unterschiedlichen Infusionsregimes zur perioperativen Flüssigkeits- und Volumentherapie sind in den letzten Jahren verstärkt Gegenstand der klinischen Forschung. Diese erfuhr durch Kontroversen bezüglich der Sicherheit von HES-Präparaten einen zusätzlichen Impuls im Sinne einer „*colloid versus colloid*“-Debatte (Chappell, Jacob, Hofmann-Kiefer, et al., 2008, S. 727). Während Studienergebnisse im intensivmedizinischen Bereich insbesondere auf das nephrotoxische Potenzial von HES älterer (Brunkhorst et al., 2008) wie auch jüngerer Generationen (Myburgh et al., 2012; Perner et al., 2012) im Sinne eines „Klasseneffektes“ (Rehm, 2013, S. 649) hinweisen, stehen belastbare Resultate für Nebenwirkungen von Drittgenerations-HES-Lösungen auf das Gerinnungssystem und deren klinische Relevanz bei der perioperativen Anwendung weitgehend aus (vgl. Kapitel 1.3 und Kapitel 4.3). Die vorliegende Arbeit untersuchte in vivo standardisiert für den Bereich der perioperativen Medizin bei einem Eingriff mit einem hohen zu erwartenden Blutverlust die Auswirkungen einer bedarfsadaptierten, kombiniert Kristalloid- und Kolloid-basierten Infusionstherapie auf die Blutgerinnung. Das Ziel der Studie bestand dabei in einer vergleichenden Betrachtung von HA 5 % und HES 6 % 130/0,4 hinsichtlich der in Kapitel 1.4 vorgestellten und in der Literatur bekannten Effekte unter Einbeziehung aller Prozesse der Hämostase. Die damit gewonnenen Erkenntnisse dienen als Grundlage für eine Bewertung des Einsatzes von HES 130/0,4 zur perioperativen Volumensubstitution.

2 Material und Methoden

2.1 Studiendesign

Die prospektive klinische Studie wurde als offen randomisiertes *investigator initiated trial* mit einem *intention to treat*-Ansatz monozentrisch mit Genehmigung der Ethikkommission der Ludwig-Maximilians-Universität München und des Paul-Ehrlich-Instituts durchgeführt. In zwei parallelen Patientengruppen wurden HA 5 % als Prüfmedikation, bereitgestellt durch die CSL Behring GmbH, und HES 6 % 130/0,4 (Volulyte[®], Fresenius Kabi) als Vergleichsmedikation in vivo hinsichtlich der Auswirkungen auf die Blutgerinnung und die Thrombozytenfunktion untersucht. Beide Studienmedikamente sind im Rahmen des perioperativen Volumenersatzes zugelassen.

Die Messungen sowie deren Finanzierung wurden im Vorfeld für rund 50 Patienten konzipiert. Alle Patienten wurden bezüglich der Studiendurchführung sowie der möglichen Nebenwirkungen am Tag vor der Operation aufgeklärt und gaben ihre schriftliche Zustimmung zu den Messungen.

2.2 Patientenkollektiv

In der oben aufgeführten, sogenannten „Chart-Studie“ wurde in einem Subkollektiv von 59 Patienten die Erhebung der für diese Arbeit relevanten und in den Kapiteln 2.5, 2.6 und 2.7 erläuterten Gerinnungsparameter als sekundäre Endpunkte geplant. Je ein Patient aus jeder der beiden Studiengruppen musste rückwirkend ausgeschlossen werden, da sich intraoperativ Ausschlusskriterien zeigten. In die statistische Auswertung gingen demnach insgesamt 57 Patienten ein, wobei die Stichproben in der HA-Gruppe 29 randomisierte Patienten und in der HES-Gruppe 28 randomisierte Patienten umfassten. In insgesamt 15 Fällen davon konnten aus verschiedenen Gründen keine vollständigen Messungen der Hämostase erfolgen. Nach Messung der Parameter beim ersten Patienten wurden die zu erhebenden Größen nochmals erweitert und bis dahin vier Patienten bezüglich der Gerinnung nicht berücksichtigt (HA-Gruppe: Patient 28, HES-Gruppe: Patienten 54, 55, 56). Bei Patient 29 aus der HA-Gruppe konnte kein Prüfarzt anwesend sein und damit insgesamt keine Messung erfolgen, weshalb trotz Randomisierung keine Informationen in die Ergebnisauswertung eingingen. Sieben Mal erfolgte die Operation nach der Betriebszeit des Hämostaseologischen Labors (HA-Gruppe: Patienten 8, 10, 15, 17, HES-Gruppe: Patienten 41, 43, 53), zwei Mal konnten aus demselben Grund die Proben vom OP-Ende nicht mehr analysiert werden (HES-Gruppe: Patient 49, 50). In einem Fall entzog der Patient die Einwilligung vor Narkoseeinleitung (HES-Gruppe: Patient 57).

Basierend auf ihrer Diagnose wurden die Patienten hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Zu den Einschlusskriterien der sowohl weiblichen als auch männlichen Patienten zählten ein Alter zwischen 18 und 85 Jahren sowie die Durchführung einer radikalen Cystektomie mit Urinableitung über eine sogenannte Neoblase oder ein sogenanntes Ileum-Conduit. Die Ausschlusskriterien beinhalteten eine Niereninsuffizienz, eine präoperative Anwendung nephrotoxischer Medikamente, eine Koagulopathie, eine infauste Prognose wie etwa durch Fernmetastasierung, sowie eine Verabreichung von mehr als 1000 Milliliter (ml) kolloider Lösungen am Tag vor der Operation. Nach der Computer-generierten offenen Randomisierung bezüglich des zu verwendenden Studienmedikaments wurde jeder Patient dem entsprechenden Studienarm zugeordnet.

Für die in der vorliegenden Arbeit untersuchten Auswirkungen auf die Hämostase wurden die Patienten präoperativ mithilfe des in Abbildung 2.2.1 gezeigten, klinikinternen Fragebogens überprüft, um eine gerinnungswirksame Medikation zu dokumentieren und etwaige Störungen der Blutgerinnung oder der Thrombozytenfunktion auszuschließen.

QD_ANA_Erhebungsbogen Blutgerinnungsstörungen (Erwachsene)
 Revision: 00 Inkraftsetzung: 14.10.2009 Stand: 10/2011 Ersteller: Dr. J. Fisahn

Erhebungsbogen Blutgerinnungsstörungen (Erwachsene)

Kleines Patientenetikett

Arzt: _____

Datum: _____

	JA	NEIN
Ist bei Ihnen jemals eine Blutgerinnungsstörung oder eine Thrombose festgestellt worden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gab/Gibt es in Ihrer Familie (Blutsverwandte) Fälle von Blutungsneigung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie im letzten Jahr eine Blutabnahme mit auffälligem Ergebnis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beobachten Sie folgende Blutungsarten – auch ohne erkennbaren Grund?		
• Nasenbluten	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Blaue Flecken oder punktförmige Blutungen (auch am Körperstamm ohne sich anzustoßen)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Gelenkblutungen, Blutungen in Weichteile oder Muskel	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Beobachten Sie bei Verletzungen (z.B. Schnittwunden, Schürfwunden) oder nach einer Zahnbehandlung (z.B. Zahnziehen) ein längeres Nachbluten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gab es in Ihrer Vorgeschichte längeres oder verstärktes Nachbluten während oder nach Operationen (waren evtl. Transfusionen nötig)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Heilen Ihre Wunden schlecht ab (auch ohne Infektion)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nehmen oder nahmen Sie in letzter Zeit Medikamente zur Blutverdünnung ein? (z.B. Marcumar®, Aspirin®, Plavix®, Iscover®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bekommen Sie Thrombozytenspritzen? (z.B. Fragmin®, Heparin®, Mono-Embolex®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nehmen oder nahmen Sie in den letzten 7 Tagen Schmerz- oder Rheumamittel ein, auch frei-verkäufliche? (z.B. Aspirin®, Thomapyrin®, Voltaren®, Ibuprofen®)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nur für Frauen: Ist oder war Ihre Regelblutung verstärkt oder verlängert (>7 Tage)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Falls alle Fragen mit NEIN beantwortet werden, ist kein Gerinnungslabor notwendig.

Arztunterschrift: _____

Diesen Bogen bitte in der Patientenakte abheften.

Abbildung 2.2.1: Klinikinterner Erhebungsbogen für Blutgerinnungsstörungen zur präoperativen Überprüfung der Patienten.

2.3 Narkoseführung

Für den Eingriff erhielten die Patienten eine kombinierte Allgemein- und Regionalanästhesie nach Klinikstandard. Die Prämedikation erfolgte mit Midazolam gemäß Anordnung auf Station. Im Einleitungsraum wurden zur Überwachung ein Drei-Kanal-Elektrokardiogramm (EKG), eine periphere Pulsoxymetrie sowie eine nicht-invasive Blutdruckmessung angelegt und ein peripherer Venenzugang etabliert. Vor Narkoseeinleitung wurde bei allen Patienten ein Periduralkatheter (PDK) auf Höhe der thorakalen Segmente 9 bis 11 mittels *loss of resistance*-Technik zur intra- und postoperativen Schmerztherapie gelegt, wobei durch Applikation einer Testdosis eine intrathekale Fehllage ausgeschlossen wurde. Die Narkoseeinleitung erfolgte mit dem Opioid-Analgetikum Sufentanil (0,2 bis 0,4 Mikrogramm pro Kilogramm ($\mu\text{g}/\text{kg}$)), dem Hypnotikum Propofol (1,5 bis 2,5 Milligramm pro Kilogramm (mg/kg)) sowie dem nicht-depolarisierenden Muskelrelaxans Cis-Atracurium (0,1 bis 0,15 mg/kg). Nach orotrachealer Intubation wurden die Vena jugularis interna und die Arteria radialis katheterisiert sowie eine Magensonde angelegt. Die Narkoseführung erfolgte patientenindividuell nach Klinikstandard entweder als total intravenöse Anästhesie mit Propofol (4 bis 8 mg/kg) oder als Gas-Narkose mit Sevofluran. Opioid-Analgetikum und Muskelrelaxans wurden bedarfsgerecht nachinjiziert. Eine etwaige Katecholamintherapie oblag dem verantwortlichen Arzt. Der intraoperativen Überwachung dienten ein Drei-Kanal-EKG, eine periphere Pulsoxymetrie, eine invasive arterielle Druckmessung sowie eine Messung des Zentralvenendrucks (ZVD). Um ein adäquates Monitoring der Hämodynamik und eine Optimierung der Volumentherapie zu gewährleisten, wurde mithilfe einer Pulskonturanalyse eine kontinuierliche Messung des mittleren arteriellen Drucks (MAD), des Herzzeitvolumens, des Herzindex beziehungsweise *cardiac index* (CI) und der Schlagvolumenvarianz (SVV) vorgenommen. Diese Hämodynamik-Parameter definierten neben den regelmäßig durchgeführten arteriellen Blutgasbestimmungen die Zielbereiche des für die Studie festgelegten perioperativen Infusions- und Transfusionsalgorithmus.

2.3.1 Perioperativer Infusionsalgorithmus

Für Patienten mit der Risikoklassifizierung 1 und 2 nach der *American Society of Anaesthesiologists* (ASA) waren folgende Zielbereiche definiert: SVV kleiner 12 %, CI größer 2,5 Liter pro Minute pro Quadratmeter ($\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$), MAD größer 60 mmHg. Für Patienten mit der Risikoklassifizierung 3 und 4 nach ASA beziehungsweise für Patienten mit kardialen oder cerebralen Vorerkrankungen wurden folgende Zielbereiche empfohlen: SVV kleiner 12 %, CI größer 2,5 $\text{l}/\text{min}/\text{m}^2$, MAD größer 70 mmHg, zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO_2) größer 70 % oder gemischtvenöse Sauerstoffsättigung (SgvO_2) größer 65 %. Um die gewünschten Zielbereiche zu erreichen, wurde nach einem festgelegten Infusionsprotokoll verfahren. Demnach wurde die Urinausscheidung in gleichem Verhältnis mit einer kristalloiden Ringer-Acetat-Lösung (Jonosteril[®], Fresenius Kabi) ersetzt. Zusätzlich

dazu konnten zum Ausgleich der Perspiratio insensibilis 500 ml dieser Infusionslösung verabreicht werden. Blut- und Eiweißverluste wurden in gleichem Verhältnis je nach Randomisierung entweder mit einer isoonkotischen, unbalancierten HA 5 %-Lösung oder mit isoonkotischem HES 6 % 130/0,4 balanciert (bal.) mit einer C2:C6-Ratio von 9:1 bis zu einem Transfusionstriggerpunkt oder, im Fall von HES, bis zu einer zur Zeit der Studiedurchführung gültigen maximalen Dosis von 50 ml/kg/Tag ausgeglichen.

2.3.2 Perioperativer Transfusionsalgorithmus

Die Empfehlungen zur Transfusion von Erythrozyten bei akuter Anämie waren den Querschnittsleitlinien der Bundesärztekammer zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaprodukten entnommen (Hoppe et al., 2014). Sie berücksichtigen neben der aktuellen Hämoglobin-Konzentration das Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren sowie das Auftreten von Hinweisen auf eine manifeste anämische Hypoxie.

2.4 Messzeitpunkte

Die Abnahme der Blutproben für die hämostaseologischen Messungen erfolgte jeweils zu Beginn des Eingriffes vor Schnitt sowie am Operationsende vor (Haut-)Naht aus der arteriellen Verweilkanüle. Für die Bestimmung der Routinegerinnungsparameter sowie zur Thrombelastometrie wurde je ein Entnahmeröhrchen mit Tri-Natriumcitrat 1:10 verwendet. Für die Thrombozytenfunktionstestung fanden ein Röhrchen mit Tri-Natriumcitrat/Citrat-Puffer-Lösung 1:10 und ein Röhrchen mit einer Hirudin-Oberflächenbeschichtung Verwendung. Um die in Kapitel 2.3 erklärten Infusionsbedingungen zu erfüllen, wurden neben der Erhebung der Hämodynamik-Parameter intraoperativ regelmäßige Blutgasanalysen inklusive Hämatokrit-Bestimmungen durchgeführt. Alle Testverfahren wurden durch das Zentrallabor des Klinikums ausgeführt.

2.5 Routinegerinnungsanalyse

Die vom Kliniklabor gemessenen Routineparameter der Gerinnung umfassen den Quick- und *international normalized ratio* (INR)-Wert, die aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT), die Fibrinogen-Konzentration sowie Antithrombin und D-Dimer. Die Messgeräte und Reagenzien stammen von Siemens Healthcare Diagnostics Products GmbH. Der Bestimmung von Quick in % und damit der Errechnung der INR diente das Reagenz *Thromberel S*, die aPTT in Sekunden (sec) wurde mithilfe des Reagenz *Dade Actin FSL* gemessen. Aus dem Ansatz der Quickbestimmung wurde die Fibrinogen-Konzentration in mg/dl photometrisch abgeleitet. Da hierbei jedoch die Sensitivität gering ist, wurde das Fibrinogen gemäß der Empfehlung der Bundesärztekammer (Hoppe et al., 2014) zusätzlich koagulometrisch unter Verwendung des Reagenz *Multifibren U* mit der Methode nach Clauss ermittelt. Zur Bestimmung des Anteils an Antithrombin in % wurde das *Innovance Anti-*

thrombin-Reagenz benutzt. Zur quantitativen Messung der D-Dimere in $\mu\text{g/ml}$ fand das *Innovance D-Dimer*-Reagenz Anwendung.

2.6 Rotationsthrombelastometrie

Die Rotationsthrombelastometrie (Rotem), auf deren Entwicklung und klinische Anwendung in Kapitel 4.2 näher eingegangen wird, beschreibt ein Testsystem der sogenannten viskoelastischen Messverfahren. Diese „erfassen die Hämostase kontinuierlich über die Detektion der Gerinnselfestigkeit“ (Calatzis, Heesen & Spannagl, 2003, S. 233). Das bedeutet, dass anders als bei den üblichen Gerinnungsparametern nicht nur die Zeit, sondern vor allem auch die Qualität des Gerinnens, häufig als *clot* bezeichnet, erfasst wird (Prüller, 2014). Dadurch werden die Dynamik und die Güte des Gerinnungsprozesses sowie die Interpretation der Hämostase als Zusammenspiel von Thrombozytenfunktion, plasmatischer Gerinnung und Fibrinolyse in einer globalen Messmethode vereint (Chitlur et al., 2011). Für die vorliegende Arbeit kam ein ROTEM[®]-Gerät der Tem International GmbH zur Anwendung, welches beispielhaft in Abbildung 2.6.1 illustriert ist. Dazu gehören vier Messkanäle, die simultane Bestimmungen verschiedener Testansätze erlauben, ein angeschlossenes Computer-System und eine elektronische Pipette. Die Funktionsweise und die Messparameter werden in den folgenden Kapiteln 2.6.1 bis 2.6.4 erklärt.



Abbildung 2.6.1: ROTEM[®] delta-Arbeitsplatz. Mit freundlicher Genehmigung von Tem International GmbH, München.

2.6.1 Detektionsmethode

Bei der Rotem werden die Kinetik und Stärke der Gerinnungskaskade über Veränderungen einer kontinuierlich applizierten rotierenden Kraft gemessen, welche durch die Gerinnselformung und -lyse hervorgerufen werden. Die Detektionsmethode ist in Abbildung 2.6.2

aufgezeigt. Als Untersuchungsmaterial wird Citratblut verwendet. Die Probe von 340 Mikrolitern (μl) wird in eine fixierte Küvette oder *cup* pipettiert, in die ein zylindrischer Stempel (*pin*) eintaucht. Unter Einsatz einer konstanten Kraft oszilliert dieser *pin* mittels einer Feder alle sechs Sekunden um 4,75 Grad (Prüller, 2014; Whiting & DiNardo, 2014). Sobald die Gerinnselfestigkeit durch Zugabe eines Aktivators einsetzt, wird die Drehung des Stempels gehemmt. Die Zunahme der Gerinnselfestigkeit ist dabei umgekehrt proportional zur Rotation des Stempels (Calatzis, Spannagl & Vorweg, 2016). Dieser Vorgang wird mittels eines lichtempfindlichen Detektors optisch aufgezeichnet (Whiting & DiNardo, 2014). Der an das Gerät angeschlossene Computer berechnet damit die Kurven und Parameter.

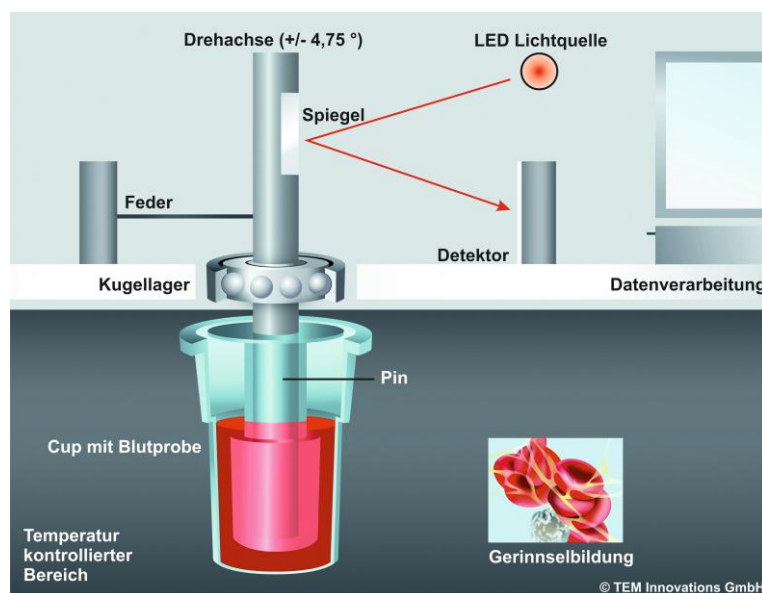


Abbildung 2.6.2: Detektionsmethode des ROTEM® delta-Systems. Mit freundlicher Genehmigung von Tem International GmbH, München.

2.6.2 Standardparameter

Die Standardparameter einer Rotem-Messung werden als zweischenklige Kurve wiedergegeben, wie sie in Abbildung 2.6.3 gezeigt ist. Die Abszisse spiegelt den Zeitverlauf in sec wider, auf der Ordinate wird die Gerinnselfestigkeit in Millimeter (mm) abgebildet.

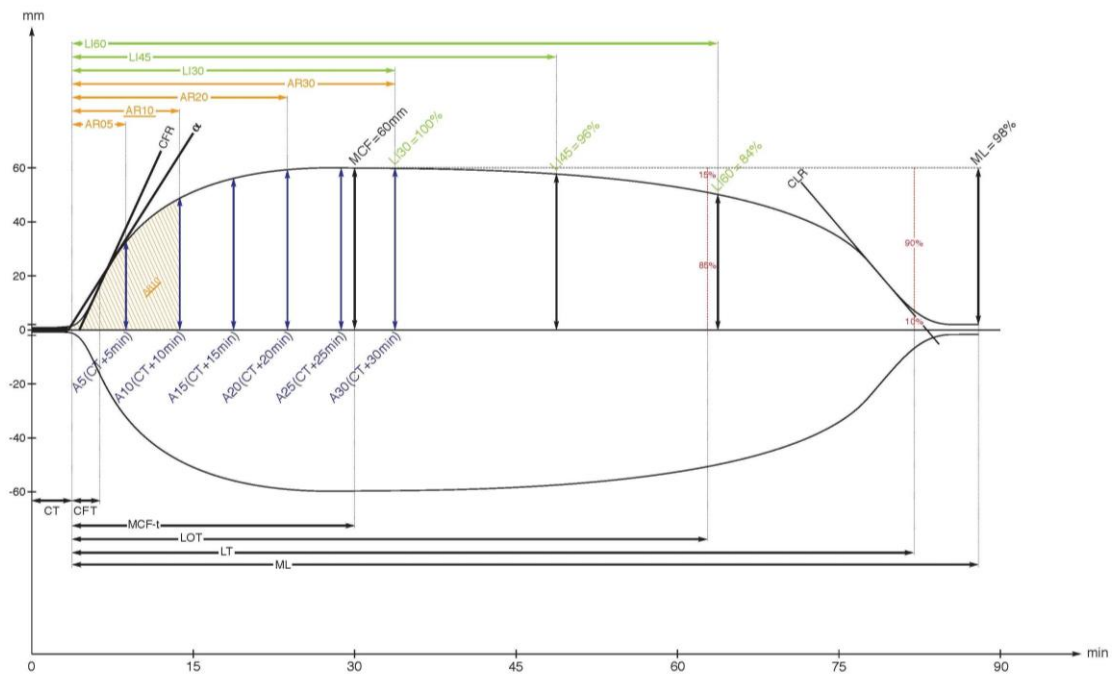


Abbildung 2.6.3: Beispiel einer ROTEM® delta-Reaktionskurve mit Parametern. Mit freundlicher Genehmigung von Tem International GmbH, München.

Im Folgenden werden die einzelnen Parameter und ihre Beziehung zur Gerinnungskaskade sowie zu den Routinegerinnungswerten Quick, INR und aPTT erklärt. Sie finden sich entsprechend auch in Abbildung 2.6.3 wieder. Gemäß der Kinetik der Gerinnungsvorgänge werden zunächst die Aktivierungs- und Geschwindigkeitsparameter CT, CFT und Alpha dargestellt. Es schließen sich die Festigkeitsparameter MCF und A(x)-Werte an, wobei auch die Größe MCF-t mitbetrachtet wird. Schließlich wird auf die Lyse-Parameter ML und LI eingegangen.

2.6.2.1 Clotting Time (CT)

CT benennt die sogenannte *clotting time* oder Gerinnungszeit (Calatzis et al., 2016). Sie wird in sec angegeben und bezeichnet die Zeitspanne zwischen dem Messbeginn mit Zugabe des Aktivators und dem Gerinnungseintritt. Dieser ist durch das Erreichen einer Festigkeit von 2 mm definiert (Whiting & DiNardo, 2014). In der Gerinnungskaskade spiegelt dies den Prozess der Gerinnungsaktivierung mit Thrombinbildung wider. Der Informationsgehalt der CT ähnelt je nach verwendetem Testansatz dem des Quick- oder INR-Wertes (im Extem-Testansatz) beziehungsweise dem der aPTT (im Intem-Testansatz) (Lang & von Depka, 2006).

2.6.2.2 Clot Formation Time (CFT)

CFT beschreibt die *clot formation time* oder Gerinnselbildungszeit (Calatzis et al., 2016). Die CFT wird in sec angegeben und bildet die Zeit bis zum Erreichen einer *clot*-Festigkeit

von 20 mm ab, wodurch sie ein Maß für die Geschwindigkeit der Gerinnselformung darstellt (Prüller, 2014). In der Gerinnungskaskade kommt es zu diesem Zeitpunkt zur Fibrinpolymerisation und zur Verfestigung des *clots* durch Thrombozyten und Faktor XIII (Calatzis et al., 2016).

2.6.2.3 Alpha-Winkel

Der Alpha-Winkel entspricht der Steigung der Kurve im Bereich der CFT als Tangente durch den 2 mm-Punkt (Luddington, 2005). Er wird in Grad (°) angegeben und gilt ebenfalls als Schätzer für die Geschwindigkeit der Gerinnselformung (Prüller, 2014).

2.6.2.4 Maximum Clot Firmness (MCF)

MCF gibt die *maximum clot firmness* oder maximale Gerinnselfestigkeit wieder (Calatzis et al., 2016). Sie wird in mm angegeben und entspricht der größten Amplitude der Kurve. Zu diesem Zeitpunkt der Hämostase besitzt das Gerinnsel seine größte Stabilität und ist maximal durch polymerisiertes Fibrin und Thrombozyten verfestigt (Calatzis et al., 2016).

2.6.2.5 Time to Maximum Clot Firmness (MCF-t)

Die MCF-t oder *time to maximum clot firmness* wird in sec gemessen und beschreibt die Zeitspanne zwischen CT und MCF (Luddington, 2005). Mithilfe der MCF-t kann demnach eine Aussage über die Zeit bis zur Bildung eines maximal verfestigten Gerinnsels getroffen werden. Diese hängt vom Zusammenspiel sowie von der Faktorenkonzentration der primären und sekundären Hämostase ab.

2.6.2.6 A(x)-Werte

Die A(x)-Werte geben die Amplitude in mm und damit die Gerinnselfestigkeit zu einem beliebigen Zeitpunkt in Minuten (min) nach Gerinnungseintritt an, wobei dieser definiert ist durch $CT + x$ min. Beispielsweise entspricht der A10-Wert der Amplitude in mm zum Zeitpunkt $CT + 10$ min (Luddington, 2005). Die A(x)-Werte, insbesondere der A10- und der A20-Wert, werden sowohl im klinischen Alltag als auch für Forschungsarbeiten häufig herangezogen, da nicht wie bei der MCF die Zeit bis zur größten Festigkeit abgewartet werden muss (Innerhofer et al., 2002).

2.6.2.7 Maximale Lyse und Lyseindex (ML und LI)

ML bedeutet maximale Lyse, wobei der Grad der Gerinnselflösung in Prozent von der MCF angegeben wird (Calatzis et al., 2016). Je niedriger demnach die ML ist, desto fester ist das gebildete Gerinnsel. Beträgt etwa die ML weniger als 15 % nach 60 min, so gilt ein *clot* als stabil (Calatzis et al., 2016). Analog kann auch der Lyseindex (LI) angegeben werden. Dieser beschreibt den prozentualen Anteil der verbliebenen Gerinnselfestigkeit bezogen auf die MCF (Whiting & DiNardo, 2014). Er kann zu verschiedenen Zeitpunkten nach

Erreichen der maximalen Festigkeit registriert werden und wird in Bezug auf die CT entsprechend LI30 (nach CT + 30 min), LI45 (nach CT + 45 min) oder LI60 (nach CT + 60 min) genannt (Whiting & DiNardo, 2014). Das bedeutet, je höher der LI ist, desto stabiler ist das Gerinnsel. Beträgt beispielsweise der LI weniger als 85 %, kann dies einen Hinweis auf einen instabilen *clot* liefern (Prüller, 2014).

2.6.3 Zusatzparameter

Neben den oben dargestellten Parametern lassen sich noch weitere Größen aus der Rotem-Kurve berechnen und ableiten. Sie werden in der Praxis selten herangezogen, weshalb vom Labor des Klinikums keine Referenzbereiche definiert sind. Dennoch liefern sie im Kontext klinischer Studien zusätzliche Informationen, mithilfe derer Ergebnisse verglichen werden können. Im Folgenden werden diese Zusatzparameter und ihr Informationsgehalt vorgestellt.

2.6.3.1 Clot Formation Rate (CFR)

Die *clot formation rate*, kurz CFR, wird in Grad angegeben und durch eine Tangente an der Gerinnungskurve zum Zeitpunkt der größten Steigung beschrieben (Luddington, 2005). Im Vergleich zum Alpha-Winkel lässt die CFR also Rückschlüsse darauf zu, wie schnell die Gerinnselbildung maximal erfolgen kann.

2.6.3.2 Maximum Clot Elasticity (MCE)

Die MCE oder *maximum clot elasticity* errechnet sich wie in Innerhofer et al. (2002) beschrieben aus der MCF nach folgender Formel:

$$\text{MCE} = \frac{100 \times \text{MCF} [\text{mm}]}{100 - \text{MCF} [\text{mm}]} \quad (2.6.1)$$

Die Vorteile der zusätzlichen Betrachtung der MCE werden in verschiedenen Arbeiten dargelegt: so erlaubt sie zum einen eine Näherung der MCF entsprechend des Hooke'schen Elastizitätsgesetzes, zum anderen gewährleistet die MCE eine bessere Vergleichbarkeit der Gerinnselstabilitäten bei unterschiedlich großen Amplituden, wie sie in den verschiedenen Testansätzen vorkommen können (Lang et al., 2009; Solomon, Collis & Collins, 2012; Solomon, Schochl, Ranucci, Schott & Schlimp, 2015).

2.6.3.3 Maximale Geschwindigkeit und Area Under the Curve

Die unter 2.6.2.3 und 2.6.3.1 beschriebenen Größen Alpha und CFR lassen Folgerungen auf die Geschwindigkeit der Gerinnselbildung zu. In Sørensen et al. (2003) werden unter Zuhilfenahme einer neu entwickelten Software Parameter eingeführt, die präzisere Aussagen über die Dynamik treffen sollen, da sie sich aus der ersten Ableitung der Rotem-Kurve

ergeben. Letztere beschreibt mathematisch betrachtet eine Weg-Zeit-Funktion. Wird mithilfe der oben genannten Software die Festigkeit über der Zeit einmal abgeleitet, ergibt sich eine Geschwindigkeitsfunktion. Der so entstandene Geschwindigkeitsparameter wird in mm/min angegeben und als *maximum velocity*, kurz maxV, bezeichnet. Er findet sich analog als Peak der ersten Ableitungskurve. Als weiteres, jedoch indirektes Maß für die Kinetik der Gerinnungsaktivierung, kann an der ersten Ableitungskurve die Zeit bis zum Erreichen von maxV abgelesen werden. Sie wird als maxV-t bezeichnet und in sec gemessen. Schließlich liefert die Fläche unter der ersten Ableitungskurve (*area under the curve*, AUC, in mm × 100) Informationen ähnlich denen der MCF, sofern die Messung ausreichend lange durchlaufen wird (Sørensen et al., 2003).

2.6.4 Testansätze

Bei der Rotationsthrombelastometrie werden durch Zugabe von Aktivatoren oder Inhibitoren verschiedene Aspekte der Gerinnungskaskade zur Abbildung gebracht. Für jedes dieser Reagenzien existiert ein Testansatz, bei dem das Gerät die in den Kapiteln 2.6.2 und 2.6.3 erläuterten Parameter auswertet. Im Folgenden wird auf die für die Studie verwendeten Testansätze eingegangen.

2.6.4.1 Extem

Bei der Extem-Messung wird die Gerinnung vergleichbar dem extrinsischen System durch Zugabe von TF aktiviert (Whiting & DiNardo, 2014). Damit werden neben der sich anschließenden Fibrinolyse die für die Gerinnung benötigten Faktoren Fibrinogen, VII, X, V und Thrombin sowie indirekt die Thrombozyten erfasst (Calatzis et al., 2016).

2.6.4.2 Intem

Das Reagenz des dem intrinsischen System vergleichbaren Intem-Testansatzes enthält als Aktivator Phospholipide sowie Ellagsäure (Whiting & DiNardo, 2014). Es werden die Faktoren Fibrinogen, XII, XI, IX, VIII, X, V, Thrombin und indirekt die Thrombozyten sowie die Fibrinolyse erfasst (Calatzis et al., 2016).

2.6.4.3 Fibtem

Der Fibtem-Testansatz beinhaltet neben den Reagenzien, die auch für die Extem-Messung benutzt werden, Cytochalasin D, welches als Inhibitor der Aktin-Polymerisation die Plättchen blockiert (Whiting & DiNardo, 2014). Dieser Testansatz erlaubt dadurch eine qualitative Analyse der *clot*-Festigkeit weitgehend unabhängig von den Thrombozyten. Mithilfe der Fibtem-MCF kann so der Anteil des funktionellen Fibrinogens an der Gerinnungsstabilität abgeschätzt werden. Sie korreliert mit der nach der Clauss-Methode bestimmten Konzentration an Fibrinogen (Ganter & Hofer, 2008). Die aussagekräftigsten Parameter dieses Testansatzes sind somit die Festigkeitsparameter A10, A20, MCF und MCE. Der führende

Wert bei der Fibtem-Messung ist dabei die MCF. Weil die Amplitude der MCF im Fibtem-Test jedoch deutlich kleiner ausfällt als im Extem-Ansatz, bietet sich besonders bei einem Vergleich in diesen beiden Testansätzen die Verwendung der MCE an.

2.6.4.4 Natem

Im Natem-Test läuft die Messung mit Vollblut ohne Zusatz von Citrat oder Aktivatoren ab. Das Reagenz dieser nicht aktivierten Thrombelastometrie bewirkt eine Rekalzifizierung der Citrat-Blutprobe (Whiting & DiNardo, 2014). Aufgrund langer Messlaufzeiten von 45 bis 60 Minuten wird der Natem-Ansatz in der Praxis selten verwendet, wenngleich er den Gerinnungsprozess möglichst physiologisch darzustellen versucht (Whiting & DiNardo, 2014).

2.7 Thrombozytenfunktionsanalyse

Um die gesamten Prozesse der Blutgerinnung beleuchten zu können, wurde auch die Plättchenfunktion betrachtet. Zu ihrer Untersuchung wurden die Systeme *Multiplate*[®] *multiple platelet function analyzer* (Dynabyte medical GmbH) und *Platelet-function-analyzer-100*[®] (Siemens Health Care Diagnostics Products GmbH) verwendet, deren Funktionsweisen im Folgenden umrissen werden.

2.7.1 Multiplate

Die Multiplate-Methodik bedient sich der sogenannten Impedanz-Aggregometrie, welche seit den 1980er Jahren zur Thrombozytenfunktionsanalyse zur Verfügung steht (Gorlinger et al., 2008; Toth, Calatzis, Penz, Losonczy & Siess, 2006). Sie bildet die Aggregationsfähigkeit der Plättchen innerhalb einer Messzeit von wenigen Minuten ab und liefert Hinweise auf eine etwaige Thrombozytenaggregationshemmung. Es wird eine Vollblutprobe verwendet, in der durch Hirudin-Oberflächenbeschichtung das Plättchen-aktivierende Thrombin inhibiert ist (Tynngard, Lindahl & Ramstrom, 2015). In die Probe tauchen Sensorelektroden ein; die Impedanzänderung zwischen diesen Elektroden, die sich aufgrund der Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten durch die Zugabe verschiedener Aktivatoren ergibt, wird aufgezeichnet und in Unit angegeben (Gorlinger et al., 2008; Paniccia, Priora, Liotta & Abbate, 2015; Toth et al., 2006; Tynngard et al., 2015). Der Aktivator *thrombin receptor activator protein* (TRAP) ahmt dabei die Bindung von Thrombin an den Thrombin-Rezeptor der Plättchen und damit die prinzipielle Stimulierbarkeit nach (Gorlinger et al., 2008). Beim ASPI-Test wird als Aktivator Arachidonsäure zugegeben, das über den Cyclooxygenase-Weg in den Thrombozyten zu TXA₂ umgebaut wird (Gorlinger et al., 2008). Ist dieser Weg zum Beispiel durch Acetylsalicylsäure blockiert, kann keine suffiziente Aggregation erfolgen. Beim ADP-Test wird die Aktivierung durch Bindung von ADP an seinen Rezeptor hervorgerufen (Gorlinger et al., 2008). Ist dieser

Rezeptor beispielsweise durch Clopidogrel blockiert, kann analog keine ausreichende Aggregation stattfinden.

2.7.2 PFA

Auch mit der Methode des PFA, deren Grundlage durch Kratzer und Born (1985) vorgestellt wurde, lassen sich die Prozesse der primären Hämostase nachvollziehen. Das Prinzip sieht vor, die Plättchenfunktion unter möglichst physiologischer Simulation der arteriellen Flussbedingungen mit entsprechenden Scherkräften *in vitro* zu ermitteln (Gorlinger et al., 2008; Michelson, 2009). Die Messzelle besteht aus einem Reservoir für 800 µl der Citrat-Puffer-Vollblutprobe, einer Kapillare sowie einer kollagenbeschichteten Membran mit einer Öffnung von 150 µm im Querschnitt (Gorlinger et al., 2008; Kundu et al., 1995). Durch die Kapillare wird die Probe unter hohen Scherkräften kontinuierlich zur Membran hin aspiriert (Calatzis et al., 2003). Die Kollagenbeschichtung der Membran als Korrelat der subendothelialen Proteine führt zunächst zur Adhäsion der Thrombozyten; die sich anschließende Aggregation wird durch die initiale Benetzung der Kollagenmembran mit den physiologischen Aktivatoren Epinephrin oder ADP ermöglicht (Mammen, Alshameeri & Comp, 1995; Paniccia et al., 2015). Als Zielparameter wird schließlich die jeweilige Zeit bis zum vollständigen Verschluss der Membranöffnung durch die aggregierten Plättchen in sec gemessen (Kundu et al., 1995).

2.8 Referenzwerte der Messparameter

Das Zentrallabor des Klinikums der Universität München gibt die Referenzbereiche zu den in den Kapiteln 2.5, 2.6 und 2.7 vorgestellten Parametern wie unten stehend an. In der ersten Tabelle 2.8.1 sind die Normwerte der Routineblutgerinnungsuntersuchung zusammengefasst.

Ref. Routine- gerinnungs- parameter	Quick [%]	INR	aPTT [sec]	Fibrinogen (abgel.) [mg/dl]	Fibrinogen (Clauss) [mg/dl]	AT [%]	D-Dimer [µg/ml]
	70 - 130	0,8 - 1,2	22 - 34	210 - 400	210 - 400	83 - 118	< 0,5

Tabelle 2.8.1: Referenzwerte der Routinegerinnungsparameter. Ref.: Referenzwerte.

Es folgt die Tabelle 2.8.2 mit der Darstellung der Referenzen zu den Rotem-Messungen. Dabei sind aufgrund der in Kapitel 2.6.3 erklärten Sachverhalte für die Zusatzparameter sowie aufgrund der unterschiedlichen interpretatorischen Relevanz einzelner Messgrößen in den verschiedenen Testansätzen nicht für alle Parameter Normwerte definiert.

Ref. Rotem-Parameter	CT [sec]	CFT [sec]	Alpha [°]	A10 [mm]	A20 [mm]	MCF [mm]	MCF-t [sec]	ML [%]	LI30 [%]	LI45 [%]	LI60 [%]	CFR [°]	MCE	maxV [mm/min]	maxV-t [sec]	AUC [mm x 100]
Extem	38 - 79	34 - 159	63 - 83	43 - 65	50 - 71	50 - 72		< 15	94 - 100							
Intem	100 - 240	30 - 110	70 - 83	43 - 65	50 - 71	50 - 72		< 15	94 - 100							
Fibtem	-			43 - 65	50 - 71	9 - 25			94 - 100							
Natem	300 - 1000	150 - 700		43 - 65	50 - 71	40 - 65			94 - 100							

Tabelle 2.8.2: Referenzwerte der Rotem-Parameter. Ref.: Referenzwerte.

In Tabelle 2.8.3 und Tabelle 2.8.4 sind schließlich die Referenzwerte der Multiplate- und PFA-Parameter zusammengefasst.

Ref. Multiplate-Parameter	TRAP [U]	ADP [U]	ASPI [U]
	75 - 154	53 - 122	75 - 136

Tabelle 2.8.3: Referenzwerte der Multiplate-Parameter. Ref.: Referenzwerte.

Ref. PFA-Parameter	ADP [sec]	Epinephrin [sec]
	68 - 121	84 - 160

Tabelle 2.8.4: Referenzwerte der PFA-Parameter. Ref. Referenzwerte.

2.9 Berechnungen

Die Ergebnisse von Untersuchungen, wie sie Orth et al. (1998) durchgeführt haben, lassen vermuten, dass der Parameter des intraoperativ veranschlagten Blutverlustes in ml fehlerbehaftet sein kann. Um ihn für diese Arbeit möglichst objektiv und präzise abzuschätzen, soll er nach folgender Formel berechnet werden:

$$\text{Blutverlust [ml]} = \frac{\text{Erythrozytenverlust [ml]}}{\text{mittlerer Hkt}} \quad (2.9.1)$$

Nachstehend werden die nötigen Schritte und Berechnungen zur Entwicklung dieser Formel erläutert.

Der mittlere Hämatokrit (Hkt) wurde aus den intraoperativ gemessenen Werten wie folgt errechnet:

$$\text{mittlerer Hkt} = \frac{\sum \text{intraoperative Hkt}}{\text{Anzahl der Messungen}} \quad (2.9.2)$$

Zur Ermittlung des Erythrozytenverlustes in ml ist zunächst das Erythrozytenvolumen in ml vor Schnitt (EV_S), vor Naht (EV_N) und die Differenz daraus (ΔEV) zu bestimmen. Dazu werden das Blutvolumen beziehungsweise *blood volume* (BV) in ml sowie die Hkt-Werte zum entsprechenden Zeitpunkt herangezogen.

Das BV setzt sich aus dem Erythrozytenvolumen beziehungsweise *red cell volume* (RCV) und dem Plasmavolumen beziehungsweise *plasma volume* (PV) gemäß der Gleichung

$$BV \text{ [ml]} = RCV \text{ [ml]} + PV \text{ [ml]} \quad (2.9.3)$$

zusammen (Rehm, Haller, et al., 2001; Rehm et al., 2000; Rehm, Orth, et al., 2001).

RCV und PV wurden in Abhängigkeit von der *body surface area* (BSA) ermittelt. Zur Berechnung der BSA in m^2 wurde die Formel von Gehan und George (1970), in die das Körpergewicht in kg sowie die Größe in Zentimetern (cm) eingehen, herangezogen:

$$BSA \text{ [m}^2\text{]} = 0,0235 \times \text{Gewicht [kg]}^{0,51456} \times \text{Größe [cm]}^{0,42246} \quad (2.9.4)$$

In den Ergebnistabellen werden zusätzlich auch die *body mass indices* (BMI) in kg/m^2 angeführt, welche sich nach

$$BMI \left[\frac{kg}{m^2} \right] = \frac{\text{Gewicht [kg]}}{\text{Größe [m]}^2} \quad (2.9.5)$$

aus dem Gewicht in kg und der Größe in Metern (m) berechnen.

Für das RCV wurde bei männlichen Patienten mit 1100 ml je m^2 BSA (Retzlaff, Tauxe, Kiely & Stroebel, 1969) kalkuliert. Für weibliche Patientinnen wurden 850 ml je m^2 BSA veranschlagt (Brown et al., 1962; Retzlaff et al., 1969). Für das PV wurden bei männlichen Patienten 1578 ml je m^2 BSA und bei weiblichen Patientinnen 1395 ml je m^2 BSA angenommen (Pearson et al., 1995).

Mit den aus der Summe von RCV und PV resultierenden BV sowie den dazugehörigen Hkt-Werten errechnen sich unter der Annahme von Normovolämie schließlich die Erythrozytenvolumina vor Schnitt und vor Naht sowie die Differenz daraus nach den folgenden Gleichungen:

$$EV_S \text{ [ml]} = BV \text{ [ml]} \times Hkt_S \quad (2.9.6)$$

$$EV_N \text{ [ml]} = BV \text{ [ml]} \times Hkt_N \quad (2.9.7)$$

$$\Delta EV \text{ [ml]} = EV_S \text{ [ml]} - EV_N \text{ [ml]} \quad (2.9.8)$$

Um letztlich den Erythrozytenverlust in ml zu erhalten, muss zusätzlich neben ΔEV auch eine etwaige Transfusion mit Erythrozytenkonzentraten (EK) berücksichtigt werden. Unter der Prämisse eines Konservenvolumens von 300 ml und eines Konservenhämatokrits von 0,5 bis 0,7 (Hoppe, Cichutek & Scriba, 2010) wurde ein Erythrozytenvolumen von 180 ml je EK angenommen und in der untenstehenden Weise der Erythrozytenverlust errechnet:

$$\text{Erythrozytenverlust [ml]} = \Delta EV \text{ [ml]} + (\text{Anzahl}_{EK} \times 180 \text{ ml}) \quad (2.9.9)$$

Mit den Gleichungen (2.9.9) und (2.9.2) sind schließlich die Determinanten zur Bestimmung des Blutverlustes nach eingangs dargestellter Gleichung (2.9.1) bekannt.

2.10 Statistik

Mit Unterstützung durch Herrn Dr. Alexander Crispin vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie der Medizinischen Fakultät der Universität München wurde das Vorgehen für die statistische Datenauswertung besprochen und wie folgt festgelegt. Jede Variable bestand aus einem präoperativen Wert (Messzeitpunkt vor Schnitt, Index „S“) und einem postoperativen Wert (Messzeitpunkt vor Naht, Index „N“), wodurch es sich um verbundene Stichprobendaten handelte. Um diese in unabhängige Daten zu überführen, wurde für jeden Parameter die Differenz beziehungsweise das Delta aus post- und präoperativem Wert als neue Variable eingeführt (Differenz, Präfix „ Δ “). Diese Variable wurde mittels Kolmogoroff-Smirnov-Test auf Normalverteilung geprüft. Nach dessen Ergebnis konnte für die wenigsten Parameter eine Normalverteilungsannahme getroffen werden. Hinzu kommt, dass die Stichprobenumfänge in beiden Studiengruppen eher gering waren und das Patientenkollektiv auf Basis des Studiendesigns selektiert war. In Zusammenschau dieser Gesichtspunkte und unter Bezug auf Weiß (2013) wurde zur statistischen Analyse wie nachfolgend beschrieben verfahren. Die Daten wurden als Median mit *interquartile range* (IQR) beziehungsweise Interquartilsabstand angegeben. Ergänzend wurden die gültige Fallzahl n , die 25 %- und 75 %-Quartile Q_1 und Q_3 , sowie Minimum und Maximum aufgeführt. Um die jeweilige intraoperative Veränderung der Parameter auf ihre Signifikanz zu betrachten, wurde auf das Wertepaar jeder Variablen der Wilcoxon-Test für verbundene Stichprobendaten angewendet. Die Differenzen wurden zum Vergleich der Studiengruppen mit dem Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Unterschiede hin überprüft. Zur Veranschaulichung der intraoperativen Veränderungen wurde als neue Variable die prozentuale Änderung eines jeden Parameters berechnet, indem die Differenz in Relation zum präoperativen Wert gesetzt und mit 100 multipliziert wurde. Für alle Betrachtungen wurde nach oben genannter explorativer Testung ohne Korrektur ein p-Wert von $< 0,05$ als statistisch signifikant gewertet. Als Statistiksoftware kam SPSS 23 (SPSS Incorporation, Chicago, Illinois USA) zum Einsatz.

3 Ergebnisse

Im Folgenden werden die Ergebnisse der statistischen Datenauswertung dargestellt. Für die Angabe der demografischen und intraoperativen Daten werden neben den Maßzahlen und Signifikanztests auch die Einzeldaten aufgeführt. Ansonsten wurde aufgrund der Vielzahl der gemessenen Werte zugunsten der Übersichtlichkeit auf die Darstellung der patientenbezogenen Messwerte verzichtet. Die zugrunde liegenden Tabellen können im Anhang eingesehen werden.

Die Erhebung der Daten mit den Messungen der Gerinnungsparameter fand im Zeitraum zwischen Februar 2014 und Februar 2015 statt. Die Stichproben umfassen für die Gruppe HA 5 % $n = 29$, für die Gruppe HES 6 % 130/0,4 bal. $n = 28$ randomisierte Patienten. Abweichungen ergeben sich nach den in Kapitel 2.2 dargelegten Voraussetzungen. Die Messungen der Gerinnungsparameter für die vorliegende Arbeit waren in einem Subkollektiv als sekundäre Endpunkte der sogenannten „Chart-Studie“ konzipiert. Perioperative Begleitfaktoren wie die Dauer der Operation oder die Hämodynamik-Parameter wurden für diese Arbeit nicht separat ausgewertet. Als Prämisse für alle weiteren Betrachtungen muss daher an dieser Stelle festgehalten werden, dass es hinsichtlich der Operations- oder Anästhesiedauer weder im Subkollektiv der vorliegenden Arbeit (Schnitt-Naht-Zeit im Mittel 217,93 min (SD 52,12 min) in der HA-Gruppe und 225,07 min (SD 57,39 min) in der HES-Gruppe, $p = 0,555$), noch in der Gesamtstudie Gruppenunterschiede gab (Kammerer et al., 2018). Ebenso wenig hatten sich darin wie auch in einer anderen, an die Studie angeschlossenen Dissertation keine Gruppenunterschiede in den Hämodynamik-Parametern ergeben (Büßcker, 2016; Kammerer et al., 2018). Dies ist insofern wichtig, als dass die in der vorliegenden Arbeit in Kapitel 3.2.2 und Kapitel 4.1 aufgezeigten Gruppenunterschiede bezüglich des Blutverlustes nicht mit verschiedenen Bedingungen bezüglich des perioperativen Settings oder der Hämodynamik (zum Beispiel der Blutdrücke) erklärt werden können.

3.1 Demografische Patientendaten

Tabelle 3.1.1 fasst die demografischen Patientendaten, deren statistische Maßzahlen Minimum, 25 %- und 75 %-Quartil, Maximum, Median und Interquartilsabstand sowie die jeweils gültige Fallzahl und die Ergebnisse der statistischen Tests zusammen. In der HA-Gruppe wurden 20 männliche und 8 weibliche Patienten untersucht. Sie waren zwischen 48 und 81 Jahre (a) alt, das mediane Alter lag bei 65,5 Jahren. Ihre Größe bewegte sich um einen Median von 176,5 cm im Bereich zwischen 154 und 190 cm. Das Gewicht der Patienten in der HA-Gruppe betrug zwischen 54 und 135 kg, im Median 81,5 kg. Dadurch ergeben sich BMI-Werte zwischen 18,69 und 44,08 kg/m², der Median beim BMI betrug 26,24 kg/m². Die BSA errechnete sich im Median zu 2,03 m² und schwankte zwischen 1,60 m² und 2,60 m². In die HES-Gruppe fielen 24 männliche und 4 weibliche Patienten.

Diese waren zwischen 46 und 85 Jahren alt, im Median 71,5 Jahre. Die Größe betrug zwischen 150 und 187 cm (Median 173,0 cm). Das Gewicht bewegte sich dabei zwischen 58 und 107 kg um einen Median von 74,0 kg, was einen BMI von 25,54 kg/m² im Median ergab. Minimaler und maximaler BMI betragen 20,23 und 35,75 kg/m². Für die BSA wurden Werte zwischen 1,64 m² und 2,30 m² berechnet. Im Median lag sie bei 1,90 m². In beiden Studiengruppen war jede Stufe der ASA-Klassifikation vorhanden, wobei der Großteil der Patienten die Kategorie 3 aufwies. Die ASA-Klasse 1 wurde in der HA-Gruppe zweimal und in der HES-Gruppe einmal vergeben. Kategorie 2 nach ASA waren in der HA-Gruppe neun, in der HES-Gruppe elf Patienten. Die ASA-Kategorie 4 kam in beiden Gruppen jeweils einmal vor.

Die statistische Überprüfung mit dem Mann-Whitney-U-Test zeigt, dass das Alter im Gruppenvergleich in der HES-Gruppe signifikant höher lag.

Grp.	HA 5 % (n=29)							Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)							
	Pat.	Geschl.	Alter [a]	Größe [cm]	Gew. [kg]	BMI [kg/m ²]	BSA [m ²]		ASA	Pat.	Geschl.	Alter [a]	Größe [cm]	Gew. [kg]	BMI [kg/m ²]	BSA [m ²]
1	m	79	172	90	30,42	2,09	3	30	m	69	176	88	28,41	2,09	4	
2	w	60	173	68	22,72	1,82	3	31	m	71	173	85	28,40	2,04	2	
3	w	58	169	58	20,31	1,66	2	32	m	70	163	63	23,71	1,70	3	
4	m	74	174	102	33,69	2,24	3	33	m	67	187	90	25,74	2,17	2	
5	m	55	189	90	25,20	2,18	3	34	w	79	168	67	23,74	1,78	3	
6	m	57	178	80	25,25	2,00	2	35	m	75	180	79	24,38	2,00	3	
7	w	57	154	75	31,62	1,82	3	36	m	74	182	67	20,23	1,84	3	
8	m	67	182	92	27,77	2,17	2	37	m	80	173	72	24,06	1,87	3	
9	m	64	173	92	30,74	2,12	2	38	m	78	178	85	26,83	2,06	2	
10	w	81	167	80	28,69	1,95	3	39	m	78	168	72	25,51	1,85	2	
11	w	54	165	90	33,06	2,06	2	40	m	57	170	102	35,29	2,22	3	
12	m	71	180	80	24,69	2,01	3	41	m	71	172	69	23,32	1,83	2	
13	w	70	160	63	24,61	1,69	1	42	m	79	176	70	22,60	1,86	3	
14	w	51	170	54	18,69	1,60	1	43	m	82	178	81	25,56	2,01	3	
15	m	80	169	58	20,31	1,66	3	44	m	85	174	70	23,12	1,85	3	
16	m	67	175	74	24,16	1,91	3	45	w	72	150	64	28,44	1,66	2	
17	m	72	178	86	27,14	2,08	2	46	m	64	183	93	27,77	2,19	2	
18	m	60	180	77	23,77	1,97	3	47	m	74	181	97	29,61	2,22	3	
19	m	64	180	83	25,62	2,05	3	48	m	58	180	66	20,37	1,82	2	
20	m	70	180	105	32,41	2,31	3	49	w	74	164	58	21,56	1,64	2	
21	m	50	190	115	31,86	2,48	3	50	m	83	173	107	35,75	2,30	3	
22	m	72	182	80	24,15	2,02	4	51	m	61	175	75	24,49	1,92	3	
23	m	53	175	135	44,08	2,60	3	52	m	59	169	90	31,51	2,08	3	
24	m	48	183	100	29,86	2,27	3	53	m	60	172	93	31,44	2,13	2	
25	m	68	181	68	20,76	1,85	2	54	m	63	180	90	27,78	2,14	1	
26	w	74	166	65	23,59	1,75	3	55	m	46	170	62	21,28	1,71	2	
27	m	70	182	89	26,87	2,13	2	56	m	72	172	73	24,68	1,88	3	
28	m	61	180	100	30,86	2,25	2	57	w	67	154	66	27,83	1,70	3	
29	-	-	-	-	-	-	-									
n	28	28	28	28	28	28	28	n	28	28	28	28	28	28	28	28
Min.	-	48,0	154,0	54,0	18,69	1,60	1	Min.	-	46,0	150,0	58,0	20,23	1,64	1	
Q₁	-	57,0	169,3	69,5	23,86	1,83	-	Q₁	-	63,3	169,3	67,0	23,42	1,82	-	
Q₃	-	71,8	180,8	92,0	30,83	2,18	-	Q₃	-	78,0	179,5	90,0	28,41	2,12	-	
Max.	-	81,0	190,0	135,0	44,08	2,60	4	Max.	-	85,0	187,0	107,0	35,75	2,30	4	
Med.	-	65,5	176,5	81,5	26,24	2,03	3	Med.	-	71,5	173,0	74,0	25,54	1,90	3	
IQR	-	14,8	11,5	22,5	6,97	0,35	-	IQR	-	14,8	10,3	23,0	4,99	0,30	-	
Sign.	-	#	-	-	-	-	-	Sign.	-	#	-	-	-	-	-	

Tabelle 3.1.1: Demografische Patientendaten mit statistischen Maßzahlen und Signifikanztest. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Geschl.: Geschlecht, Gew.: Gewicht, BMI: *body mass index*, BSA: *body surface area*, ASA: *American Society of Anaesthesiologists*-Klassifikation, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*, Sign.: Signifikanzen, #: p < 0,05 im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

3.2 Intraoperative Daten zur Ein- und Ausfuhr

3.2.1 Intraoperative intravenöse Einfuhr

Tabelle 3.2.1 stellt eine Übersicht über die intravenöse Einfuhr der Patienten im Operationsverlauf zusammen. Ergänzend zur Kolloidmenge ist die damit unter Einbezug der Gewichtsangaben aus Tabelle 3.1.1 errechnete Kolloiddosis eingeflochten. Auch die statistischen Maßzahlen und die Ergebnisse der statistischen Testung sind aufgeführt. In der HA-Gruppe beliefen sich das mediane Volumen an Kolloiden auf 1000 ml und die mediane Kolloiddosis auf 13,3 ml/kg. Im Median wurden 2100 ml Kristalloide gegeben. Es mussten sieben Patienten transfundiert werden, wobei zwischen 300 ml und 900 ml EK verabreicht wurden. Ein Patient erhielt 500 ml *fresh frozen plasma* (FFP). Die gesamte intravenöse Einfuhr betrug im Median 3425 ml. In der HES-Gruppe erhielten die Patienten eine mediane Menge an 1500 ml Kolloid entsprechend einer medianen Dosis von 16,7 ml/kg. Es wurden 2000 ml Kristalloid verabreicht. Sechs Patienten erhielten EK, im Median 450 ml, minimal 300 ml und maximal 1500 ml. Bei einem Patienten war die Gabe von 1500 ml FFP notwendig. Insgesamt wurden im Median 3500 ml intravenös infundiert.

Im Gruppenvergleich mithilfe des Mann-Whitney-U-Testes besteht ein signifikanter Unterschied bezüglich der verabreichten Kolloidmenge und -dosis.

Grp.	HA 5 % (n=29)						Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)					
	Koll. [ml]	Dosis Koll. [ml/kg]	Krist. [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	Gesamt i.v. [ml]		Koll. [ml]	Dosis Koll. [ml/kg]	Krist. [ml]	EK [ml]	FFP [ml]	Gesamt i.v. [ml]
1	1250	13,9	3000	-	-	4250	30	2000	22,7	2500	-	-	4500
2	1000	14,7	1500	-	-	2500	31	2500	29,4	1500	900	-	4900
3	1250	21,6	2000	-	-	3250	32	2000	31,8	750	-	-	2750
4	1000	9,8	2000	-	-	3000	33	2000	22,2	1600	300	-	3900
5	1500	16,7	1500	-	-	3000	34	2000	29,9	1300	-	-	3300
6	1750	21,9	2200	-	-	3950	35	2500	31,7	1300	300	-	4100
7	1000	13,3	1500	300	-	2800	36	1000	14,9	700	-	-	1700
8	750	8,2	2000	-	-	2750	37	2000	27,8	2600	-	-	4600
9	750	8,2	3000	300	-	4050	38	1800	21,2	2000	-	-	3800
10	1000	12,5	3000	300	500	4800	39	1000	13,9	2500	-	-	3500
11	1250	13,9	1200	-	-	2450	40	1000	9,8	2400	-	-	3400
12	1000	12,5	3000	600	-	4600	41	1000	14,5	2200	-	-	3200
13	1000	15,9	1700	-	-	2700	42	1500	21,4	2000	-	-	3500
14	400	7,4	2500	-	-	2900	43	1000	12,4	2500	300	-	3800
15	500	8,6	1500	-	-	2000	44	1000	14,3	2000	-	-	3000
16	1000	13,5	2300	-	-	3300	45	500	7,8	1600	-	-	2100
17	-	-	4100	-	-	4100	46	1500	16,1	2500	-	-	4000
18	2000	26,0	4000	300	-	6300	47	1000	10,3	1800	-	-	2800
19	1000	12,1	2000	600	-	3600	48	1500	22,7	3000	-	-	4500
20	1000	9,5	4000	-	-	5000	49	500	8,6	3100	600	-	4200
21	750	6,5	2000	-	-	2750	50	500	4,7	2900	-	-	3400
22	1000	12,5	3000	900	-	4900	51	1500	20,0	3000	-	-	4500
23	2000	14,8	2700	-	-	4700	52	1400	15,6	2000	-	-	3400
24	1000	10,0	1800	-	-	2800	53	1500	16,1	2100	-	-	3600
25	2000	29,4	3000	-	-	5000	54	1500	16,7	1500	-	-	3000
26	1000	15,4	1700	-	-	2700	55	1600	26,0	1750	-	-	3350
27	1000	11,2	2750	-	-	3750	56	2500	34,2	2500	1500	1500	8000
28	1750	17,5	1800	-	-	3550	57	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-							
n	27	27	28	7	1	28	n	27	27	27	6	1	27
Min.	400	6,5	1200	300	-	2000	Min.	500	4,7	700	300	-	1700
Q₁	1000	9,8	1725	300	-	2763	Q₁	1000	13,9	1600	300	-	3200
Q₃	1250	15,9	3000	600	-	4513	Q₃	2000	26,0	2500	1050	-	4200
Max.	2000	29,4	4100	900	-	6300	Max.	2500	34,2	3100	1500	-	8000
Med.	1000	13,3	2100	300	-	3425	Med.	1500	16,7	2000	450	-	3500
IQR	250	6,1	1275	300	-	1750	IQR	1000	12,1	900	750	-	1000
Sign.	#	#	-	-	-	-	Sign.	#	#	-	-	-	-

Tabelle 3.2.1: Intraoperative intravenöse Einfuhr an Kolloiden inklusive errechneter gewichtsbezogener Kolloiddosis, an Kristalloiden, Erythrozytenkonzentraten und *fresh frozen plasma* sowie Gesamteinfuhr mit statistischen Maßzahlen und Signifikanztest. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Krist.: Kristalloide, Koll.: Kolloide, EK: Erythrozytenkonzentrate, FFP: *fresh frozen plasma*, i.v.: intravenös, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*, Sign.: Signifikanzen, #: $p < 0,05$ im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

3.2.2 Intraoperative Blutverluste und Urinausscheidung

In der folgenden Tabelle 3.2.2 werden die Hämatokrit-Werte zu den Messzeitpunkten vor Schnitt und Naht sowie der gemäß Gleichung (2.9.2) aus den Angaben in Tabelle 10.1.1 errechnete mittlere Hämatokrit angegeben. Des Weiteren werden der nach Gleichung (2.9.9) berechnete Erythrozytenverlust, der daraus nach Gleichung (2.9.1) berechnete Blutverlust sowie die intraoperativ dokumentierte Urinausscheidung aufgeführt. In Tabelle 10.2.1 im Anhang können die genauen zugrundeliegenden Werte und die einzelnen Parameter RCV, PV, BV, EV_S , EV_N und ΔEV , welche aus den Ausführungen in Kapitel 2.9 sowie aus den Gleichungen (2.9.3), (2.9.5), (2.9.6), (2.9.7) und (2.9.8) resultieren und zur Berechnung des Blutverlustes herangezogen wurden, nachvollzogen werden. Ergänzend sind wiederum die statistischen Maßzahlen und die Ergebnisse der Signifikanztests aufgeführt.

Der Blutverlust belief sich in der HA-Gruppe im Median auf 1141 ml bei einem medianen Erythrozytenverlust von 388 ml und einem medianen mittleren Hämatokrit von 0,35. Die Urinausscheidung betrug im Median 450 ml. In der HES-Gruppe war ein medianer Verlust an Erythrozyten von 501 ml bei einem medianen mittleren Hämatokrit von 0,33 und damit einem medianen Blutverlust von 1546 ml zu verzeichnen. Die mediane Urinausscheidung belief sich auf 500 ml.

In der statistischen Testung liefert der Wilcoxon-Test auf intraoperative Veränderungen des Hämatokrit jeweils in beiden Gruppen signifikante Ergebnisse. Der Blutverlust war nach dem Ergebnis des Mann-Whitney-U-Testes in der HES-Gruppe signifikant höher als in der HA-Gruppe.

Grp.	HA 5 % (n=29)						Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)					
	Hkt _S	Hkt _N	mittl. Hkt	Ery-verl. [ml]	Blut-verl. [ml]	Urin-aussch. [ml]		Hkt _S	Hkt _N	mittl. Hkt	Ery-verl. [ml]	Blut-verl. [ml]	Urin-aussch. [ml]
1	0,41	0,33	0,36	449	1246	620	30	0,36	0,27	0,30	504	1666	1400
2	0,25	0,21	0,23	163	725	450	31	0,28	0,26	0,26	649	2529	500
3	0,34	0,26	0,29	298	1018	900	32	0,34	0,24	0,29	456	1601	600
4	0,39	0,35	0,38	240	637	800	33	0,27	0,24	0,25	354	1436	750
5	0,40	0,31	0,36	525	1480	250	34	0,40	0,29	0,36	440	1239	500
6	0,39	0,30	0,35	482	1387	200	35	0,32	0,25	0,29	554	1938	500
7	0,30	0,28	0,28	262	935	1000	36	0,34	0,28	0,31	296	966	400
8	0,37	0,32	0,35	290	842	600	37	0,43	0,33	0,37	501	1346	800
9	0,32	0,27	0,29	464	1624	300	38	0,37	0,26	0,30	608	2040	500
10	0,38	0,30	0,33	530	1615	500	39	0,42	0,33	0,38	446	1165	200
11	0,45	0,32	0,38	601	1602	200	40	0,39	0,33	0,37	357	978	100
12	0,34	0,33	0,30	414	1370	50	41	0,43	0,30	0,36	636	1791	300
13	0,37	0,31	0,34	228	680	200	42	0,42	0,29	0,34	647	1917	300
14	0,36	0,33	0,35	108	312	500	43	0,36	0,31	0,33	450	1362	1000
15	0,34	0,27	0,30	311	1036	200	44	0,32	0,27	0,30	248	832	150
16	0,37	0,32	0,34	255	762	700	45	0,38	0,32	0,35	223	632	200
17	0,37	0,31	0,35	334	967	-	46	0,42	0,32	0,37	586	1583	600
18	0,45	0,20	0,36	1499	4223	100	47	0,44	0,41	0,42	179	421	300
19	0,28	0,29	0,29	305	1058	400	48	0,39	0,29	0,33	487	1459	400
20	0,39	0,32	0,35	433	1224	150	49	0,26	0,27	0,27	323	1186	700
21	0,36	0,34	0,35	133	385	600	50	0,34	0,31	0,32	184	572	600
22	0,33	0,33	0,32	540	1705	200	51	0,50	0,35	0,42	772	1855	250
23	0,44	0,36	0,39	557	1440	800	52	0,37	0,28	0,32	501	1546	500
24	0,47	0,35	0,42	729	1758	200	53	0,46	0,35	0,39	627	1619	1200
25	0,40	0,31	0,35	447	1288	600	54	0,43	0,31	0,37	686	1842	700
26	0,38	0,31	0,33	274	825	500	55	0,41	0,29	0,34	551	1629	300
27	0,43	0,32	0,37	628	1687	300	56	0,33	0,26	0,26	1253	4898	1150
28	0,38	0,32	0,35	362	1035	800	57	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-							
n	28	28	28	28	28	27	n	27	27	27	27	27	27
Min.	0,25	0,20	0,23	108	312	50	Min.	0,26	0,24	0,25	179	421	100
Q₁	0,34	0,29	0,31	265	829	200	Q₁	0,34	0,27	0,30	354	1165	300
Q₃	0,40	0,33	0,36	529	1571	620	Q₃	0,42	0,32	0,37	627	1842	700
Max.	0,47	0,36	0,42	1499	4223	1000	Max.	0,50	0,41	0,42	1253	4898	1400
Med.	0,38	0,32	0,35	388	1141	450	Med.	0,38	0,29	0,33	501	1546	500
IQR	0,06	0,04	0,05	264	742	420	IQR	0,08	0,05	0,07	273	677	400
Sign.	-	*	-	-	#	-	Sign.	-	*	-	-	#	-

Tabelle 3.2.2: Hämatokrit-Werte vor Schnitt, vor Naht und mittlerer Hämatokrit, Erythrozyten- und Blutverlust sowie Urinausscheidung mit statistischen Maßzahlen und Signifikanztest. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt, Index „N“: vor Naht, Ery.verl.: Erythrozytenverlust, mittl. Hkt: mittlerer Hämatokrit, Blutverl.: Blutverlust, Urinaussch.: Urinausscheidung, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*, Sign.: Signifikanzen,

*: $p < 0,05$ im Wilcoxon-Test auf signifikante intraoperative Veränderungen,

#: $p < 0,05$ im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

3.3 Messzeitpunkt vor Schnitt

In den nachfolgenden Kapiteln 3.3.1 bis 3.3.7 werden die statistischen Maßzahlen Minimum, 25 %- und 75 %-Quartil, Maximum, Median und Interquartilsabstand inklusive der jeweils gültigen Fallzahl zu den Ausgangswerten der Parameter in den verschiedenen Messverfahren dargestellt.

3.3.1 Routinegerinnungsparameter vor Schnitt

Die folgende Tabelle 3.3.1 zeigt die Maßzahlen der Routinegerinnungsparameter zum Messzeitpunkt vor Schnitt. Die patientenbezogenen Messwerte können der Tabelle 10.3.1 im Anhang entnommen werden.

Parameter	Grp.	HA 5 % (n=29)						HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
Quick _s [%]	23	60,0	85,0	95,0	100,0	90,0	10,0	21	70,0	82,5	95,0	105,0	90,0	12,5
INR _s	19	1,0	1,0	1,2	1,3	1,1	0,2	21	1,0	1,0	1,1	1,2	1,1	0,1
aPTT _s [sec]	18	19,0	22,0	27,3	30,0	24,0	5,3	21	20,0	22,0	25,0	27,0	23,0	3,0
Fibrinogen (abgel.) _s [mg/dl]	20	197,0	272,5	459,3	555,0	308,5	186,8	18	258,0	275,5	405,3	622,0	328,0	129,8
Fibrinogen (Clauss) _s [mg/dl]	23	155,0	255,0	446,0	664,0	305,0	191,0	21	232,0	265,5	499,5	776,0	309,0	234,0
Antithrombin _s [%]	18	60,0	81,5	90,0	105,0	86,0	8,5	21	50,0	75,0	90,5	101,0	87,0	15,5
D-Dimer _s [µg/ml]	18	0,0	0,0	1,1	2,1	0,0	1,1	21	0,0	0,3	1,4	8,8	0,7	1,1

Tabelle 3.3.1: Statistische Maßzahlen der Routinegerinnungsparameter vor Schnitt. Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.3.2 Extem-Parameter vor Schnitt

Tabelle 3.3.2 fasst die statistischen Angaben zu den Extem-Parametern vor Schnitt zusammen. Die jeweiligen Messwerte der einzelnen Patienten finden sich im Anhang in Tabelle 10.3.2.

Grp. Parameter	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
CT Extem _s [sec]	23	41,0	46,0	57,0	70,0	51,0	11,0	21	41,0	48,0	65,5	129,0	60,0	17,5
CFT Extem _s [sec]	23	26,0	59,0	94,0	193,0	72,0	35,0	21	32,0	49,5	104,0	127,0	68,0	54,5
Alpha Extem _s [°]	22	59,0	76,0	81,3	87,0	79,0	5,3	21	65,0	75,0	81,5	86,0	79,0	6,5
A10 Extem _s [mm]	22	36,0	53,8	65,3	75,0	59,0	11,5	21	48,0	52,5	68,0	76,0	62,0	15,5
A20 Extem _s [mm]	23	43,0	61,0	70,0	79,0	65,0	9,0	21	55,0	59,0	72,5	79,0	67,0	13,5
MCF Extem _s [mm]	23	44,0	62,0	71,0	80,0	66,0	9,0	21	57,0	60,0	72,5	79,0	68,0	12,5
MCF-t Extem _s [sec]	22	1084,0	1389,5	1642,5	1904,0	1462,5	253,0	21	1332,0	1480,0	1749,5	2107,0	1638,0	269,5
ML Extem _s [%]	23	3,0	5,0	10,0	14,0	7,0	5,0	21	2,0	3,5	8,0	12,0	6,0	4,5
LI30 Extem _s [%]	22	98,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	21	99,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
LI45 Extem _s [%]	18	92,0	96,0	99,0	100,0	97,5	3,0	21	96,0	97,0	99,0	100,0	98,0	2,0
LI60 Extem _s [%]	22	90,0	92,8	96,0	97,0	94,0	3,3	21	92,0	94,0	97,0	98,0	95,0	3,0
CFR Extem _s [°]	22	72,0	77,0	82,0	87,0	80,0	5,0	21	68,0	76,5	82,5	86,0	79,0	6,0
MCE Extem _s	23	78,0	161,0	239,0	389,0	192,0	78,0	21	132,0	151,5	269,0	383,0	211,0	117,5
maxV Extem _s [mm/min]	18	12,0	17,8	27,3	81,0	22,0	9,5	21	10,0	16,5	29,5	60,0	22,0	13,0
maxV-t Extem _s [sec]	18	46,0	51,3	60,5	106,0	55,0	9,3	21	46,0	52,0	74,5	145,0	67,0	22,5
AUC Extem _s [mm x 100]	18	4343,0	6108,3	6987,3	7815,0	6387,5	879,0	21	5629,0	5964,5	7172,5	7764,0	6663,0	1208,0

Tabelle 3.3.2: Statistische Maßzahlen der Extem-Parameter vor Schnitt. Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.3.3 Intem-Parameter vor Schnitt

In der untenstehenden Tabelle 3.3.3 sind die statistischen Kennzahlen zu den Ausgangswerten der Intem-Messung zusammengestellt. Die Einzeldaten sind in Tabelle 10.3.3 im Anhang aufgeführt.

Grp. Parameter	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
CT Intem _s [sec]	23	124,0	144,0	168,0	187,0	156,0	24,0	21	113,0	139,0	160,0	170,0	149,0	21,0
CFT Intem _s [sec]	23	35,0	48,0	80,0	140,0	61,0	32,0	21	34,0	41,0	75,5	100,0	55,0	34,5
Alpha Intem _s [°]	22	65,0	76,0	81,3	83,0	78,0	5,3	21	70,0	75,5	81,5	84,0	79,0	6,0
A10 Intem _s [mm]	22	39,0	54,8	66,0	75,0	60,0	11,3	21	52,0	55,0	69,0	75,0	62,0	14,0
A20 Intem _s [mm]	23	44,0	60,0	71,0	78,0	65,0	11,0	21	59,0	61,5	73,0	78,0	67,0	11,5
MCF Intem _s [mm]	23	45,0	62,0	71,0	78,0	65,0	9,0	21	59,0	62,0	73,0	78,0	68,0	11,0
MCF-t Intem _s [sec]	22	1011,0	1207,3	1489,8	1847,0	1370,5	282,5	21	1152,0	1228,0	1535,0	1856,0	1361,0	307,0
ML Intem _s [%]	23	3,0	5,0	9,0	13,0	8,0	4,0	21	3,0	5,0	9,0	10,0	7,0	4,0
LI30 Intem _s [%]	22	97,0	99,0	100,0	100,0	100,0	1,0	21	99,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
LI45 Intem _s [%]	18	92,0	95,8	98,3	99,0	97,0	2,5	21	96,0	96,0	99,0	99,0	97,0	3,0
LI60 Intem _s [%]	23	89,0	93,0	96,0	98,0	94,0	3,0	20	92,0	94,0	96,0	97,0	94,5	2,0
CFR Intem _s [°]	22	66,0	76,8	82,0	83,0	79,0	5,3	21	71,0	76,0	82,0	84,0	80,0	6,0
MCE Intem _s	23	82,0	160,0	242,0	356,0	182,0	82,0	21	146,0	164,5	272,0	349,0	214,0	107,5
maxV Intem _s [mm/min]	18	9,0	16,8	28,3	34,0	20,0	11,5	21	12,0	16,5	29,5	39,0	22,0	13,0
maxV-t Intem _s [sec]	18	130,0	154,0	189,3	217,0	175,0	35,3	21	121,0	158,0	178,0	193,0	169,0	20,0
AUC Intem _s [mm x 100]	18	4484,0	6000,3	7024,8	7686,0	6389,0	1024,5	21	5923,0	6158,0	7234,5	7683,0	6755,0	1076,5

Tabelle 3.3.3: Statistische Maßzahlen der Intem-Parameter vor Schnitt. Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.3.4 Fibtem-Parameter vor Schnitt

Die nachfolgende Tabelle 3.3.4 führt die Fibtem-Statistikmaßzahlen vor Schnitt auf, deren Grundlage die Messwerte in Tabelle 10.3.4 im Anhang darstellen.

Grp. Parameter	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
CT Fibtem _s [sec]	23	41,0	50,0	57,0	76,0	52,0	7,0	21	45,0	50,0	59,0	508,0	54,0	9,0
CFT Fibtem _s [sec]	10	61,0	156,8	1358,0	1663,0	466,0	1201,3	10	63,0	119,3	424,3	1039,0	164,5	305,0
Alpha Fibtem _s [°]	21	59,0	73,0	81,0	83,0	79,0	8,0	20	61,0	73,3	80,8	84,0	78,0	7,5
A10 Fibtem _s [mm]	22	4,0	11,8	20,3	28,0	16,0	8,5	21	2,0	12,0	24,5	27,0	16,0	12,5
A20 Fibtem _s [mm]	23	5,0	13,0	22,0	30,0	16,0	9,0	21	2,0	12,5	25,5	29,0	17,0	13,0
MCF Fibtem _s [mm]	23	5,0	13,0	23,0	30,0	17,0	10,0	21	2,0	12,5	26,0	29,0	19,0	13,5
MCF-t Fibtem _s [sec]	22	880,0	1167,5	1806,0	2497,0	1467,0	638,5	21	182,0	1088,0	1755,5	2599,0	1537,0	667,5
ML Fibtem _s [%]	5	2,0	2,5	9,5	12,0	7,0	7,0	5	1,0	2,0	25,0	30,0	8,0	23,0
LI30 Fibtem _s [%]	21	95,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	21	72,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
LI45 Fibtem _s [%]	17	95,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	19	71,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
LI60 Fibtem _s [%]	17	96,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	18	73,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
CFR Fibtem _s [°]	21	69,0	74,5	81,0	83,0	80,0	6,5	20	65,0	75,3	81,0	84,0	79,0	5,8
MCE Fibtem _s	23	6,0	15,0	30,0	43,0	21,0	15,0	21	2,0	15,0	35,5	41,0	23,0	20,5
maxV Fibtem _s [mm/min]	18	2,0	13,0	25,0	33,0	20,0	12,0	21	1,0	14,0	25,5	39,0	21,0	11,5
maxV-t Fibtem _s [sec]	18	46,0	52,0	60,3	78,0	55,0	8,3	21	49,0	52,5	64,0	510,0	58,0	11,5
AUC Fibtem _s [mm x 100]	18	522,0	1126,8	2094,8	2910,0	1582,0	968,0	21	206,0	1266,5	2572,5	2876,0	1839,0	1306,0

Tabelle 3.3.4: Statistische Maßzahlen der Fibtem-Parameter vor Schnitt. Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.3.5 Natem-Parameter vor Schnitt

In Tabelle 3.3.5 werden die statistischen Maßzahlen der Natem-Messung vor Schnitt dargestellt. Die zugrunde gelegten patientenbezogenen Messwerte finden sich im Anhang in Tabelle 10.3.5.

Parameter	Grp.	HA 5 % (n=29)						HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)							
		n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
CT Natem _s [sec]		22	429,0	542,8	689,8	750,0	619,0	147,0	21	413,0	443,5	635,5	850,0	521,0	192,0
CFT Natem _s [sec]		22	75,0	105,3	173,8	298,0	152,0	68,5	21	65,0	86,0	166,5	207,0	106,0	80,5
Alpha Natem _s [°]		21	44,0	56,5	70,5	75,0	61,0	14,0	21	53,0	58,5	73,0	77,0	70,0	14,5
A10 Natem _s [mm]		21	29,0	44,0	59,5	71,0	48,0	15,5	21	39,0	45,0	64,0	74,0	50,0	19,0
A20 Natem _s [mm]		22	36,0	52,0	65,3	76,0	57,0	13,3	21	48,0	53,0	69,5	77,0	56,0	16,5
MCF Natem _s [mm]		22	38,0	52,8	65,3	77,0	58,0	12,5	21	49,0	54,5	70,0	77,0	60,0	15,5
MCF-t Natem _s [sec]		21	1276,0	1380,0	1650,0	2020,0	1440,0	270,0	21	1237,0	1360,5	1659,5	2229,0	1450,0	299,0
ML Natem _s [%]		22	2,0	5,8	12,0	19,0	8,0	6,3	21	1,0	5,5	11,0	15,0	9,0	5,5
LI30 Natem _s [%]		21	99,0	99,5	100,0	100,0	100,0	0,5	21	99,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
LI45 Natem _s [%]		18	92,0	94,8	99,0	99,0	97,0	4,3	21	94,0	95,0	98,0	99,0	96,0	3,0
LI60 Natem _s [%]		17	88,0	89,5	94,0	96,0	92,0	4,5	16	89,0	90,0	93,8	96,0	91,5	3,8
CFR Natem _s [°]		21	49,0	62,5	74,0	78,0	67,0	11,5	21	59,0	62,5	76,0	79,0	74,0	13,5
MCE Natem _s		22	60,0	111,5	196,5	328,0	138,5	85,0	21	97,0	118,5	232,5	344,0	147,0	114,0
maxV Natem _s [mm/min]		18	5,0	7,0	12,0	19,0	9,0	5,0	21	7,0	7,5	16,5	21,0	14,0	9,0
maxV-t Natem _s [sec]		18	474,0	614,5	807,3	958,0	749,0	192,8	21	451,0	509,5	731,5	976,0	607,0	222,0
AUC Natem _s [mm x 100]		18	3772,0	5246,0	6208,3	7657,0	5607,5	962,3	21	4924,0	5412,5	6973,0	7692,0	5959,0	1560,5

Tabelle 3.3.5: Statistische Maßzahlen der Natem-Parameter vor Schnitt. Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.3.6 Multiplate-Parameter vor Schnitt

Die folgende Tabelle 3.3.6 stellt die Statistikkennzahlen der Multiplate-Messung vor Schnitt zusammen. Die einzelnen Messwerte der Patienten sind im Anhang in Tabelle 10.3.6 aufgeführt.

Grp.	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
Multiplate TRAP _s [U]	24	37,0	83,3	129,3	163,0	115,5	46,0	21	93,0	102,5	129,0	169,0	116,0	26,5
Multiplate ADP _s [U]	24	10,0	37,5	91,5	116,0	60,0	54,0	21	35,0	50,5	97,0	119,0	72,0	46,5
Multiplate ASPi _s [U]	24	12,0	37,5	99,5	148,0	81,0	53,8	21	6,0	59,5	123,0	168,0	93,0	63,5

Tabelle 3.3.6: Statistische Maßzahlen der Multiplate-Parameter vor Schnitt. Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.3.7 PFA-Parameter vor Schnitt

In Tabelle 3.3.7 werden die statistischen Parameter aus den PFA-Messungen vor Schnitt zusammengefasst. Die patientenbezogenen Messwerte finden sich in Tabelle 10.3.7 im Anhang.

Grp.	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
PFA ADP _s [sec]	24	48,0	66,5	101,3	204,0	81,0	34,8	18	53,0	67,3	86,5	106,0	75,5	19,3
PFA Epinephrin _s [sec]	24	62,0	105,3	191,0	300,0	131,0	85,8	19	70,0	99,0	151,0	300,0	120,0	52,0

Tabelle 3.3.7: Statistische Maßzahlen der PFA-Parameter vor Schnitt. Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.4 Messzeitpunkt vor Naht

In diesem Kapitel folgt die tabellarische Angabe der statistischen Maßzahlen Minimum, 25 %- und 75 %-Quartil, Maximum, Median und Interquartilsabstand inklusive der jeweils gültigen Fallzahl zu den Messwerten der verschiedenen Laborverfahren am Operationsende. Inwieweit die Veränderungen zum Ausgangswert sowie im Vergleich der Gruppen statistisch signifikant sind, wird in der jeweiligen Tabelle zu den Differenzen der Parameter zwischen den Messzeitpunkten in Kapitel 3.5 aufgeführt.

3.4.1 Routinegerinnungsparameter vor Naht

In der unten stehenden Tabelle 3.4.1 sind die Maßzahlen für die Routinegerinnungsparameter am Operationsende aufgezeigt. Die jeweiligen Messwerte der Patienten finden sich im Anhang in Tabelle 10.4.1.

Parameter	Grp.	HA 5 % (n=29)						HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)							
		n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
Quick _N [%]		23	48,0	65,0	80,0	100,0	75,0	15,0	19	46,0	60,0	85,0	95,0	80,0	25,0
INR _N		19	1,0	1,1	1,3	1,5	1,2	0,2	19	1,1	1,1	1,3	1,6	1,2	0,2
aPTT _N [sec]		19	20,0	22,0	30,0	33,0	26,0	8,0	19	21,0	23,0	28,0	39,0	25,0	5,0
Fibrinogen (abgel.) _N [mg/dl]		21	184,0	223,0	368,0	480,0	258,0	145,0	17	109,0	223,0	322,5	422,0	253,0	99,5
Fibrinogen (Clauss) _N [mg/dl]		23	80,0	197,0	357,0	527,0	220,0	160,0	19	142,0	182,0	368,0	497,0	247,0	186,0
Antithrombin _N [%]		18	40,0	57,0	71,3	98,0	62,5	14,3	19	39,0	48,0	66,0	75,0	60,0	18,0
D-Dimer _N [µg/ml]		18	0,0	0,6	2,3	4,4	1,3	1,8	19	0,0	0,9	3,8	11,3	1,3	2,9

Tabelle 3.4.1: Statistische Maßzahlen der Routinegerinnungsparameter vor Naht. Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.4.2 Extem-Parameter vor Naht

Tabelle 3.4.2 fasst die statistischen Kennzahlen der Extem-Messung vor Hautnaht zusammen. Die zugrundeliegenden Messwerte der Studienpatienten sind im Anhang in Tabelle 10.4.2 aufgeführt.

Grp.	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
CT Extem _N [sec]	23	47,0	51,0	60,0	86,0	54,0	9,0	19	46,0	55,0	69,0	85,0	57,0	14,0
CFT Extem _N [sec]	23	55,0	70,0	127,0	193,0	103,0	57,0	19	65,0	88,0	144,0	185,0	122,0	56,0
Alpha Extem _N [°]	22	55,0	68,8	77,5	83,0	74,5	8,8	19	56,0	62,0	74,0	80,0	68,0	12,0
A10 Extem _N [mm]	22	39,0	48,8	61,0	70,0	54,5	12,3	19	40,0	47,0	59,0	66,0	52,0	12,0
A20 Extem _N [mm]	23	46,0	56,0	67,0	75,0	61,0	11,0	19	47,0	54,0	67,0	72,0	59,0	13,0
MCF Extem _N [mm]	23	47,0	58,0	68,0	76,0	62,0	10,0	19	49,0	56,0	68,0	73,0	60,0	12,0
MCF-t Extem _N [sec]	22	1292,0	1502,5	1806,5	2162,0	1635,0	304,0	19	1361,0	1504,0	1820,0	1970,0	1704,0	316,0
ML Extem _N [%]	23	2,0	5,0	10,0	13,0	7,0	5,0	19	3,0	5,0	9,0	14,0	6,0	4,0
LI30 Extem _N [%]	22	100,0	100,0	100,0	199,0	100,0	0,0	19	100,0	-	-	100,0	100,0	-
LI45 Extem _N [%]	18	96,0	96,8	99,0	100,0	98,0	2,3	19	95,0	96,0	99,0	100,0	98,0	3,0
LI60 Extem _N [%]	22	90,0	92,8	96,0	99,0	95,0	3,3	19	91,0	92,0	96,0	98,0	95,0	4,0
CFR Extem _N [°]	22	62,0	71,0	78,5	84,0	76,0	7,5	19	63,0	68,0	77,0	80,0	72,0	9,0
MCE Extem _N	23	90,0	140,0	210,0	314,0	165,0	70,0	19	94,0	127,0	217,0	270,0	151,0	90,0
maxV Extem _N [mm/min]	18	7,0	11,8	18,3	39,0	15,5	6,5	19	8,0	10,0	17,0	23,0	12,0	7,0
maxV-t Extem _N [sec]	18	29,0	57,5	135,8	169,0	93,5	78,3	19	55,0	66,0	151,0	162,0	108,0	85,0
AUC Extem _N [mm x 100]	18	4694,0	5760,0	6697,8	7428,0	6076,0	937,8	19	4840,0	5550,0	6786,0	7231,0	5997,0	1236,0

Tabelle 3.4.2: Statistische Maßzahlen der Extem-Parameter vor Naht. Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.4.3 Intem-Parameter vor Naht

Tabelle 3.4.3 beinhaltet die Maßzahlen der Intem-Parameter vor Hautnaht, deren patientenbezogene Messwerte sich in Tabelle 10.4.3 im Anhang finden.

Grp.	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
CT Intem _N [sec]	23	123,0	140,0	164,0	196,0	154,0	24,0	19	112,0	146,0	157,0	201,0	151,0	11,0
CFT Intem _N [sec]	23	40,0	52,0	88,0	138,0	63,0	36,0	19	45,0	57,0	96,0	127,0	77,0	39,0
Alpha Intem _N [°]	22	65,0	72,8	80,0	82,0	77,5	7,3	19	66,0	71,0	78,0	81,0	74,0	7,0
A10 Intem _N [mm]	22	40,0	52,8	65,3	72,0	59,5	12,5	19	45,0	51,0	60,0	70,0	55,0	9,0
A20 Intem _N [mm]	23	46,0	59,0	69,0	75,0	64,0	10,0	19	51,0	58,0	66,0	74,0	60,0	8,0
MCF Intem _N [mm]	23	46,0	59,0	69,0	75,0	65,0	10,0	19	52,0	59,0	68,0	75,0	61,0	9,0
MCF-t Intem _N [sec]	22	1081,0	1255,8	1606,3	2023,0	1387,0	350,5	19	1130,0	1439,0	1650,0	1970,0	1496,0	211,0
ML Intem _N [%]	23	2,0	5,0	9,0	14,0	7,0	4,0	19	4,0	5,0	9,0	11,0	6,0	4,0
LI30 Intem _N [%]	22	98,0	99,8	100,0	100,0	100,0	0,3	19	99,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
LI45 Intem _N [%]	18	93,0	96,0	98,3	100,0	98,0	2,3	19	95,0	96,0	99,0	100,0	98,0	3,0
LI60 Intem _N [%]	22	90,0	93,0	96,0	98,0	95,0	3,0	19	91,0	93,0	97,0	98,0	95,0	4,0
CFR Intem _N [°]	22	66,0	74,5	80,3	82,0	78,0	5,8	19	67,0	73,0	79,0	81,0	76,0	6,0
MCE Intem _N	23	87,0	146,0	227,0	305,0	182,0	81,0	19	108,0	142,0	208,0	295,0	158,0	66,0
maxV Intem _N [mm/min]	18	9,0	14,5	24,3	30,0	19,0	9,8	19	9,0	13,0	21,0	26,0	16,0	8,0
maxV-t Intem _N [sec]	18	127,0	162,0	187,8	226,0	172,0	25,8	19	142,0	166,0	196,0	263,0	186,0	30,0
AUC Intem _N [mm x 100]	18	4623,0	5888,5	6851,0	7472,0	6398,0	962,5	19	5157,0	5839,0	6702,0	7401,0	6111,0	863,0

Tabelle 3.4.3: Statistische Maßzahlen der Intem-Parameter vor Naht. Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *inter-quartile range*.

3.4.4 Fibtem-Parameter vor Naht

Die nachfolgende Tabelle 3.4.4 stellt die Fibtem-Statistikmaßzahlen vor Hautnaht zusammen. Die bei den Patienten gemessenen Werte können der Tabelle 10.4.4 im Anhang entnommen werden.

Grp. Parameter	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
CT Fibtem _N [sec]	23	43,0	50,0	59,0	103,0	54,0	9,0	19	49,0	53,0	62,0	171,0	56,0	9,0
CFT Fibtem _N [sec]	7	404,0	650,0	1626,0	3976,0	991,0	976,0	1	-	-	-	-	-	-
Alpha Fibtem _N [°]	18	46,0	65,3	79,0	81,0	74,0	13,8	9	59,0	66,5	77,5	79,0	70,0	11,0
A10 Fibtem _N [mm]	22	4,0	9,0	18,0	21,0	12,5	9,0	19	3,0	6,0	14,0	19,0	8,0	8,0
A20 Fibtem _N [mm]	23	4,0	10,0	20,0	22,0	13,0	10,0	19	3,0	7,0	15,0	20,0	8,0	8,0
MCF Fibtem _N [mm]	23	4,0	10,0	21,0	23,0	13,0	11,0	19	3,0	7,0	16,0	21,0	9,0	9,0
MCF-t Fibtem _N [sec]	22	418,0	964,8	1723,3	2383,0	1321,5	758,5	19	337,0	891,0	1699,0	2037,0	1070,0	808,0
ML Fibtem _N [%]	8	1,0	3,0	5,8	18,0	4,0	2,8	5	1,0	2,5	13,0	17,0	6,0	10,5
LI30 Fibtem _N [%]	21	83,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	18	86,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
LI45 Fibtem _N [%]	17	90,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	18	91,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
LI60 Fibtem _N [%]	20	84,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	18	94,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
CFR Fibtem _N [°]	19	65,0	71,0	80,0	82,0	77,0	9,0	13	60,0	64,0	77,0	80,0	72,0	13,0
MCE Fibtem _N	23	4,0	11,0	27,0	30,0	15,0	16,0	19	3,0	7,0	19,0	27,0	10,0	12,0
maxV Fibtem _N [mm/min]	18	2,0	8,8	21,5	27,0	13,0	12,8	19	1,0	6,0	14,0	23,0	9,0	8,0
maxV-t Fibtem _N [sec]	18	46,0	54,3	65,5	205,0	57,0	11,3	19	52,0	55,0	64,0	340,0	58,0	9,0
AUC Fibtem _N [mm x 100]	18	388,0	927,3	1908,8	2258,0	1208,5	981,5	19	294,0	653,0	1548,0	2067,0	827,0	895,0

Tabelle 3.4.4: Statistische Maßzahlen der Fibtem-Parameter vor Naht. Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.4.5 Natem-Parameter vor Naht

In der nachstehenden Tabelle 3.4.5 sind die statistischen Kennzahlen der Natem-Messung am Operationsende zusammengefasst. Die Einzeldaten sind im Anhang in Tabelle 10.4.5 dargestellt.

Grp. Parameter	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
CT Natem _N [sec]	22	400,0	449,0	625,8	815,0	543,5	176,8	19	329,0	440,0	589,0	847,0	532,0	149,0
CFT Natem _N [sec]	22	63,0	88,5	167,8	290,0	135,5	79,3	19	69,0	95,0	156,0	278,0	131,0	61,0
Alpha Natem _N [°]	21	43,0	58,0	73,0	77,0	65,0	15,0	19	44,0	60,0	71,0	76,0	64,0	11,0
A10 Natem _N [mm]	21	31,0	43,5	60,0	68,0	49,0	16,5	19	35,0	41,0	55,0	64,0	48,0	14,0
A20 Natem _N [mm]	22	39,0	51,0	65,3	72,0	56,0	14,3	19	45,0	49,0	63,0	70,0	54,0	14,0
MCF Natem _N [mm]	22	41,0	52,8	65,3	73,0	58,0	12,5	19	46,0	50,0	64,0	71,0	55,0	14,0
MCF-t Natem _N [sec]	21	1166,0	1448,5	1800,5	2074,0	1575,0	352,0	19	1253,0	1349,0	1698,0	2178,0	1601,0	349,0
ML Natem _N [%]	22	4,0	6,8	11,0	16,0	8,0	4,3	19	1,0	6,0	12,0	16,0	7,0	6,0
LI30 Natem _N [%]	21	99,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0	19	99,0	100,0	100,0	100,0	100,0	0,0
LI45 Natem _N [%]	18	95,0	95,8	98,3	100,0	97,0	2,5	19	92,0	95,0	99,0	100,0	97,0	4,0
LI60 Natem _N [%]	20	89,0	90,3	94,0	98,0	92,5	3,8	14	86,0	88,8	94,0	98,0	91,5	5,3
CFR Natem _N [°]	21	49,0	64,0	76,0	80,0	68,0	12,0	19	51,0	64,0	74,0	79,0	69,0	10,0
MCE Natem _N	22	69,0	111,5	186,5	268,0	138,0	75,0	19	85,0	102,0	180,0	243,0	121,0	78,0
maxV Natem _N [mm/min]	18	5,0	7,8	15,8	22,0	9,0	8,0	19	5,0	8,0	14,0	20,0	10,0	6,0
maxV-t Natem _N [sec]	18	451,0	504,3	770,0	931,0	629,0	265,8	19	376,0	496,0	661,0	1042,0	597,0	165,0
AUC Natem _N [mm x 100]	18	4059,0	5309,0	6599,8	7261,0	5720,0	1290,8	19	4572,0	5039,0	6439,0	7050,0	5460,0	1400,0

Tabelle 3.4.5: Statistische Maßzahlen der Natem-Parameter vor Naht. Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *inter-quartile range*.

3.4.6 Multiplate-Parameter vor Naht

Tabelle 3.4.6 zeigt die Maßzahlen zu den Multiplate-Parametern vor Hautnaht auf, die auf Basis der in Tabelle 10.4.6 im Anhang aufgeführten Messergebnisse errechnet wurden.

Grp. Parameter	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
Multiplate TRAP _N [U]	23	51,0	91,0	140,0	168,0	109,0	49,0	19	69,0	89,0	136,0	201,0	115,0	47,0
Multiplate ADP _N [U]	23	15,0	27,0	78,0	117,0	58,0	51,0	19	20,0	43,0	94,0	137,0	61,0	51,0
Multiplate ASPI _N [U]	23	6,0	39,0	98,0	176,0	86,0	59,0	19	9,0	36,0	115,0	161,0	79,0	79,0

Tabelle 3.4.6: Statistische Maßzahlen der Multiplate-Parameter vor Naht. Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.4.7 PFA-Parameter vor Naht

Die statistischen Parameter der PFA-Messung am Operationsende sind in der folgenden Tabelle 3.4.7 dargestellt. Die einzelnen Messwerte der Patienten sind im Anhang in Tabelle 10.4.7 dargestellt.

Grp. Parameter	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
PFA ADP _N [sec]	21	44	63,0	104,5	300	77,0	41,5	19	51	63,0	89,0	145	73,0	26,0
PFA Epinephrin _N [sec]	22	64	87,8	181,5	247	125,5	93,8	19	60	85,0	245,0	279	105,0	160,0

Tabelle 3.4.7: Statistische Maßzahlen der PFA-Parameter vor Naht. Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

3.5 Differenzen der Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Testung

Nachfolgend sind die statistischen Maßzahlen Minimum, 25 %- und 75 %-Quartil, Maximum, Median und Interquartilsabstand inklusive der gültigen Fallzahl zu den Differenzen aus jeweils post- und präoperativem Wert für die Parameter der verschiedenen Messmethoden aufgeführt. Ergänzend beinhalten die entsprechenden Tabellen die Ergebnisse der statistischen Testung mit dem Wilcoxon- sowie dem Mann-Whitney-U-Test.

3.5.1 Differenzen der Routinegerinnungsparameter zwischen den Messzeitpunkten

In Tabelle 3.5.1 sind die Maßzahlen zu den Differenzen der Routinegerinnungsparameter zusammengefasst. Die patientenbezogenen Werte können der Tabelle 10.5.1 im Anhang entnommen werden. Es zeigt sich in beiden Studiengruppen, dass Quick, Fibrinogen und Antithrombin im Median abnehmen und INR, aPTT sowie D-Dimere im Median ansteigen.

Die intraoperative Veränderung der Standardgerinnungswerte ist laut Wilcoxon-Test für alle Parameter in beiden Stichproben statistisch signifikant. Mithilfe des Mann-Whitney-U-Testes konnten keine signifikanten Gruppenunterschiede festgestellt werden.

Parameter	Grp.	HA 5 % (n=29)								HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)							
		n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.
Δ Quick [%]		23	-42,0	-20,0	-10,0	5,0	-15,0	10,0	*	19	-34,0	-20,0	-10,0	0,0	-15,0	10,0	*
Δ INR		19	0,0	0,1	0,1	0,4	0,1	0,0	*	19	0,0	0,1	0,2	0,5	0,1	0,1	*
Δ aPTT [sec]		18	-2,0	0,8	3,3	6,0	1,0	2,5	*	19	-5,0	0,0	3,0	18,0	2,0	3,0	*
Δ Fibrinogen (abgel.) [mg/dl]		18	-128,0	-99,0	-48,0	40,0	-70,5	51,0	*	17	-200,0	-138,5	-37,5	7,0	-71,0	101,0	*
Δ Fibrinogen (Clauss) [mg/dl]		23	-247,0	-119,0	-52,0	16,0	-82,0	67,0	*	19	-279,0	-152,0	-60,0	-9,0	-85,0	92,0	*
Δ Antithrombin [%]		18	-49,0	-26,5	-13,8	8,0	-21,5	12,8	*	19	-45,0	-31,0	-19,0	-5,0	-24,0	12,0	*
Δ D-Dimer [µg/ml]		18	-1,6	0,4	2,0	4,4	0,7	1,6	*	19	-0,6	0,2	1,9	10,0	1,0	1,7	*

Tabelle 3.5.1: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Routinegerinnungsparameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest. Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*, Sign.: Signifikanzen, *: p < 0,05 im Wilcoxon-Test auf signifikante intraoperative Veränderungen.

3.5.2 Differenzen der Extem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

In der untenstehenden Tabelle 3.5.2 sind die statistischen Maßzahlen zu den Differenzen der Wertepaare für die Extem-Parameter aufgeführt. Die zugrunde liegenden Messwerte finden sich im Anhang in Tabelle 10.5.2. In beiden Stichproben zeigen sich im Median

eine Zunahme der CFT, der MCF-t und der maxV-t sowie eine Abnahme von Alpha, CFR und maxV. Die Festigkeitsparameter A10, A20, MCF, MCE und AUC nehmen im Median in beiden Gruppen ab. Für die Lyseparameter gibt es im Median nur geringfügige Unterschiede.

Die statistische Untersuchung der intraoperativen Veränderungen mithilfe des Wilcoxon-Testes zeigt, dass diese in der HA-Gruppe für alle Parameter außer ML und LI60 signifikant ist. In der HES-Gruppe ist sie signifikant für CFT, Alpha, A10, A20, MCF, CFR, MCE, maxV, maxV-t und AUC. Im Vergleich der beiden Studiengruppen bezüglich der Veränderung der Extem-Parameter erbringt der Mann-Whitney-U-Test für die Parameter CFT, A20, MCF, MCF-t, ML, LI45 und LI60 signifikante Ergebnisse.

Grp.	HA 5 % (n=29)								HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)							
	Parameter	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR
Δ CT Extem [sec]	23	-19,0	0,0	7,0	38,0	5,0	7,0	*	19	-48,0	-5,0	16,0	25,0	-2,0	21,0	-
Δ CFT Extem [sec]	23	-17,0	13,0	25,0	102,0	18,0	12,0	* #	19	-2,0	19,0	66,0	92,0	31,0	47,0	* #
Δ Alpha Extem [°]	22	-22,0	-7,3	-2,8	2,0	-4,0	4,5	*	19	-21,0	-14,0	-2,0	3,0	-7,0	12,0	*
Δ A10 Extem [mm]	22	-15,0	-5,0	-1,0	3,0	-4,0	4,0	*	19	-17,0	-11,0	-2,0	2,0	-6,0	9,0	*
Δ A20 Extem [mm]	23	-14,0	-5,0	-1,0	3,0	-3,0	4,0	* #	19	-15,0	-9,0	-1,0	2,0	-6,0	8,0	* #
Δ MCF Extem [mm]	23	-13,0	-4,0	0,0	3,0	-3,0	4,0	* #	19	-14,0	-8,0	0,0	2,0	-6,0	8,0	* #
Δ MCF-t Extem [sec]	22	-194,0	19,5	296,3	515,0	186,0	276,8	* #	19	-242,0	-80,0	66,0	359,0	15,0	146,0	#
Δ ML Extem [%]	23	-6,0	-2,0	1,0	3,0	0,0	3,0	#	19	-6,0	0,0	3,0	3,0	1,0	3,0	#
Δ LI30 Extem [%]	22	0,0	0,0	0,3	99,0	0,0	0,3	*	19	0,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	-
Δ LI45 Extem [%]	18	-1,0	-0,3	1,3	4,0	1,0	1,5	* #	19	-2,0	-1,0	1,0	2,0	0,0	2,0	#
Δ LI60 Extem [%]	21	-2,0	-0,5	2,0	3,0	1,0	2,5	#	19	-3,0	-2,0	0,0	3,0	-1,0	2,0	#
Δ CFR Extem [°]	22	-16,0	-7,0	-1,8	2,0	-4,0	5,3	*	19	-17,0	-10,0	-2,0	2,0	-5,0	8,0	*
Δ MCE Extem	23	-75,0	-42,0	-1,0	20,0	-17,0	41,0	*	19	-188,0	-67,0	-8,0	27,0	-44,0	59,0	*
Δ maxV Extem [mm/min]	18	-69,0	-10,3	-3,0	11,0	-6,5	7,3	*	19	-50,0	-13,0	-2,0	2,0	-5,0	11,0	*
Δ maxV-t Extem [sec]	18	-45,0	4,0	66,8	112,0	25,0	62,8	*	19	-48,0	-3,0	88,0	113,0	22,0	91,0	*
Δ AUC Extem [mm x 100]	18	-1279,0	-454,3	67,3	375,0	-204,0	521,5	*	19	-1323,0	-659,0	-11,0	255,0	-498,0	648,0	*

Tabelle 3.5.2: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Extem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest. Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*, Sign.: Signifikanzen, *: p < 0,05 im Wilcoxon-Test auf signifikante intraoperative Veränderungen, #: p < 0,05 im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

3.5.3 Differenzen der Intem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Die Statistik zu den Differenzen der Intem-Parameter, deren Einzeldaten im Anhang in Tabelle 10.5.3 aufgeführt sind, zeigt in Tabelle 3.5.3 folgende Sachverhalte. CT nimmt im

Median in der HES-Gruppe zu, in der HA-Gruppe ab. CFT, MCF-t und maxV-t sind in beiden Gruppen am Operationsende im Median länger als zu Operationsbeginn. Alpha, CFR und maxV werden geringer. Die Festigkeitsparameter A10, A20, MCF, MCE und AUC nehmen ebenfalls im Median in beiden Gruppen ab. Wie auch im Extem-Ansatz zeigt sich bei den Lyseparametern im Median nahezu keine Veränderung.

Mithilfe des Wilcoxon-Testes kann gezeigt werden, dass in der HA-Gruppe die intraoperative Veränderung signifikant ist für CFT, Alpha, A10, A20, MCF, MCF-t, CFR, MCE, und maxV. In der HES-Gruppe ist sie signifikant für CFT, Alpha, A10, A20, MCF, MCF-t, CFR, MCE, maxV, maxV-t und AUC. Signifikante Gruppenunterschiede bestehen nach Überprüfung der Daten mittels Mann-Whitney-U-Test bezüglich der Parameter CFT, A10, A20, MCF, CFR, MCE, maxV und AUC.

Parameter	Grp.	HA 5 % (n=29)							HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)								
		n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.
Δ CT Intem [sec]		23	-27,0	-10,0	9,0	21,0	-5,0	19,0	-	19	-42,0	-9,0	17,0	58,0	4,0	26,0	-
Δ CFT Intem [sec]		23	-9,0	3,0	8,0	49,0	7,0	5,0	* #	19	-16,0	6,0	37,0	49,0	11,0	31,0	* #
Δ Alpha Intem [°]		22	-8,0	-2,0	-1,0	2,0	-1,0	1,0	*	19	-11,0	-7,0	-1,0	3,0	-2,0	6,0	*
Δ A10 Intem [mm]		22	-12,0	-3,0	0,0	4,0	-1,5	3,0	* #	19	-14,0	-8,0	-2,0	1,0	-3,0	6,0	* #
Δ A20 Intem [mm]		23	-12,0	-3,0	0,0	4,0	-1,0	3,0	* #	19	-11,0	-7,0	-2,0	1,0	-3,0	5,0	* #
Δ MCF Intem [mm]		23	-11,0	-3,0	1,0	4,0	-1,0	4,0	* #	19	-11,0	-7,0	-2,0	1,0	-3,0	5,0	* #
Δ MCF-t Intem [sec]		22	-193,0	5,8	178,3	314,0	91,0	172,5	*	19	-206,0	45,0	249,0	305,0	131,0	204,0	*
Δ ML Intem [%]		23	-4,0	-1,0	1,0	3,0	0,0	2,0	-	19	-5,0	-1,0	1,0	2,0	0,0	2,0	-
Δ LI30 Intem [%]		22	0,0	0,0	0,0	2,0	0,0	0,0	-	19	-1,0	0,0	0,0	1,0	0,0	0,0	-
Δ LI45 Intem [%]		18	-1,0	0,0	1,0	4,0	0,0	1,0	-	19	-2,0	-1,0	1,0	2,0	0,0	2,0	-
Δ LI60 Intem [%]		22	-2,0	-1,0	1,3	4,0	0,5	2,3	-	18	-2,0	-1,3	1,0	3,0	0,0	2,3	-
Δ CFR Intem [°]		22	-5,0	-2,0	-1,0	1,0	-1,5	1,0	* #	19	-11,0	-5,0	-2,0	3,0	-3,0	3,0	* #
Δ MCE Intem		23	-56,0	-19,0	3,0	31,0	-8,0	22,0	* #	19	-143,0	-47,0	-11,0	15,0	-27,0	36,0	* #
Δ maxV Intem [mm/min]		18	-7,0	-5,0	-1,0	6,0	-2,0	4,0	* #	19	-24,0	-9,0	-2,0	2,0	-6,0	7,0	* #
Δ maxV-t Intem [sec]		18	-48,0	-12,0	18,0	18,0	7,5	30,0	-	19	-30,0	-4,0	36,0	88,0	11,0	40,0	*
Δ AUC Intem [mm x 100]		18	-1105,0	-245,5	21,0	439,0	-99,0	266,5	#	19	-1008,0	-632,0	-152,0	188,0	-304,0	480,0	* #

Tabelle 3.5.3: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Intem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest. Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*, Sign.: Signifikanzen,

*: p < 0,05 im Wilcoxon-Test auf signifikante intraoperative Veränderungen,

#: p < 0,05 im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

3.5.4 Differenzen der Fibtem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Die patientenbezogenen Ergebnisse zu den Differenzen der Fibtem-Parameter sind in Tabelle 10.5.4 im Anhang dargestellt. Wie in Tabelle 3.5.4 gezeigt, vermindern sich A10, A20 und MCF im Median in der HA-Gruppe jeweils um 3 mm, in der HES Gruppe jeweils um 7 mm. Die mediane MCE verringert sich in der HA-Gruppe um 5, in der HES-Gruppe um 10.

Für die im Fibtem-Ansatz entscheidenden Parameter A10, A20, MCF und MCE ergeben sich im Wilcoxon-Test in beiden Gruppen signifikante intraoperative Veränderungen. Ebenso gilt dies für CFT, Alpha, CFR, maxV und AUC in der HA-Gruppe, sowie für Alpha, MCF-t, CFR, maxV und AUC in der HES-Gruppe. Die statistische Testung mit dem Mann-Whitney-U-Test zeigt jeweils einen signifikanten Gruppenunterschied bezüglich der Fibtem-Parameter A10, A20, MCF, MCE, CFR und AUC.

Grp.	HA 5 % (n=29)								HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)							
	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.
Δ CT Fibtem [sec]	23	-19	-1,0	4,0	45	2,0	5,0	-	19	-337	-4,0	8,0	20	1,0	12,0	-
Δ CFT Fibtem [sec]	7	-37	329,0	825,0	3792	615,0	496,0	*	1	-	-	-	-	-	-	-
Δ Alpha Fibtem [°]	18	-29	-10,8	-2,0	1	-5,0	8,8	*	9	-20	-11,5	-1,5	5	-7,0	10,0	*
Δ A10 Fibtem [mm]	22	-9	-6,0	-2,0	1	-3,0	4,0	*#	19	-19	-9,0	-5,0	1	-7,0	4,0	*#
Δ A20 Fibtem [mm]	23	-9	-6,0	-2,0	1	-3,0	4,0	*#	19	-19	-9,0	-5,0	1	-7,0	4,0	*#
Δ MCF Fibtem [mm]	23	-9	-6,0	-2,0	1	-3,0	4,0	*#	19	-20	-10,0	-5,0	1	-7,0	5,0	*#
Δ MCF-t Fibtem [sec]	22	-1340	-469,0	90,0	886	-167,5	559,0	-	19	-1020	-692,0	155,0	521	-269,0	847,0	*
Δ ML Fibtem [%]	3	0	0,0	-	6	1,0	-	-	4	-14	-9,8	8,3	9	4,5	18,0	-
Δ LI30 Fibtem [%]	21	-17	0,0	0,0	5	0,0	0,0	-	18	-8	0,0	0,0	28	0,0	0,0	-
Δ LI45 Fibtem [%]	17	-10	0,0	0,0	5	0,0	0,0	-	17	-6	0,0	0,0	29	0,0	0,0	-
Δ LI60 Fibtem [%]	17	-16	0,0	0,0	4	0,0	0,0	-	16	-4	0,0	0,0	27	0,0	0,0	-
Δ CFR Fibtem [°]	19	-11	-7,0	-1,0	3	-3,0	6,0	*#	13	-13	-11,5	-2,5	8	-8,0	9,0	*#
Δ MCE Fibtem	23	-16	-7,0	-3,0	1	-5,0	4,0	*#	19	-31	-18,0	-7,0	1	-10,0	11,0	*#
Δ maxV Fibtem [mm/min]	18	-11	-8,0	-1,8	7	-5,5	6,3	*	19	-34	-13,0	-4,0	4	-9,0	9,0	*
Δ maxV-t Fibtem [sec]	18	-19	-3,3	4,8	145	2,0	8,0	-	19	-170	-8,0	5,0	16	1,0	13,0	-
Δ AUC Fibtem [mm x 100]	18	-857	-616,8	-143,3	-1	-313,5	473,5	*#	19	-1953	-986,0	-471,0	88	-696,0	515,0	*#

Tabelle 3.5.4: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Fibtem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest. Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*, Sign.: Signifikanzen,

*: $p < 0,05$ im Wilcoxon-Test auf signifikante intraoperative Veränderungen,

#: $p < 0,05$ im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

3.5.5 Differenzen der Natem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Aus Tabelle 3.5.5 mit den Einzeldaten in Tabelle 10.5.5 im Anhang gehen bezogen auf die Mediane folgende Sachverhalte für die Natem-Parameter hervor. CT wird in beiden Gruppen kürzer. CFT wird in der HA kürzer, in der HES-Gruppe länger. MCF-t und maxV-t nehmen in beiden Gruppen zu. Alpha erfährt im Median in der HA-Gruppe eine geringe, in der HES-Gruppe keine Änderung. CFR ändert sich im Median in der HA-Gruppe nicht, in der HES-Gruppe nimmt sie ab. maxV steigt in der HA-Gruppe, in der HES-Gruppe sinkt sie. Die Festigkeitsparameter A10, A20, MCF, MCE und AUC nehmen in beiden Gruppen ab. Bezüglich der Lyseparameter ergeben sich geringe Veränderungen.

Der Wilcoxon-Test auf intraoperative Unterschiede zeigt in der HA-Gruppe für die Parameter CT, LI45 und maxV signifikante Ergebnisse, in der HES-Gruppe für A10, A20, MCF, MCE und AUC. Signifikante Gruppenunterschiede ergeben sich nach Überprüfung mit dem Mann-Whitney-U-Test für MCF, LI30, LI60, maxV und AUC.

Parameter	Grp.	HA 5 % (n=29)								HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)							
		n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.
Δ CT Natem [sec]	22	-287,0	-122,3	11,3	176,0	-49,5	133,5	*	19	-317,0	-102,0	33,0	361,0	-39,0	135,0	-	
Δ CFT Natem [sec]	22	-86,0	-38,8	13,0	48,0	-8,0	51,8	-	19	-74,0	-30,0	33,0	139,0	1,0	63,0	-	
Δ Alpha Natem [°]	21	-6,0	-2,0	6,0	15,0	1,0	8,0	-	19	-19,0	-4,0	4,0	11,0	0,0	8,0	-	
Δ A10 Natem [mm]	21	-8,0	-2,5	3,0	16,0	-1,0	5,5	-	19	-19,0	-10,0	1,0	7,0	-2,0	11,0	*	
Δ A20 Natem [mm]	22	-6,0	-4,0	3,0	13,0	-1,0	7,0	-	19	-18,0	-9,0	0,0	6,0	-2,0	9,0	*	
Δ MCF Natem [mm]	22	-5,0	-3,3	3,0	12,0	-1,0	6,3	#	19	-17,0	-8,0	0,0	6,0	-3,0	8,0	*#	
Δ MCF-t Natem [sec]	21	-261,0	-46,0	260,5	495,0	54,0	306,5	-	19	-222,0	-31,0	209,0	295,0	44,0	240,0	-	
Δ ML Natem [%]	22	-5,0	-1,3	2,5	5,0	-1,0	3,8	-	19	-8,0	-3,0	2,0	4,0	1,0	5,0	-	
Δ LI30 Natem [%]	21	-1,0	0,0	0,5	1,0	0,0	0,5	#	19	-1,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	#	
Δ LI45 Natem [%]	18	-1,0	-0,3	1,3	3,0	1,0	1,5	*	19	-3,0	-1,0	1,0	4,0	0,0	2,0	-	
Δ LI60 Natem [%]	16	-4,0	0,0	2,0	3,0	1,0	2,0	#	11	-3,0	-3,0	1,0	4,0	-1,0	4,0	#	
Δ CFR Natem [°]	21	-5,0	-1,0	4,5	14,0	0,0	5,5	-	19	-16,0	-4,0	3,0	7,0	-1,0	7,0	-	
Δ MCE Natem	22	-152,0	-17,8	15,0	97,0	-5,5	32,8	-	19	-151,0	-50,0	2,0	24,0	-13,0	52,0	*	
Δ maxV Natem [mm/min]	18	-1,0	0,0	2,3	11,0	1,0	2,3	*#	19	-10,0	-4,0	2,0	4,0	-1,0	6,0	#	
Δ maxV-t Natem [sec]	18	-447,0	-168,0	12,5	190,0	-50,5	180,5	-	19	-379,0	-119,0	24,0	525,0	-51,0	143,0	-	
Δ AUC Natem [mm x 100]	18	-485,0	-236,3	280,3	1191,0	-30,0	516,5	#	19	-1720,0	-849,0	6,0	551,0	-316,0	855,0	*#	

Tabelle 3.5.5: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Natem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest. Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*, Sign.: Signifikanzen,

*: p < 0,05 im Wilcoxon-Test auf signifikante intraoperative Veränderungen,

#: p < 0,05 im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

3.5.6 Differenzen der Multiplate-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

In der Multiplate-TRAP-Messung lässt sich gemäß Tabelle 3.5.6 in der HA-Gruppe im Median eine Zunahme verzeichnen, in der HES-Gruppe eine Abnahme. Die Messungen mit ADP und ASPI ergeben in beiden Gruppen im Median negative Differenzen. Die patientenbezogenen Messwerte sind in Tabelle 10.5.6 im Anhang dargestellt.

Bezüglich der Multiplate-Parameter ergibt weder der Wilcoxon-Test signifikante intraoperative Veränderungen, noch der Mann-Whitney-U-Test signifikante Gruppenunterschiede.

Parameter	Grp.	HA 5 % (n=29)								HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)							
		n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.
Δ Multiplate TRAP [U]		23	-51,0	-9,0	29,0	97,0	7,0	38,0	-	19	-46,0	-18,0	21,0	50,0	-1,0	39,0	-
Δ Multiplate ADP [U]		23	-55,0	-12,0	8,0	39,0	-2,0	20,0	-	19	-79,0	-26,0	11,0	53,0	-6,0	37,0	-
Δ Multiplate ASPI [U]		23	-68,0	-20,0	18,0	33,0	-4,0	38,0	-	19	-89,0	-24,0	3,0	124,0	-12,0	27,0	-

Tabelle 3.5.6: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Multiplate-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest. Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*, Sign.: Signifikanzen.

3.5.7 Differenzen der PFA-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Bezüglich der Messungen mit dem PFA zeigen sich nach Tabelle 3.5.7 im Median sowohl bei ADP als auch bei Epinephrin negative Differenzen. Die zugrunde liegenden Messwerte der Studienpatienten finden sich im Anhang in Tabelle 10.5.7.

Auch hier ergeben sich mit dem Wilcoxon-Test keine signifikanten intraoperativen Unterschiede sowie mit dem Mann-Whitney-U-Test keine signifikanten Gruppenunterschiede.

Parameter	Grp.	HA 5 % (n=29)								HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)							
		n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.	n	Min.	Q ₁	Q ₃	Max.	Med.	IQR	Sign.
Δ PFA ADP [sec]		21	-82,0	-21,0	0,0	234,0	-7,0	21,0	-	17	-37,0	-16,0	23,5	54,0	-2,0	39,5	-
Δ PFA Epinephrin [sec]		22	-111,0	-42,5	12,8	117,0	-12,0	55,3	-	18	-66,0	-33,3	20,3	154,0	-20,0	53,5	-

Tabelle 3.5.7: Statistische Maßzahlen der Differenzen der PFA-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest. Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25 %-Quartil, Q₃: 75 %-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*, Sign.: Signifikanzen.

4 Diskussion

Nach der deskriptiven Aufzählung der Studienresultate in Kapitel 3 werden in Kapitel 4.1 die wesentlichen Ergebnisse herausgegriffen, in ihrer Bedeutung interpretiert und grafisch zur Darstellung gebracht. Einzelne Zahlenangaben erfolgen in der Form (Median [Minimum; Maximum]). In den nachstehenden Kapiteln 4.2 und 4.3 werden die entsprechenden Resultate in den Kontext der aktuellen Literatur gesetzt, bevor in Kapitel 4.4 eine kritische Betrachtung der vorliegenden Studie erfolgt.

4.1 Darstellung und Bedeutung der wesentlichen Ergebnisse

Aus Tabelle 3.1.1 geht hervor, dass sich das Patientenkollektiv, welches sich nach den in Kapitel 2.2 vorgestellten Kriterien ergab, in beiden Gruppen homogen bezüglich der Risikofaktoren und Komorbiditäten gemäß der ASA-Klassifikation zeigte. Am häufigsten wurde jeweils die Kategorie ASA 3 vergeben. Auch in den demografischen Angaben bestand eine weitgehende Konformität, wobei das Alter in der HES-Gruppe höher lag (im Median 65,5 Jahre in der HA- und 71,5 Jahre in der HES-Gruppe). In der Bewertung der Ergebnisse wurde dies als nicht per se beeinflussend bezüglich des höheren Blutverlustes in der HES-Gruppe angesehen. Aus verschiedenen Arbeiten ist bekannt, dass mit zunehmendem Alter sogar eine prokoagulatorische Disposition besteht, was insbesondere aus einer Erhöhung und vermehrten Aktivität von Gerinnungsfaktoren wie vor allem Fibrinogen, Faktor VII und Faktor VIII sowie der Thrombozytenaktivität resultiert (Abbate, Prisco, Rostagno, Boddi & Gensini, 1993; Hager & Platt, 1990; Kannel, Wolf, Castelli & D'Agostino, 1987; Mari et al., 1995).

In Zusammenschau der Daten bezüglich der intraoperativen Ein- und Ausfuhr, die sich in Tabelle 3.2.1 und Tabelle 3.2.2 finden, kann postuliert werden, dass das in den Kapiteln 2.3.1 und 2.3.2 vorgestellte perioperative Infusionsprotokoll weitgehend umgesetzt wurde. Bei einem gemäß der in Kapitel 2.9 gezeigten Gleichungen errechneten Blutverlust von (1141 ml [312 ml; 4223 ml]) in der HA-Gruppe beziehungsweise von (1546 ml [421 ml; 4898 ml]) in der HES-Gruppe wurden im Median entsprechend 1000 ml HA 5 % und 1500 ml HES 6 % 130/0,4 bal. infundiert. Dies entspricht einer jeweiligen gewichtsbezogenen medianen Dosis von 13,3 ml/kg für die Albumin-Lösung beziehungsweise 16,7 ml/kg für das HES-Präparat. Die maximal erreichte Dosis an HES 6 % 130/0,4 bal. betrug in der vorliegenden Studie 34,2 ml/kg. Die Transfusionsraten für EK und FFP zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen. Es muss an dieser Stelle jedoch betont werden, dass der berechnete Blutverlust und die verabreichte Kolloidmenge wie auch die entsprechende Dosis in der HES-Gruppe signifikant höher waren. Dieser bedeutende Gesichtspunkt spiegelt sich zusätzlich in der in Abbildung 4.1.1 gezeigten Korrelationsanalyse zwischen der Kolloiddosis und dem Blutverlust wider und verweist mit den

angegebenen Korrelationskoeffizienten vorwiegend in der HES-Gruppe auf einen wesentlichen Zusammenhang.

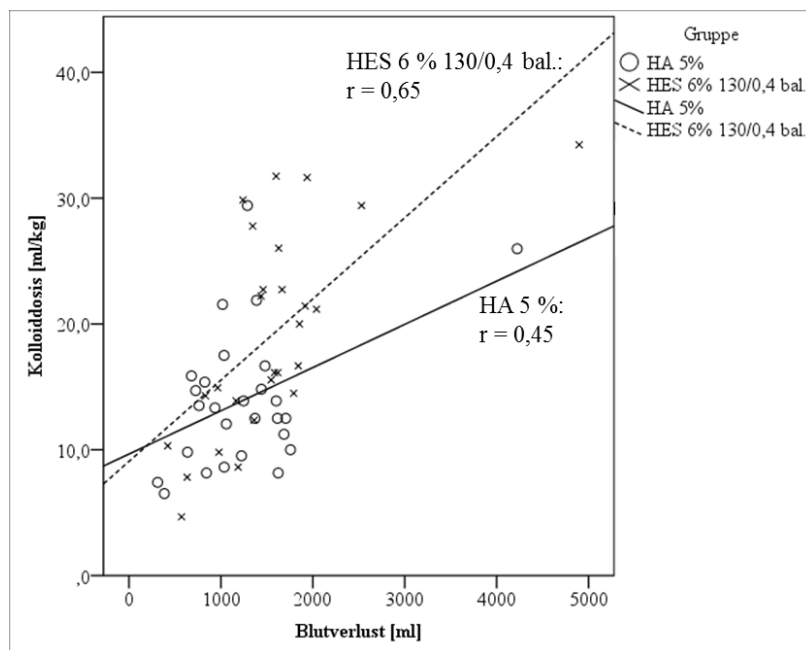


Abbildung 4.1.1: Korrelation zwischen der errechneten gewichtsbezogenen Kolloiddosis und dem errechneten Blutverlust. r: Korrelationskoeffizient nach Pearson.

Auf Grundlage dieses in Abbildung 4.1.1 dargestellten zentralen Aspektes werden im Folgenden die relevanten laborchemischen Ergebnisse aufgezeigt und hinsichtlich der in Kapitel 1.4 erläuterten mehr oder weniger Kolloid-spezifischen Nebenwirkungen einer perioperativen Infusionstherapie auf die Blutgerinnung interpretiert.

Wie aus Tabelle 3.5.1 hervorgeht, verändern sich alle Routinegerinnungsparameter intraoperativ signifikant. Die entsprechend der Angaben in Tabelle 3.3.1 und Tabelle 3.4.1 gefundene Dynamik von Fibrinogen (Clauss), Quick und aPTT zwischen den Messzeitpunkten deutet eine Dilution sowie Alterationen im Bereich der plasmatischen Gerinnung an. Die Konzentration an Fibrinogen (Clauss) betrug in der HA-Gruppe vor Schnitt im Median 305,0 mg/dl, in der HES-Gruppe 309,0 mg/dl; vor Naht ergaben sich dabei mediane Werte von 220,0 mg/dl in der HA-Gruppe und 247,0 mg/dl in der HES-Gruppe. Der Quick-Wert verringerte sich in der HA-Gruppe von im Median 90,0 % auf 75,0 % und in der HES-Gruppe von 90,0 % auf 80,0 %. Die aPTT verlängerte sich im Median von 24,0 sec auf 26,0 sec in der HA-Gruppe und von 23,0 sec auf 25,0 sec in der HES-Gruppe. Zur Veranschaulichung ist in Abbildung 4.1.2, deren Grundlage die Tabelle 10.6.1 im Anhang bildet, die mediane prozentuale Änderung von Fibrinogen (Clauss), Quick und aPTT aufgetragen.

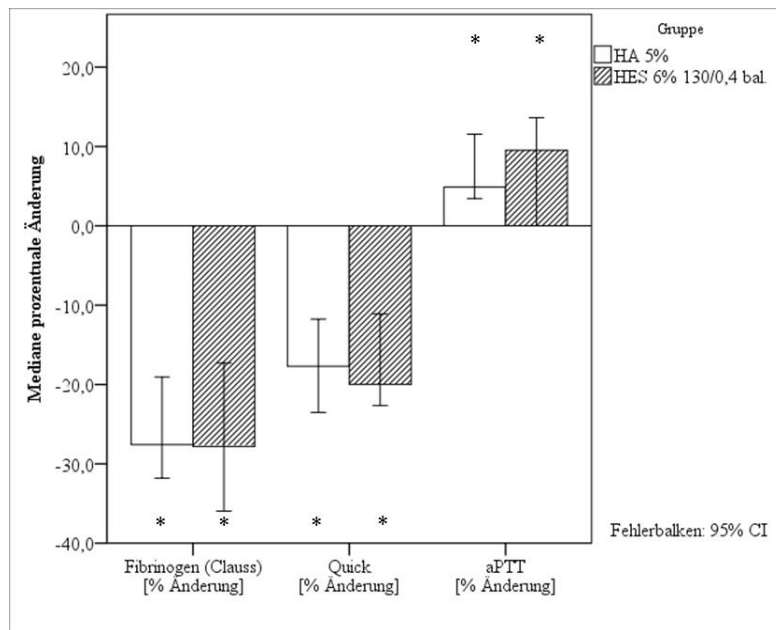


Abbildung 4.1.2: Mediane prozentuale Änderung von Fibrinogen (Clauss), Quick und aPTT zwischen den Messzeitpunkten. CI: Konfidenzintervall, *: $p < 0,05$ im Wilcoxon-Test auf signifikante intraoperative Veränderungen.

Wie in Abbildung 4.1.2 aufgezeigt ist, verminderte sich die Fibrinogen-Konzentration im Median um 28,2 % in der HA-Gruppe und um 27,8 % in der HES-Gruppe; der Quick-Wert sank im Median in der HA-Gruppe um 16,7 %, in der HES-Gruppe um 20,0 %. Gleichzeitig verlängerte sich die aPTT intraoperativ im Median um 4,9 % in der HA-Gruppe und um 9,5 % in der HES-Gruppe. Ein statistisch wesentlicher Unterschied zwischen den beiden Studienarmen konnte hierbei für keinen der Parameter gefunden werden. So kann festgehalten werden, dass sich Fibrinogen (Clauss), Quick und aPTT in beiden Gruppen gleich veränderten.

In Verbindung mit der in Tabelle 3.2.2 dargestellten hochsignifikanten intraoperativen Verminderung des Hämatokrit von (0,38 [0,25; 0,47]) auf (0,32 [0,20; 0,36]) im HA- und von (0,38 [0,26; 0,50]) auf (0,29 [0,24; 0,41]) im HES-Studienarm (jeweils $p < 0,001$ im Wilcoxon-Test) ohne den statistischen Nachweis eines Gruppenunterschiedes muss trotz der größeren verabreichten Kolloidmenge und des größeren Blutverlustes in der HES-Gruppe von einer vergleichbar ausgeprägten Hämodilution durch die beiden isoonkotischen Kolloide und das vorgegebene Infusionsprotokoll ausgegangen werden. Inwieweit diese Dilution eine mögliche Blutungstendenz bedingen kann, soll in Abbildung 4.1.3 mittels einer Korrelationsanalyse der Differenzen des Fibrinogens (Clauss) zwischen den Messzeitpunkten und dem errechneten Blutverlust überprüft werden.

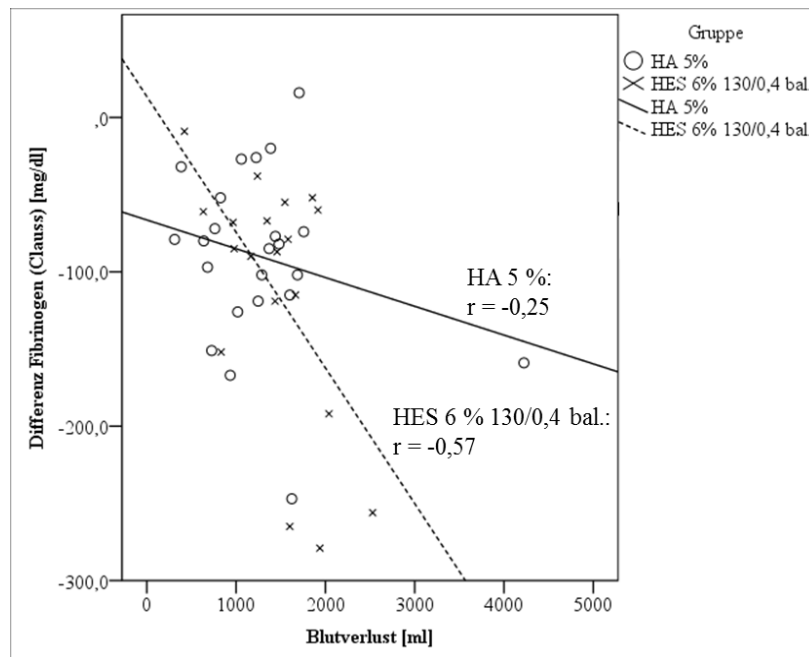


Abbildung 4.1.3: Korrelation zwischen der Differenz des Fibrinogens (Claus) zwischen den Messzeitpunkten und dem errechneten Blutverlust. r: Korrelationskoeffizient nach Pearson.

Das in Abbildung 4.1.3 gezeigte Streudiagramm illustriert für beide Studiengruppen die Mehrheit der Messpunkte um die in Tabelle 3.2.2 und Tabelle 3.5.1 aufgeführten medianen Blutverluste und medianen Fibrinogen (Claus)-Verminderungen. Ein mit der intraoperativen Verminderung der Fibrinogen-Konzentration einhergehender höherer Blutverlust scheint sich dabei in der HES-Gruppe stärker abzuzeichnen als in der HA-Gruppe. Bei der Betrachtung der Ausreißer erscheint überdies auffällig, dass die Patienten in vier von fünf Fällen, bei denen besonders große Fibrinogen-Differenzen von mehr als 190 mg/dl gemessen wurden, der HES-Gruppe angehörten. Eine Analyse des Zusammenhangs zwischen der intraoperativen Fibrinogen (Claus)-Konzentrationsänderung und der jeweiligen gewichtsabhängigen Kolloiddosis ist daher in der nachfolgenden Abbildung 4.1.4 veranschaulicht.

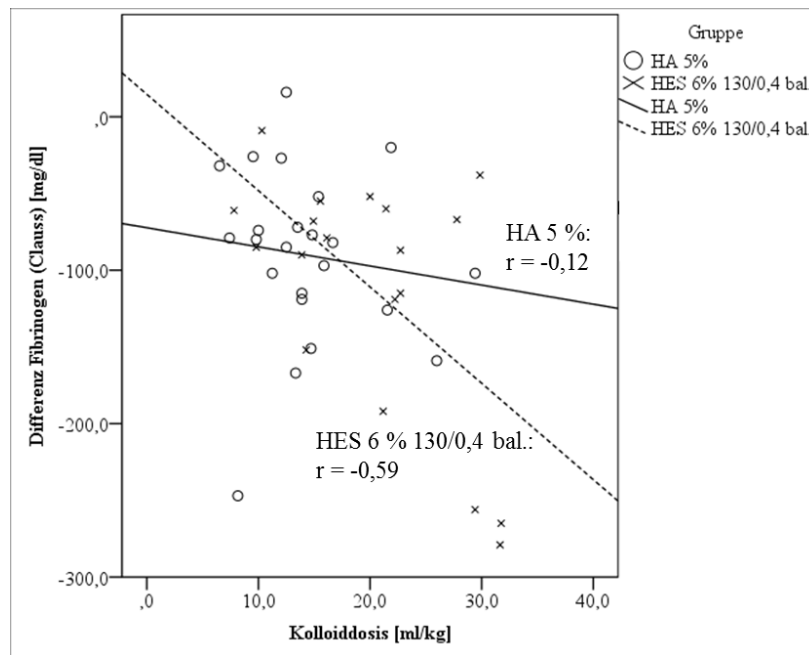


Abbildung 4.1.4: Korrelation zwischen der Differenz des Fibrinogens (Claus) zwischen den Messzeitpunkten und der errechneten gewichtsbezogenen Kolloiddosis. r: Korrelationskoeffizient nach Pearson.

Die Differenz des Fibrinogens (Claus) zwischen den beiden Messzeitpunkten zeigt sich in Abbildung 4.1.4 insbesondere in der HES-Gruppe abhängig von der Kolloiddosis. Infolge der oben getroffenen Annahme eines vergleichbaren Ausmaßes der Hämodilution in beiden Studienarmen können die in Abbildung 4.1.3 und Abbildung 4.1.4 illustrierten Beziehungen auf einen kolloidspezifischen Aspekt verweisen. Dies wird in den nachstehenden Abschnitten noch einmal aufgegriffen und im Zusammenhang mit den Ergebnissen aus den Rotem-Messungen eingeordnet.

Für zunächst abschließende Betrachtungen zum „Dilutionseffekt“ (vgl. Abbildung 1.4.7) stechen vor allem die Patienten mit der Nummer 18 (HA-Gruppe) und 56 (HES-Gruppe) durch ihren hohen, transfusionsbedürftigen Blutverlust von je über 4000 ml und einer gesamten intravenösen Einfuhr von über 6000 ml heraus (s. Tabelle 3.2.1 und Tabelle 3.2.2). Während für Patient 56 keine Gerinnungsmesswerte erhoben werden konnten (vgl. Kapitel 2.2) und er dadurch nicht in die statistische Auswertung sowie die grafische Darstellung einging, war Patient 18 der einzige unter allen Studienteilnehmern, der am Operationsende ein gemäß Kapitel 1.4.1 als kritisch zu bewertendes Fibrinogen-Level von unter 150 mg/dl erreichte (s. Tabelle 10.4.1). Diese Beobachtung soll jedoch bei einem Ausgangswert im unteren Normbereich (vgl. Tabelle 10.3.1 und Tabelle 2.8.1) nicht allzu stark gewichtet werden. Bei einer medianen intravenösen Gesamteinfuhr von 3425 ml in der HA-Gruppe beziehungsweise 3500 ml in der HES-Gruppe (vgl. Tabelle 3.2.1) zeigte sich im vorliegenden Kollektiv in Zusammenschau der obigen Ausführungen eine in beiden Studienarmen vergleichbare Hämodilution durch die applizierten, kristalloiden und kolloiden Infusi-

onslösungen. Eine dadurch bedingte klinisch relevante Blutungsneigung erscheint bei den genannten Werten für die Fibrinogen-Konzentrationen indes als nachrangig.

Ein „Barriereeffekt“ (vgl. Abbildung 1.4.7) im Sinne eines Anstiegs des Antithrombins konnte bei den genannten Infusionsmengen nicht gefunden werden. Aus Tabelle 3.5.1 geht hervor, dass sich auch dieser Parameter intraoperativ in beiden Gruppen gleich verringerte. Dies lässt die Folgerung zu, dass dem „Barriereeffekt“ im Vergleich zum „Dilutionseffekt“ eine noch weiter untergeordnete Rolle zukommt.

Bezüglich der Rotem-Daten müssen insbesondere Ergebnisse aus den Extem-, Intem- und Fibtem-Testansätzen hervorgehoben werden. Bei den Parametern, die Rückschlüsse auf die Geschwindigkeit der Gerinnelbildung zulassen, zeigt sich in Tabelle 3.5.2 und Tabelle 3.5.3 die CFT als betrachtungswürdig. Sowohl im Extem- als auch im Intem-Ansatz ergibt sich dabei eine signifikante intraoperative Zunahme, wobei diese in der HES-Gruppe – bei jedoch breiterer Streuung der Messwerte – größer ausfällt. In den Intem-Messungen kann derselbe Sachverhalt bei schmäleren Interquartilsbereichen auch für CFR und maxV in einer analog signifikanten Abnahme gefunden werden. Dies ist in Abbildung 4.1.5 mithilfe der prozentualen Änderung der jeweiligen Parameter auf Basis der Tabelle 10.6.3 im Anhang aufgetragen. In Tabelle 10.6.3 sind auch die den Fehlerbalken beeinflussenden Ausreißer bei den Patienten mit den Nummern 6, 21, 22 und 51 ersichtlich.

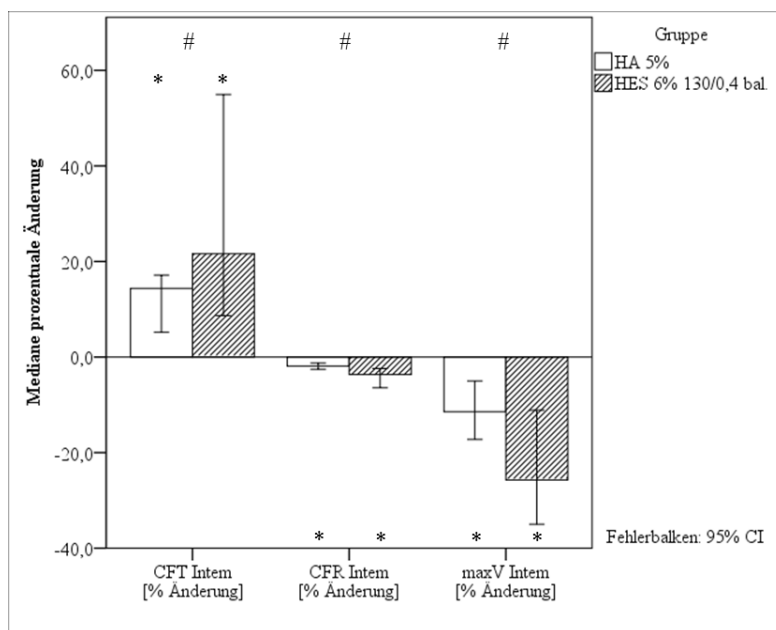


Abbildung 4.1.5: Mediane prozentuale Änderung von CFT, CFR und maxV im Intem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten. CI: Konfidenzintervall, *: $p < 0,05$ im Wilcoxon-Test auf signifikante intraoperative Veränderungen, #: $p < 0,05$ im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

Aus Abbildung 4.1.5 kann dennoch gefolgert werden, dass die Gerinnelbildung am Operationsende vor allem in der HES-Gruppe mit geringerer Geschwindigkeit abläuft und

dadurch mehr Zeit beansprucht. In Rückschau auf die Ausführungen zum sogenannten „Zelleffekt“ von HES-Lösungen auf die Blutgerinnung in Kapitel 1.4.3 kann dies auf eine mögliche Beeinträchtigung der primären Hämostase hindeuten. Da sich jedoch in der vorliegenden Studie unter Verwendung der Multiplate- und der PFA-Methodik keinerlei Hinweise auf eine intraoperative Beeinträchtigung der thrombozytären Funktionstüchtigkeit durch die infundierten Kolloide belegen ließen (vgl. Tabelle 3.5.6 und Tabelle 3.5.7) und die Messwerte der entsprechenden Rotem-Parameter wie angemerkt recht breit streuen, kann dem verwendeten HES 130/0,4 ein „Zelleffekt“ (vgl. Abbildung 1.4.7) eher nicht zugeschrieben werden.

Als besonders bemerkenswert stellt sich dagegen die Betrachtung der Festigkeitsparameter A10, A20 und MCF sowie der aus letzterer nach Gleichung (2.6.1) ermittelten MCE dar. In den Intem-Messungen verringern sie sich intraoperativ und im Gruppenvergleich signifikant. Im Fibtem-Ansatz wird dieser Sachverhalt noch deutlicher. Hier verringern sich A10, A20, MCF und MCE intraoperativ hochsignifikant ($p < 0,001$ im Wilcoxon-Test), wobei diese Tendenz in der HES-Gruppe wesentlich stärker ausfällt ($p < 0,005$ im Mann-Whitney-U-Test). Anschaulich kann die genannte Konstellation wiederum über die Darstellung der medianen prozentualen Änderung der entsprechenden Parameter nachvollzogen werden. Die dafür zugrundeliegenden einzelnen Daten finden sich im Anhang in Tabelle 10.6.3 und Tabelle 10.6.4. Die darin ersichtlichen Ausreißer, die die Fehlerbalken beeinflussen, betreffen für den Intem-Ansatz wiederum die Patienten der Nummern 6, 21, 22 und 51, für den Fibtem-Ansatz die Patienten der Nummern 21, 22, 34 und 51.

Wie in der folgenden Abbildung 4.1.6 gezeigt ist, vermindern sich die Parameter A10, A20, MCF und MCE im Intem-Test im Median um 2,4 %, 1,7 %, 1,7 % und 5,2 % in der HA-Gruppe und um 5,7 %, 5,1 %, 4,8 % und 12,9 % in der HES Gruppe. In Abbildung 4.1.7 sind nachstehend die entsprechenden prozentualen Veränderungen der genannten Parameter im Fibtem-Test herausgestellt. Hier vermindern sich A10, A20, MCF und MCE um jeweils 23,2 %, 23,1 %, 23,1 % und 23,8 % in der HA-Gruppe und um 42,9 %, 41,7 %, 41,7 % und 50,0 % in der HES-Gruppe.

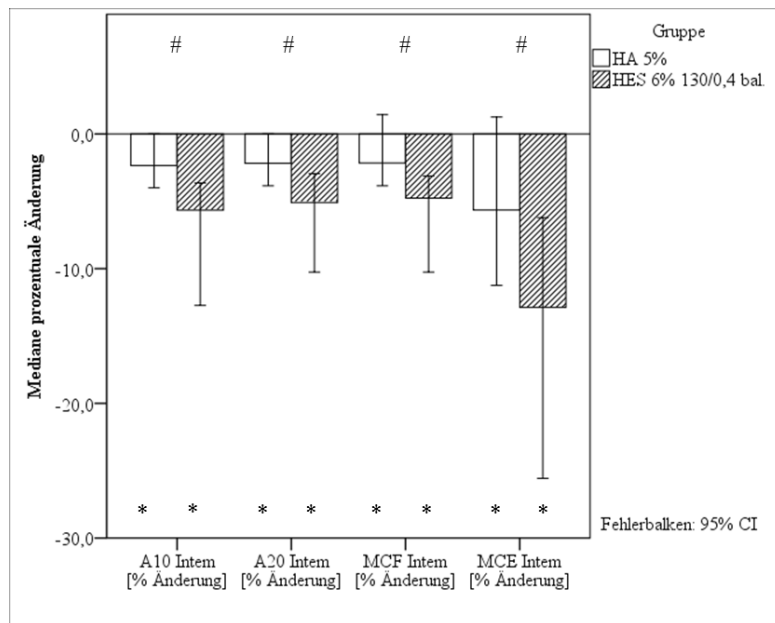


Abbildung 4.1.6: Mediane prozentuale Änderung von A10, A20, MCF und MCE im Intem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten. CI: Konfidenzintervall, *: $p < 0,05$ im Wilcoxon-Test auf signifikante intraoperative Veränderungen, #: $p < 0,05$ im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

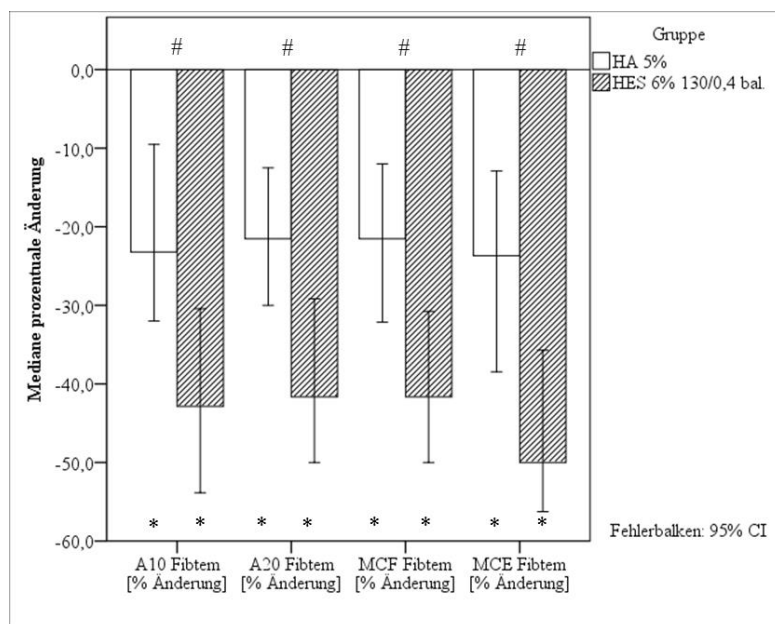


Abbildung 4.1.7: Mediane prozentuale Änderung von A10, A20, MCF und MCE im Fibtem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten. CI: Konfidenzintervall, *: $p < 0,05$ im Wilcoxon-Test auf signifikante intraoperative Veränderungen, #: $p < 0,05$ im Mann-Whitney-U-Test auf signifikante Gruppenunterschiede.

Im HES-Studienarm sind damit in Abbildung 4.1.6 und Abbildung 4.1.7 sowohl für den Intem-, als auch für den Fibtem-Testansatz beinahe doppelt so große mediane prozentuale Änderungen der genannten Festigkeitsparameter verzeichnet. Diese Ergebnisse lassen die Schlussfolgerung zu, dass in beiden Studiengruppen am Operationsende nur noch vermindert stabile *clots* gebildet werden, diese Tendenz allerdings in der HES-Gruppe weitaus

stärker zum Tragen kommt. Dass hier insbesondere der Fibtem-Test so deutliche Resultate liefert, kann einen Hinweis auf eine durch das verwendete HES-Präparat mögliche Behinderung der Fibrinpolymerisation und -stabilität geben („Kaskadeneffekt“, vgl. Abbildung 1.4.7). Die folgenden Abschnitte dienen der Erhärtung dieser Hypothese.

Zunächst ist der Zusammenhang zwischen der Differenz der MCF im Fibtem-Test zwischen den Messzeitpunkten und der gewichtsabhängigen Kolloiddosis in Abbildung 4.1.8 dargestellt.

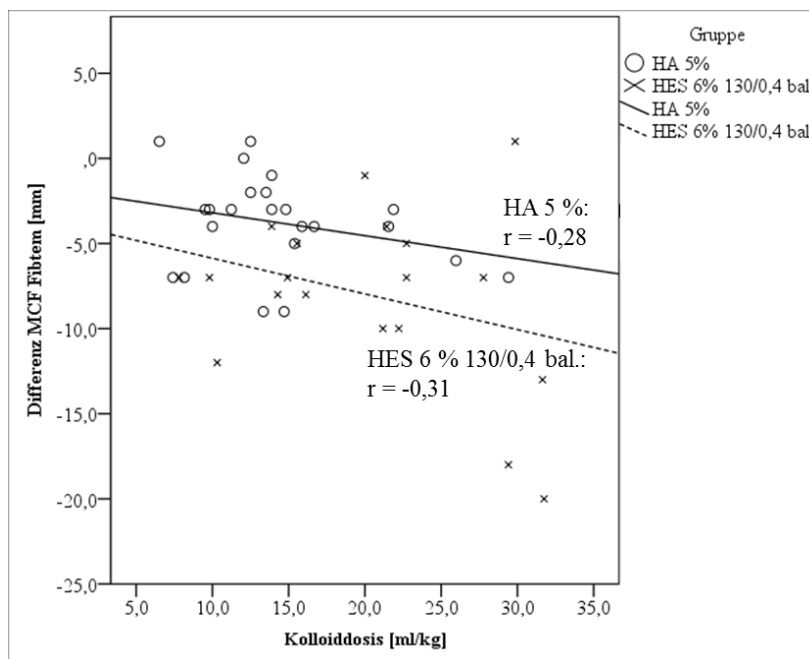


Abbildung 4.1.8: Korrelation zwischen der Differenz der MCF im Fibtem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten und der errechneten gewichtsbezogenen Kolloiddosis. r: Korrelationskoeffizient nach Pearson.

In Abbildung 4.1.9 ist nachfolgend die Korrelation zwischen der Veränderung des Festigkeitsmaßes MCE im Fibtem-Ansatz zwischen den Messzeitpunkten und der Kolloiddosis gezeigt. Trotz einer geringen Güte der linearen Regression sind sowohl in Abbildung 4.1.8, als auch in Abbildung 4.1.9 entsprechende Abhängigkeiten vor allem von der HES-Dosis skizziert. Die Geraden veranschaulichen darüber hinaus die für gleiche Kolloiddosen größeren intraoperativen Verminderungen der Fibtem-MCF beziehungsweise -MCE in der HES-Gruppe und stellen so den dabei gefundenen Gruppenunterschied noch einmal in anderer Weise dar.

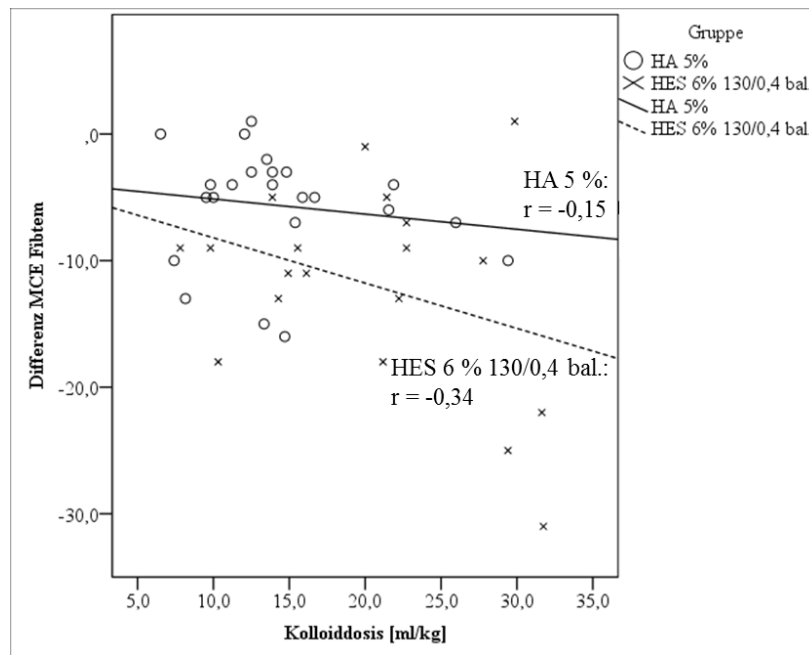


Abbildung 4.1.9: Korrelation zwischen der Differenz der MCE im Fibtem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten und der errechneten gewichtsbezogenen Kolloiddosis. r: Korrelationskoeffizient nach Pearson.

Die Annahme eines „Kaskadeneffektes“ des verwendeten HES-Präparates gemäß der Ausführungen in Kapitel 1.4.3 wird des Weiteren durch die Gegenüberstellung des für einen solchen Vergleich besonders geeigneten Parameters der MCE im Extem- und im Fibtem-Test unterstrichen (vgl. Kapitel 2.6.3 und Kapitel 2.6.4). In der Extem-Analyse, bei der auch der thrombozytäre Anteil an der Gerinnelstabilität abgebildet ist (vgl. Kapitel 2.6.4), ergaben sich im Gegensatz zur MCE in der Fibtem-Messung keine signifikanten Gruppenunterschiede (s. Tabelle 3.5.2 und Tabelle 3.5.4). Diese Gedankenfolge verweist daneben auch auf die perioperativ höchstwahrscheinlich unverändert erhaltene Funktionstüchtigkeit der Blutplättchen und damit auf die untergeordnete Rolle des „Zelleffektes“. Es ist denkbar, dass die in Abbildung 4.1.5 gezeigten Veränderungen von CFT, CFR und maxV als Parameter der initialen Phase der Gerinnelbildung eine Begleiterscheinung des „Kaskadeneffektes“ (vgl. Abbildung 1.4.7) darstellen.

An dieser Stelle sollen nunmehr die eingangs genannten Ergebnisse in Bezug auf das Fibrinogen und die in Abbildung 4.1.3 und Abbildung 4.1.4 aufgezeigten Zusammenhänge zwischen der intraoperativen Fibrinogen-Verminderung und dem Blutverlust einerseits sowie der HES-Dosis andererseits wieder aufgegriffen werden. In Abbildung 4.1.10 ist der Zusammenhang zwischen der MCF im Fibtem-Test und der Fibrinogen (Claus)-Konzentration zum Messzeitpunkt vor Schnitt aufgetragen. Hier zeigt sich als Ausgangszustand eine in beiden Studiengruppen ausgeprägte Korrelation zwischen der Fibrinogen-Konzentration und der entsprechenden Fibtem-MCF als Marker der *clot*-Festigkeit.

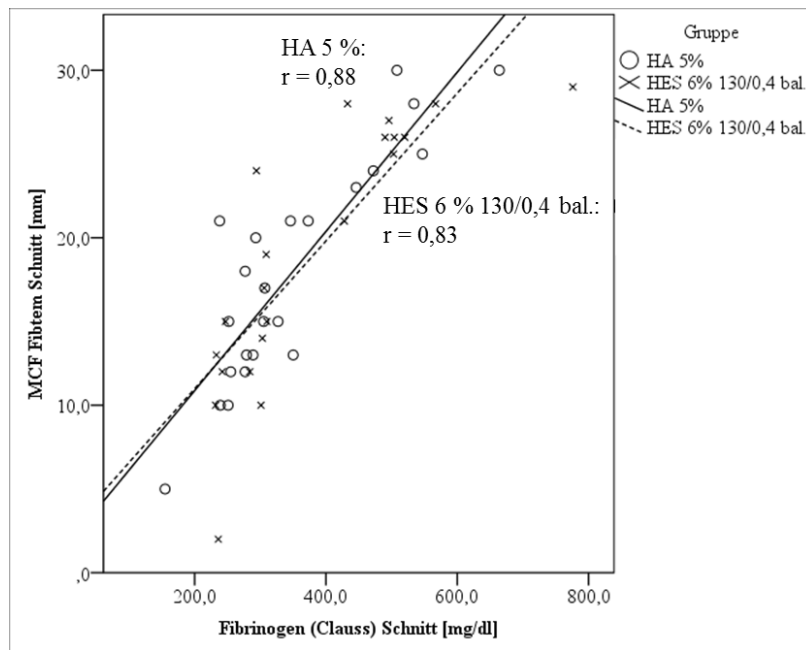


Abbildung 4.1.10: Korrelation zwischen der MCF im Fibrem-Testansatz und der Fibrinogen (Claus)-Konzentration zum Messzeitpunkt vor Schnitt. r: Korrelationskoeffizient nach Pearson.

In Abbildung 4.1.11 ist derselbe Zusammenhang für den Messzeitpunkt vor Hautnaht dargestellt.

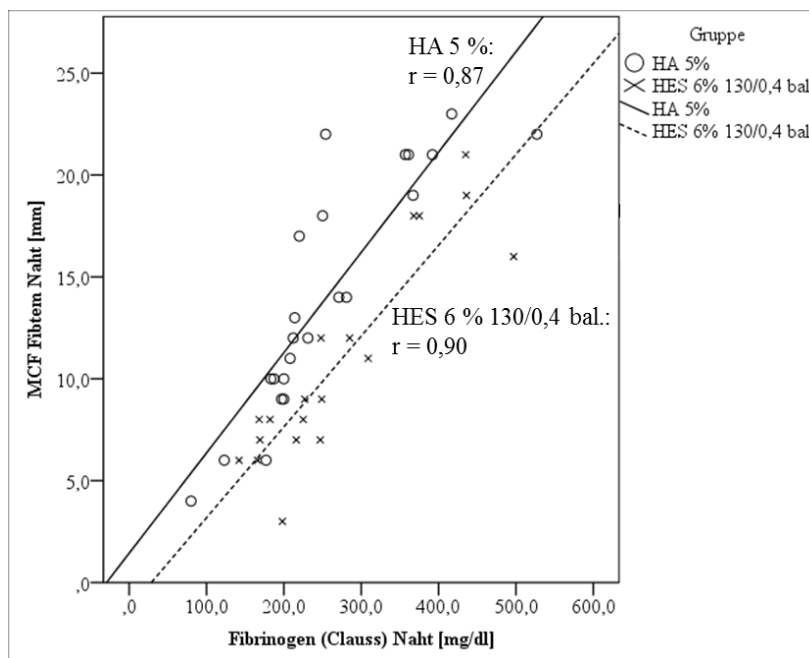


Abbildung 4.1.11: Korrelation zwischen der MCF im Fibrem-Testansatz und der Fibrinogen (Claus)-Konzentration zum Messzeitpunkt vor Naht. r: Korrelationskoeffizient nach Pearson.

Während wiederum für beide Gruppen eine Korrelation besteht, sticht der ausschlaggebende Aspekt in den zueinander parallel verschobenen Regressionsgeraden heraus. Nach der

intraoperativen Kolloidapplikation resultieren demzufolge in der HES-Gruppe bei gleichen Fibrinogen-Konzentrationen durchgehend geringere MCF-Werte im Fibtem-Test und damit weniger stabile *clots* als in der HA-Gruppe. Obwohl die MCF im Fibtem-Test gemäß der in Abbildung 4.1.10 und Abbildung 4.1.11 gezeigten Zusammenhänge und wie auch in Ganter und Hofer (2008) beschrieben eine gute Korrelation mit der nach der Clauss-Methode bestimmten Fibrinogen-Konzentration zeigt, konnte in der vorliegenden Studie anders als für die Fibtem-MCF kein Gruppenunterschied beim Fibrinogen (Clauss) festgestellt werden (vgl. Tabelle 3.5.1 und Tabelle 3.5.4). Hier kann die Auswirkung einer Interferenz der Clauss-Methodik mit sich in der Probe befindlichen HES-Molekülen zum Tragen gekommen sein, wodurch die Werte des Fibrinogens falsch hoch angegeben worden sein können (Hiippala, 1995). Diese Überlegung kann zusätzlich zu den bisher veranschaulichten Zusammenhängen und den Darstellungen in Abbildung 4.1.10 und Abbildung 4.1.11 die Vermutung unterstreichen, dass die Behinderung des funktionellen Fibrinogens in der HES-Gruppe einen kolloidspezifischen „Kaskadeneffekt“ (vgl. Abbildung 1.4.7) beschreibt. Der gefundene signifikant höhere Blutverlust ließe sich damit als Konsequenz der durch das HES-Präparat qualitativ eingeschränkten *clots* einordnen. In Abbildung 4.1.12 und Abbildung 4.1.13 sind daher die Korrelationen zwischen den Differenzen der MCF- beziehungsweise der MCE-Werte im Fibtem-Test zwischen den Messzeitpunkten und dem errechneten Blutverlust aufgetragen.

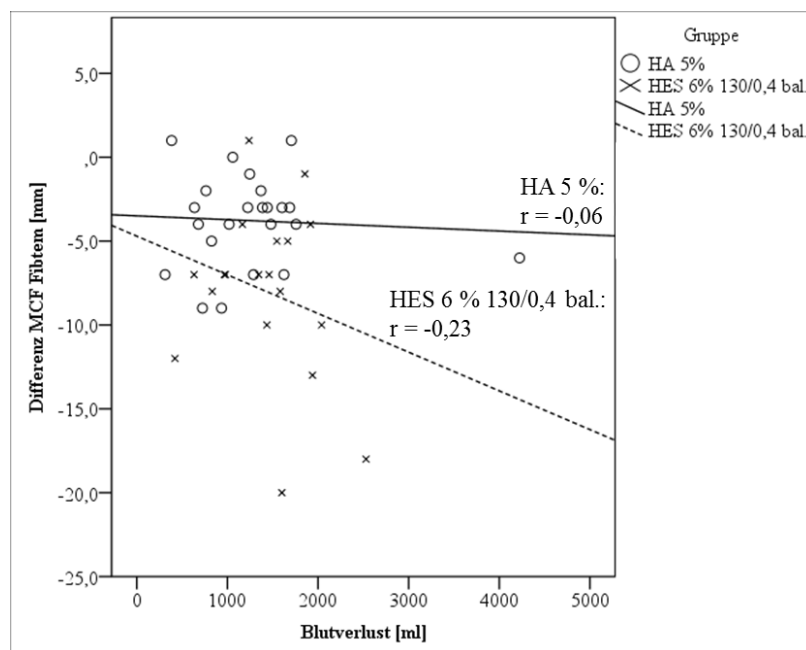


Abbildung 4.1.12 Korrelation zwischen der Differenz der MCF im Fibtem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten und dem errechneten Blutverlust. r : Korrelationskoeffizient nach Pearson.

Trotz einer für die HES-Gruppe größeren Streubreite der einzelnen Werte um eine mediane Verminderung von 7 mm (vgl. Tabelle 3.5.4) zeigt sich in Abbildung 4.1.12 andeutungs-

weise eine von der Veränderung der MCF im Fibtem-Testansatz abhängige Tendenz eines höheren Blutverlustes. In der HA-Gruppe hingegen, in der sich der Parameter der MCF im Fibtem-Test intraoperativ im Median um 3 mm verringerte (vgl. Tabelle 3.5.4), beschreibt die Regressionsgerade nahezu eine Achsenparallele, sodass in diesem Studienarm nicht von einem Zusammenhang ausgegangen werden kann. Für den Parameter der Fibtem-MCE können in Abbildung 4.1.13 analoge Aussagen getroffen werden.

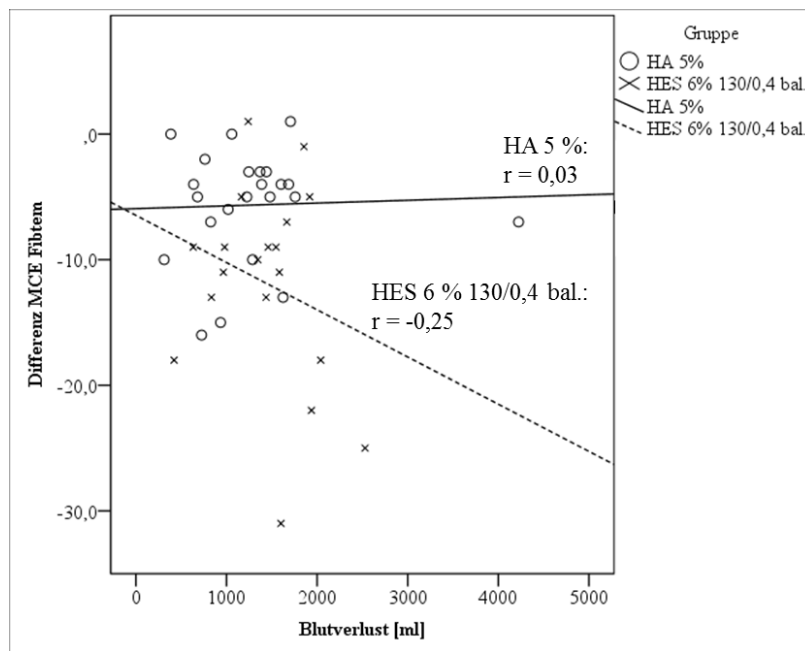


Abbildung 4.1.13: Korrelation zwischen der Differenz der MCE im Fibtem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten und dem errechneten Blutverlust. r: Korrelationskoeffizient nach Pearson.

Die nachstehenden Aussagen dienen zuletzt der Einordnung des oben dargelegten „Kaskadeneffektes“ (vgl. Abbildung 1.4.7) durch das verwendete HES 130/0,4. Nach Innerhofer und Kienast (2010) entspricht eine Fibtem-MCF von 7 mm in etwa einer nach Clauss gemessenen Fibrinogen-Konzentration von 150 mg/dl und markiert dabei als unterhalb des Referenzbereichs zwischen 9 und 25 mm (s. Tabelle 2.8.2) gelegener Wert analog eine kritische Grenze. Dieser wurde am Operationsende in der HA-Gruppe entsprechend den obigen Ausführungen in Bezug auf das Fibrinogen (Clauss) allein bei Patient 18 unterschritten (vgl. Tabelle 10.4.4). Jedoch muss auch hier der die Bewertung deutlich einschränkende niedrige Ausgangswert von 10 mm hervorgehoben werden (vgl. Tabelle 10.3.4). In der HES-Gruppe hingegen erreichten 6 der 19 in die statistische Auswertung eingegangenen Patienten eine postoperative Fibtem-MCF von 7 mm oder darunter (vgl. Tabelle 10.4.4). Auch dies verdeutlicht noch einmal den ausführlich dargestellten HES-spezifischen „Kaskadeneffekt“ (vgl. Abbildung 1.4.7) auf die Fibrinogen-abhängigen Prozesse der Blutgerinnung.

Bei der abschließenden Betrachtung der Lyseparameter, die in allen Testansätzen nur geringste intraoperative Veränderungen zeigten, fanden sich in der vorliegenden Studie keine Hinweise auf eine überschießende Fibrinolyse. Postoperativ wurde bei keinem Patienten in keinem Testansatz ein LI unter dem kritischen Wert von 85 % gemessen. Auch bei der ML erreichte kein Patient den für Extem oder Intem definierten kritischen Wert von mehr als 15 % (s. Tabelle 10.4.2, Tabelle 10.4.3, Tabelle 10.4.4 und Tabelle 10.4.5). Der lediglich im Extem-Test gefundene Gruppenunterschied für ML, LI45 und LI60 bei nicht signifikanter intraoperativer Änderung könnte jedoch in Richtung einer konsekutiv möglichen höheren Lysetendenz der in der HES-Gruppe schwächeren Gerinnsel deuten.

Zusammenfassend zeigen insbesondere unsere Rotem-Ergebnisse, dass HES 130/0,4 eine relevante, klinisch erfassbare Störung der *clot*-Formation hervorrufen kann. Die Rotem-Analyse stellt mittlerweile ein hochstandardisiertes und präzises Instrument zur differenzierten Gerinnungsdiagnostik dar. Im folgenden Kapitel soll daher ihre Geschichte und Entwicklung beleuchtet werden.

4.2 Entwicklung und Anwendung der Rotationsthrombelastometrie

Im Jahr 1948 stellte Prof. Hellmut Hartert mit dem klassischen Thrombelastographen, der durch die Firma Hellige hergestellt wurde (Franz, 2009), zum ersten Mal ein viskoelastisches Verfahren vor, das es erlaubte, einen Überblick über die Gerinnungssituation eines Patienten aus einer einzigen Blutprobe im Sinne der in Kapitel 2.6 beschriebenen Gesichtspunkte zu gewinnen (Hartert, 1948). Dieses Prinzip der Thrombelastographie (Teg) wurde bis hin zum TEG[®]-System stetig verfeinert und in den 1990er Jahren mit dem ROTEM[®]-System um ein ähnliches Verfahren, die Rotationsthrombelastometrie (Rotem), erweitert. TEG[®] wurde zu dieser Zeit eine eingetragene Marke der Hemoscope Corporation (Niles, Illinois, USA), während ROTEM[®] durch die Tem International GmbH (München, Deutschland) patentiert wurde (Calatzis et al., 2016; Ganter & Hofer, 2008; Hans & Besser, 2016; Luddington, 2005). Die Weiterentwicklung der Verfahren der Teg und der Rotem mit ähnlichem Messprinzip aber unterschiedlicher Nomenklatur der Parameter, deren Differenzierung vornehmlich historische und unternehmenspolitische Gründe hat, hat wesentlich dazu beigetragen, letztere für die klinische Anwendung im Sinne eines patientennahen *point-of-care-testing* (POCT) zugänglich zu machen (Calatzis et al., 2003). Dieser Prozess, der als „from bench to bedside“ (van Geffen & van Heerde, 2012, S. 681) betitelt werden kann, soll im Hinblick auf die klinische Anwendung und Bedeutung der Rotem nachvollzogen werden.

Ein erster Schritt stellt dabei die sowohl bei der Teg als auch bei der Rotem gegebene Möglichkeit der aktivierten Messung dar. Die Hellige-Thrombelastographie nach Hartert wurde – vergleichbar mit dem in Kapitel 2.6.4 dargestellten Natem-Testansatz der Rotem – mit unverändertem Vollblut durchgeführt. Dadurch ergab sich einerseits die Notwendigkeit einer unverzüglichen Probenanalyse, andererseits wurden erst nach etwa 60 Minuten Re-

sultate geliefert (Hans & Besser, 2016; Hartert, 1948). Bei der Teg und der Rotem hingegen kann eine durch Citrat ungerinnbar gemachte und mehrere Stunden haltbare Vollblutprobe verwendet werden (Hans & Besser, 2016), wobei Messergebnisse durch initiale Zugabe von Reagenzien bereits nach Laufzeiten von etwa 10 Minuten vorliegen. Die verschiedenen Aktivatoren und Inhibitoren verkürzen hierbei nicht nur die Messzeiten, sie erlauben in den jeweiligen Testansätzen auch eine Darstellung und Interpretation einzelner Teilsysteme der Hämostase (vgl. Kapitel 2.6.4). Der sich überdies anschließende Erfolgsgang der Rotem gegenüber der Teg begründet sich in den im Weiteren beschriebenen Gesichtspunkten. Ein Faktor besteht dabei in der unterschiedlich praktikablen Handhabung der beiden Systeme. Bei der Teg können parallel zwei Messungen durchgeführt werden, wofür die Blutproben manuell in die Küvetten pipettiert werden müssen; die Rotem dagegen erlaubt eine simultane Analyse von vier Testansätzen, wobei eine standardisierte, automatische Pipette die Arbeit etwas vereinfacht und beschleunigt (Franz, 2009; Whiting & DiNardo, 2014). Der zuletzt ausschlaggebende Aspekt besteht in einem unterschiedlichen Detektionsprinzip der Testsysteme. Während bei der Rotem ein Stempel in einer fixierten, mit der Probe gefüllten Küvette oszilliert, bis dies durch die Gerinnung gehemmt wird (vgl. Kapitel 2.6.1), bewegt sich bei der Teg die Küvette samt Blutprobe selbst alternierend (Chitlur et al., 2011). Dadurch ergibt sich für die Teg eine ausgeprägte Empfindlichkeit für Erschütterungen und Vibrationen sowie die zur Durchführung gegebene Notwendigkeit eines festen, stabilen Labortisches (*bench*) (Lang & von Depka, 2006; Whiting & DiNardo, 2014). Das weitaus unempfindlichere Rotem-System hingegen kann portabel etwa auf einem Rollwagen installiert werden (Franz, 2009; Lang & von Depka, 2006), was seinen Einsatz als *bedside*-Verfahren erheblich begünstigt. Mit der zunehmenden Entwicklung der Rotem als POCT-fähiges Diagnoseinstrument, das schnell verfügbare Ergebnisse liefert, die Möglichkeit einer zielgerichteten therapeutischen Intervention bietet (Calatzis et al., 2003; Luddington, 2005) und dabei durch die Vermeidung einer ungerichteten Verabreichung von teuren Blut- und Gerinnungsprodukten wie etwa EK, FFP oder Faktorenkonzentraten Kosten einsparen kann (Franz, 2009; Spalding et al., 2007; Wikkelso, Wetterslev, Moller & Afshari, 2017), begründet sich der Einzug der Rotem in die klinisch-operative Praxis. Die ersten Anwendungen der Thrombelastographie gehen dabei auf das Gebiet der Herzchirurgie in die 1950er Jahre zurück (Von Kaulla & Swan, 1958). Erst die beschriebenen Fortschritte sowie die damit verbundenen Möglichkeiten der Kontrolle von Gerinnungsproblemen und deren Therapie jedoch machten die Verbreitung der Methodik in den 1980er und 1990er Jahren möglich (Kang et al., 1985; Shore-Lesserson et al., 1999; Spiess, Gillies, Chandler & Verrier, 1995). Die Bereiche, in denen die Rotem am häufigsten eingesetzt wird, stellen die Herz-, Leber- und Traumachirurgie dar, da sie mit massiven Blutverlusten sowie prä-, intra- und postoperativen Alterationen der Hämostase einhergehen können (Ganter & Hofer, 2008; Kaufmann, Dwyer, Crews, Dols & Trask, 1997; Luddington, 2005; Schochl, Schlimp & Voelckel, 2014). Die Anwendungsgebiete der Rotem erweitern sich aber zunehmend auch um das Monitoring in anderen chirurgischen, gynäkologisch-

geburtshilflichen und intensivmedizinischen Fachdisziplinen sowie um die Überwachung von Blutgerinnungsstörungen und antikoagulatorischer Medikationen (Franz, 2009; Hans & Besser, 2016; Luddington, 2005). Künftig ist dabei zu erwarten, dass sich die Rotem als *bedside*-Verfahren weiter zunehmend etablieren wird. In akuten oder unklaren Blutungssituationen jedoch macht das umständliche und zeitaufwendige Pipettieren des Blutes und der Reagenzien eine thrombelastometrische Analyse häufig unmöglich. Mittlerweile ist dieses Defizit durch neue, einfach bedienbare Geräte wie zum Beispiel dem ROTEM[®] sigma der Tem International GmbH beseitigt. Diese bieten eine in der Bedienung einem Blutgasanalysegerät vergleichbare, vereinfachte und vollständig automatisierte Messung (Calatzis et al., 2016). Die in dieser Studie gewonnen Erkenntnisse erhalten dadurch eine besonders aktuelle und richtungsweisende Wertigkeit. Die Rotem wird wie auch in dieser Arbeit in etlichen anderen Untersuchungen als Forschungsinstrument herangezogen, gerade was Fragestellungen zu den Auswirkungen von Kolloiden auf die Blutgerinnung betrifft (Franz, 2009; Hartog, Reuter, et al., 2011). Im nächsten Kapitel werden entsprechende Studien näher beleuchtet.

4.3 Einfluss von HES 130/0,4 auf die Blutgerinnung und Bewertung der vorliegenden Studienergebnisse im Kontext der Literatur

Die in der Literatur bekannten und in Kapitel 1.4.3 vorgestellten Einflüsse von in erster Linie HES-haltigen Kolloiden auf die Blutgerinnung und ihre klinische Relevanz wurden insbesondere unter Verwendung der Rotem in zahlreichen Studien sowohl *in vitro* als auch *in vivo* untersucht. Im Folgenden soll ein Überblick über entsprechende Arbeiten gegeben werden, bevor die vorliegende Untersuchung und ihre Ergebnisse in diesen Kontext eingeordnet werden.

Die Beschreibung negativer Auswirkungen von HES-Lösungen auf die Blutgerinnung erfolgte erstmals im Tierexperiment (Thompson & Gadsden, 1965). Etliche weiterführende *in vitro*- und *in vivo*-Studien in der klinischen Forschung der 1980er und 1990er Jahre legten für HES-Präparate der ersten (HES 470/0,7) und zweiten Generation (HES 200/0,5) die Annahme einer Beeinträchtigung sowohl der thrombozytären, als auch der plasmatischen Blutgerinnung nahe (De Jonge & Levi, 2001; Kozek-Langenecker, 2015). Hierbei zeigten sich einerseits entsprechende Veränderungen in den verwendeten laborchemischen Untersuchungen, die die Messung von Standardgerinnungsparametern wie der aPTT, von Faktor VIII- und vWF-Konzentrationen und von Parametern der viskoelastischen Testverfahren umfassten, andererseits wurden auch klinisch bedeutende Blutungskomplikationen beschrieben (De Jonge & Levi, 2001; Felfernig, Franz, Braunlich, Fohringer & Kozek-Langenecker, 2003; Innerhofer et al., 2002; Kozek-Langenecker, 2005, 2009; Levi & Jonge, 2007; Niemi, Suojaranta-Ylinen, Kukkonen & Kuitunen, 2006; Treib et al., 1999; Wilkes, Navickis & Sibbald, 2001). HES 130/0,4 hingegen schien als Vertreter der dritten Generation die Hämostase weit weniger zu beeinflussen (De Jonge & Levi, 2001; Felfernig

et al., 2003; Hessler et al., 2015; Innerhofer & Kienast, 2010; Kozek-Langenecker, 2005, 2009; Kozek-Langenecker, Jungheinrich, Sauermann & Van der Linden, 2008; Levi & Jonge, 2007; Shin, Na, Jeon, Lee & Do, 2015; Westphal et al., 2009). Die Basis zahlreicher Forschungsergebnisse zu diesem Präparat und seiner klinischen Anwendung bildeten lange Zeit auch die Arbeiten des ehemaligen Ludwigshafener Chef-Anästhesisten Joachim Boldt, der im Mittelpunkt eines Skandals in der Forschungswelt stand. Sein wissenschaftliches Fehlverhalten, welches von mangelnden Genehmigungen der zuständigen Ethikkommission bis hin zur Fälschung von Studiendaten reichte, wurde mittels eines Untersuchungsprozesses zwischen 2010 und 2012 aufgedeckt und hatte neben dem Widerruf von knapp 90 seiner seit 1999 veröffentlichten Artikel weitreichende Konsequenzen auf dem Gebiet des klinischen Einsatzes und der Sicherheitsbewertung von HES-Lösungen (Rehm, 2013; Shafer, 2010; Wise, 2013). Vor diesem Hintergrund sowie im Hinblick auf die Einordnung der vorliegenden Studie und ihrer relevanten Ergebnisse in den Kontext der Literatur soll im Folgenden eine Übersicht über seit den 2000er Jahren mittels Rotem durchgeführte Untersuchungen zum Einfluss von perioperativ verabreichtem HES 130/0,4 auf die Blutgerinnung gegeben werden.

Zunächst werden die in Tabelle 4.3.1 chronologisch zusammengefassten Studien betrachtet, in denen verschiedene Rotem-Parameter nach einer *in vitro* erfolgten Dilution von Blutproben mit HES 130/0,4 sowie einer Vergleichslösung erhoben wurden. In den meisten Arbeiten wurde dem HES-Präparat ein Kristalloid gegenübergestellt. Dabei zeigten sich mit den in Tabelle 4.3.1 qualitativ gekennzeichneten Veränderungen von CT, CFT, Alpha und MCF in Extem-, Intem- und Fibtem-Tests bei Dilutionsgraden von 30 bis 80 % größere Beeinträchtigungen der Gerinnselbildung und -stabilität für das HES-Präparat (Ansari & Riad, 2010; Casutt, Kristoffy, Schuepfer, Spahn & Konrad, 2010; De Lorenzo et al., 2006; Entholzner et al., 2000; Fenger-Eriksen, Anker-Moller, Heslop, Ingerslev & Sorensen, 2005; Fries et al., 2002; Godier et al., 2010; Nicinska et al., 2015; Sossdorf et al., 2009; Weiss, Lison, Spannagl & Heindl, 2010; Winstedt et al., 2014). In der Arbeit von Kind et al. (2013) zeigte sich im Vergleich zu Gelatine eine größere Beeinträchtigung der MCF im Fibtem-Test bei 60 % Hämodilution. Einige wenige Studien zogen HA in unterschiedlicher Konzentration zum Vergleich heran. Für Hämodilutionsgrade von 30 bis 60 % stellten sich hier bei CT, CFT und Alpha teilweise, bei MCF durchgehend relevante Unterschiede zur HES-Lösung dar (Brinkman et al., 2010; Niemi & Kuitunen, 2005; Tynngard, Berlin, Samuelsson & Berg, 2014; Winstedt et al., 2013). In einigen Arbeiten wurden auch geringere Dilutionsgrade von 10 bis 20 % untersucht (Akay, Bilir, Öge, Kuş & Mutlu, 2014; De Lorenzo et al., 2006; Godier et al., 2010; Niemi & Kuitunen, 2005; Sossdorf et al., 2009; Tynngard et al., 2014). Sowohl im Vergleich zur undilutierten Probe, als auch zu den Vergleichslösungen wurde selbst bei dieser deutlich geringeren Hämodilution insbesondere die MCF als Marker der *clot*-Festigkeit durch HES 130/0,4 eingeschränkt.

Referenz	Studienkollektiv	HES-Präparat	Vergleichslösung	Signifikante Resultate für angegebene Dilutionsgrade
(Entholzner et al., 2000)	30 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	Ringer-Acetat	CFT Extem ↑, CFT Intem ↑, MCF Intem ↓ bei 30 % Hämodilution
(Fries et al., 2002)	10 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	Ringer-Lactat	CFT Intem ↑, MCF Intem ↓ bei 40 % und 60 % Hämodilution
(Fenger-Eriksen et al., 2005)	20 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	NaCl 0,9 %	CFT Extem ↑, MCF Extem ↓ bei 55 % Hämodilution
(Niemi & Kuitunen, 2005)	12 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	HA 4 %	CFT Natem ↑, Alpha Natem ↓ bei 60 % Hämodilution MCF Natem ↓ bei 20 %, 40 % und 60 % Hämodilution
(De Lorenzo et al., 2006)	8 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	NaCl 0,9 %	CFT Intem ↑, MCF Intem ↓, MCF Fibtem ↓ bei 20 %, 40 % und 60 % Hämodilution
(Sossdorf et al., 2009)	14 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	NaCl 0,9 %	CFT Extem ↑, MCF Extem ↓ bei 40 % Hämodilution; MCF Fibtem ↓ bei 10 % und 40 % Hämodilution
(Ansari & Riad, 2010)	8 gesunde, schwangere Probandinnen	HES 6 % 130/0,4	Ringer-Lactat	CT Extem ↑, CFT Extem ↑, Alpha Extem ↓, MCF Extem ↓, MCF Fibtem ↓ bei 60 % Hämodilution
(Brinkman et al., 2010)	8 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	HA 20 %	MCF Intem ↓, MCF Fibtem ↓ bei 30 % Hämodilution
(Casutt et al., 2010)	10 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	Ringer-Lactat	CFT Intem ↑, Alpha Extem ↓, Alpha Intem ↓, MCF Extem ↓, MCF Intem ↓ bei 33 % und 66 % Hämodilution
(Godier et al., 2010)	10 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	Ringer-Lactat, NaCl 0,9 %	CT Extem ↑, CFT Extem ↑, CFT Intem ↑, MCF Extem ↓, MCF Intem ↓, MCF Fibtem ↓ bei 20 % und 40 % Hämodilution
(Weiss et al., 2010)	20 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	NaCl 0,9 %	CT Extem ↑, CT Intem ↑ bei 60 %, 70 % und 80 % Hämodilution; MCF Extem ↓ bei 80 % Hämodilution; MCF Intem ↓, MCF Fibtem ↓ bei 40 – 80 % Hämodilution
(Kind et al., 2013)	12 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,42	Gelatine	MCF Fibtem ↓ bei 60 % Hämodilution
(Winstedt et al., 2013)	10 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	HA 5 %	CFT Extem ↑, Alpha Extem ↓, MCF Extem ↓ bei 50 % Hämodilution
(Akay et al., 2014)	22 Patientinnen mit Endometrium- oder Ovarialcarcinom	HES 6 % 130/0,4	keine (Vergleich mit undilutierter Probe)	CT Intem, CFT Extem ↑, CFT Intem ↑, MCF Extem ↓, MCF Intem ↓ bei 20 % Hämodilution
(Tynngard et al., 2014)	15 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,4	HA 5 %	CT Extem ↑ bei 30 % Hämodilution; Alpha Extem ↓, MCF Fibtem ↓ bei 10 % und 30 % Hämodilution
(Winstedt et al., 2014)	10 gesunde Probanden	HES 6 % 130/0,42	Ringer-Acetat	CT Extem ↑, CFT Extem ↑, Alpha Extem ↓, MCF Extem ↓, MCF Fibtem ↓ bei 33 % Hämodilution
(Nicinska et al., 2015)	22 Patienten mit HCV-/HBV-assoziiertes Leberzirrhose, Child-Pugh B und C	HES 6 % 130/0,4	NaCl 0,9 %	MCF Fibtem ↓ bei 30 % und 60 % Hämodilution

Tabelle 4.3.1: In vitro-Studien zum Einfluss von HES 130/0,4 auf verschiedene Rotem-Parameter. ↑: signifikante Verlängerung, ↓: signifikante Verminderung.

In vitro-Versuche können die physiologischen Mechanismen der Blutgerinnung sowie deren perioperative Beeinflussung indes nur bedingt widerspiegeln (Scharbert & Kozek-Langenecker, 2007). Dennoch beschreiben auch diverse in vivo-Studien, wie sie in Tabelle 4.3.2 chronologisch zusammengestellt sind und welche HES 130/0,4 – stets in Kombination mit einer basalen Kristalloidinfusion – entsprechenden Vergleichslösungen gegenüberstellen, signifikante Veränderungen verschiedener Rotem-Parameter bis unter die Normgrenzen (Haas et al., 2007). Während sie für CFT und Alpha variieren, deutet im Besonderen wiederum die mehrheitlich signifikant verminderte MCF in Extem-, Intem-, und Fitem-Testansätzen eine im Vergleich zu Kristalloiden, HA und Gelatine oder im Vergleich zu den Ausgangswerten größere Beeinträchtigung der Gerinnungsvorgänge durch das HES-Präparat an (Bethlehem et al., 2014; Haas et al., 2007; Li, Statkevicius, Asgeirsson & Schott, 2015; Lindroos, Niiya, Randell & Niemi, 2014; Mittermayr et al., 2007; Nilsson, Strandberg, Engstrom & Reinstrup, 2016; Schramko A. et al., 2010; Schramko A.A., Suojäranta-Ylinen, Kuitunen, Kukkonen & Niemi, 2009). Schramko A.A. et al. (2009) konnten darüber hinaus für die Verminderungen der MCF im Extem- und Intem-Test eine nach zwei Stunden rückläufige Tendenz verzeichnen. Auch Nilsson et al. (2016) fanden eine weitgehende Normalisierung der veränderten Rotem-Parameter am ersten postoperativen Tag. Einzelne Arbeiten dokumentieren demgegenüber jedoch keine relevanten Unterschiede in den gemessenen Rotem-Parametern bei Verwendung von HES 130/0,4 im Vergleich zu Gelatine beziehungsweise Ringer-Acetat (Kimenai et al., 2013; Schramko A. et al., 2015).

Referenz	Studienkollektiv	HES-Präparat	Vergleichslösung	Signifikante Resultate
(Haas et al., 2007)	42 pädiatrische Patienten (3 bis 15 kg), ASA 1 bis 2, Infusion und Messungen perioperativ	HES 6 % 130/0,4 bis 15 ml/kg	HA 5 % bis 15 ml/kg	CFT Intem ↑, Alpha Intem ↓, MCF Intem ↓, MCF Fibtem ↓
(Mittermayr et al., 2007)	66 Patienten, ASA 1 bis 2, Wirbelsäuleneingriffe, Infusion und Messungen perioperativ	HES 6 % 130/0,4 bis 30 ml/kg	Ringer-Lactat	Alpha Extem ↓, MCF Extem ↓, MCF Fibtem ↓
(Schramko A.A. et al., 2009)	45 Patienten, herzchirurgische Eingriffe, Infusion und Messungen postoperativ	HES 6 % 130/0,4 bis 15 ml/kg	HA 4 % bis 15 ml/kg	CFT Extem ↑, CFT Intem ↑, Alpha Extem ↓, Alpha Intem ↓, MCF Extem ↓, MCF Intem ↓, MCF Fibtem ↓ teilweise rückläufige Tendenz nach 2 Stunden; kein vermehrter Blutverlust, keine vermehrten Transfusionen
(Schramko A. et al., 2010)	45 Patienten, herzchirurgische Eingriffe, Infusion und Messungen postoperativ	HES 6 % 130/0,4 dreimaliger Bolus von 7 ml/kg, gesamt bis 28 ml/kg bis zum ersten postoperativen Tag	Ringer-Acetat	CFT Extem ↑, CFT Intem ↑, Alpha Extem ↓, Alpha Intem ↓, MCF Extem ↓, MCF Intem ↓, MCF Fibtem ↓ je nach dem zweiten und dritten Bolus; kein vermehrter Blutverlust, keine vermehrten Transfusionen
(Kimenai et al., 2013)	60 Patienten, herzchirurgische Eingriffe, Priming vor Einsatz der HLM, Infusion perioperativ, Messungen peri- und postoperativ	HES 6 % 130/0,4 550 bis 650 ml (maximal bis 50 ml/kg)	Gelatine 550 bis 650 ml	keine signifikanten laborchemischen Unterschiede; kein vermehrter Blutverlust, keine vermehrten Transfusionen
(Bethlehem et al., 2014)	40 Patienten, herzchirurgische Eingriffe, Priming vor Einsatz der HLM, Infusion perioperativ, Messungen peri- und postoperativ	HES 6 % 130/0,42 1300 ml	Gelatine 1300 ml	CFT Extem ↑, Alpha Extem ↓, MCF Fibtem ↓; kein vermehrter Blutverlust, keine vermehrten Transfusionen
(Lindroos et al., 2014)	30 Patienten, ASA 1 bis 4, neurochirurgische Eingriffe, Infusion und Messungen perioperativ	HES 6 % 130/0,4 Bolus von 100 ml je nach Schlagvolumen	Ringer-Acetat	Alpha Fibtem ↓; kein vermehrter Blutverlust
(Li et al., 2015)	39 Patienten, neurochirurgische Eingriffe, Infusion und Messungen perioperativ	HES 6 % 130/0,42 bis 1000 ml	HA 5 % bis 500 ml	CFT Extem ↑, MCF Extem ↓, MCF Fibtem ↓; kein vermehrter Blutverlust
(Schramko A. et al., 2015)	35 Patienten, herzchirurgische Eingriffe, Priming vor Einsatz der HLM, Infusion perioperativ, Messungen peri- und postoperativ	HES 6 % 130/0,42 bis 20 ml/kg	Ringer-Acetat	keine signifikanten laborchemischen Unterschiede; postoperativ vermehrte Transfusionen
(Nilsson et al., 2016)	40 Patienten, neurochirurgische Eingriffe, Infusion perioperativ, Messungen peri- und postoperativ	HES 6 % 130/0,42 500 ml bis 2000 ml	keine (Vergleich mit präoperativen Werten)	CFT Extem ↑, Alpha Extem ↓, MCF Extem ↓, MCF Fibtem ↓ rückläufige Tendenz am ersten postoperativen Tag

Tabelle 4.3.2: In vivo-Studien zum Einfluss von HES 130/0,4 auf verschiedene Rotem-Parameter. ↑: signifikante Verlängerung, ↓: signifikante Verminderung.

Ergänzend liefern auch solche in vivo-Untersuchungen, die sich statt der Rotem- der Teg-Methodik bedienen und deswegen in der obenstehenden Tabelle ausgespart wurden, uneindeutige Ergebnisse. Einerseits verweisen die von Felfernig et al. (2003) und von Jin und

Yu (2010) für die Herz- und Viszeralchirurgie sowie die von Rasmussen et al. (2014) für die Urologie beschriebenen Veränderungen der entsprechenden Teg-Parameter bezüglich der Gerinnelbildung und -stabilität auf einen größeren Einfluss des HES-Präparates im Vergleich zu Kristalloiden. In Choi et al. (2010) und Hung et al. (2014), in denen HES 6 % 130/0,4 einmal HA 5 % und einmal Ringer-Lactat gegenübergestellt wurde, fanden sich dagegen keine signifikanten Unterschiede in den thrombelastographischen Daten.

In Zusammenschau der vorgelegten Studien zu den mittels Rotem-Analysen fassbaren Auswirkungen des HES 130/0,4 auf die Blutgerinnung muss in vitro von einem relevanten Effekt insbesondere auf die *clot*-Festigkeit ausgegangen werden, während dieser in vivo mit Einschränkungen lediglich naheliegend erscheint. Eine weiterführende Fragestellung an die in vivo durchgeführten Untersuchungen betrifft daneben auch die klinische Bedeutung der in einem Großteil der genannten Arbeiten im Rahmen der Applikation von HES 130/0,4 gefundenen Veränderungen in den viskoelastischen Parametern. Im Bereich der Viszeral-, Herz- und Neurochirurgie dokumentieren einige Arbeiten bei der in Tabelle 4.3.2 zusammengefassten Dynamik in den jeweiligen Rotem-Daten keine Hinweise auf einen erhöhten Blutverlust oder vermehrte Transfusionen von Blutprodukten (Bethlehem et al., 2014; Lindroos et al., 2014; Schramko A. et al., 2010; Schramko A.A. et al., 2009). Auch in der oben erwähnten Arbeit von Jin und Yu (2010) wurden bei den nicht explizit dargestellten Veränderungen der entsprechenden Teg-Daten keine größeren Blutverluste oder vermehrte Transfusionen gefunden. Eine analoge Aussage konnten Kimenai et al. (2013) sowie Choi et al. (2010) und Hung et al. (2014) ohne entsprechende signifikante laborchemische Änderungen treffen. Schramko A. et al. (2015) fanden ebenso keine relevanten Veränderungen in den Rotem-Parametern, berichteten dabei jedoch über einen postoperativ erhöhten Transfusionsbedarf. Die Aussagekraft dieses Ergebnisses muss allerdings dadurch eingeschränkt werden, dass die Anwendung von Blutprodukten in dieser Studie allein Hämoglobin-getriggert war und damit eine Abhängigkeit vom Volumeneffekt der jeweiligen Infusionslösung bestand. Rasmussen et al. (2014) hingegen fanden wie oben bereits angeführt nach einem urologisch-abdominellen Eingriff mittels Teg nicht nur eine durchschnittlich um circa 19 % verminderte *clot*-Festigkeit nach Infusion von HES 130/0,4 im Vergleich zu einer um circa 6 % verminderten *clot*-Festigkeit bei alleiniger Anwendung von Ringer-Lactat; sie verzeichneten auch einen im Mittel um etwa 59 % höheren Blutverlust sowie einen vermehrten Transfusionsbedarf. In der weiteren Literatur zum Einfluss von perioperativ infundiertem HES 130/0,4 allein auf den Blutverlust und ohne Erfassung viskoelastischer Gerinnungsparameter finden sich überdies ebenso unterschiedliche Angaben. In einer Metaanalyse der zwischen den Jahren 1997 und 2011 erhobenen Primärdaten von mehr als 2000 Patienten konnten keine Hinweise auf einen erhöhten Blutverlust oder vermehrte EK-Transfusionsraten durch die perioperative Anwendung von HES 130/0,4 gefunden werden (Van Der Linden P., James, Mythen & Weiskopf, 2013). Bei herzchirurgischen Eingriffen kamen Van der Linden P.J. et al. (2005) für Dosen von bis zu 50 ml/kg pro Tag zu demselben Ergebnis, Neff et al. (2003) – jedoch für den Bereich der Intensiv-

medizin bei Patienten mit schwerem Schädel-Hirn-Trauma – sogar für bis zu 70 ml/kg pro Tag. Demgegenüber steht zum einen die erst vor kurzer Zeit veröffentlichte Arbeit von Kancir et al. (2015), die für die perioperative Anwendung von 2500 ml HES 6 % 130/0,4 im Vergleich zur selben Menge an NaCl 0,9 % einen im Median um circa 68 % höheren Blutverlust erfasste. Zum anderen berichten Rasmussen, Secher und Pedersen (2016) in ihrer Metaanalyse der zwischen den Jahren 2000 und 2015 erhobenen Primärdaten von mehr als 2000 Patienten über einen höheren perioperativen Blutverlust durch HES 130/0,4 im Vergleich zu Kristalloiden oder Albumin.

Während also die Ergebnisse der vorgestellten in vitro-Untersuchungen recht konsistent einen Einfluss des HES 130/0,4 auf die mittels Rotem ermittelte Gerinnselbildung und insbesondere die Gerinnselstabilität erfassen, ergeben sich bei den ambivalenten Ergebnissen der gezeigten in vivo-Studien interpretatorische Einwände. Zunächst sticht die bei der noch dazu relativ geringen Anzahl an vergleichbaren Arbeiten mangelnde Repräsentation von HA als kolloide Vergleichslösung heraus. Darüber hinaus lassen die widersprüchlichen Resultate bezüglich der viskoelastischen Laborparameter sowie bezüglich der klinischen Relevanz der Gerinnungseinschränkungen keine wegweisende Tendenz erkennen. Nicht zuletzt erschweren vor allem die verschiedenen Studienkonzeptionen auf meist spezialchirurgischen Gebieten sowie die inhomogenen Patientenkollektive und Infusionsalgorithmen unter Verwendung unterschiedlicher Aufbereitungen und Dosierungen eine Bewertung von HES 130/0,4 hinsichtlich seines perioperativen Einsatzes.

Auf Grundlage dieser Einschränkungen stellt die vorliegende Studie nunmehr erstmalig eine in vivo-Untersuchung in folgender Konstellation dar: es erfolgte eine

- vergleichende Evaluation der beiden aktuell bedeutendsten Kolloide HA 5 % und HES 6 % 130/0,4 bal.
- hinsichtlich der Auswirkungen ihrer jeweils bedarfsadaptierten perioperativen Applikation
- auf die gesamten, mittels Routinegerinnungs-, Rotem- und Thrombozytenfunktionsparameter erfassten Prozesse der Hämostase
- sowie auf deren klinische Bedeutung
- während eines vergleichsweise oft durchgeführten, großen urologisch-abdominellen Eingriffs.

In diesem für die anästhesiologische Praxis häufigen Setting konnte mittels Auswertung der prä- und postoperativ gemessenen Laborwerte eine Beeinträchtigung der Fibrin-abhängigen Gerinnselqualität durch HES 130/0,4 nachgewiesen und darüber hinaus im Sinne eines „Kaskadeneffektes“ (vgl. Kapitel 4.1 und Abbildung 1.4.7) eingeordnet werden. Ferner konnte die klinische Relevanz dieser Resultate an einem im Median um circa 35 % höheren, wenn auch nicht vermehrt transfusionspflichtigen intraoperativen Blutverlust verdeutlicht werden.

Die Beurteilung des Einsatzes von HES 130/0,4 in der perioperativen Routine muss als „Gretchenfrage“ (Hessler et al., 2015, S. 370) auf dieser Basis kritisch abgewogen werden. Wie in Kapitel 1.3 dargestellt, kann sich eine Flüssigkeitsüberladung im Rahmen eines allein Kristalloid-basierten intraoperativen Infusionsregimes für die Patienten negativ auswirken. Ein rationaler und bedarfsgerechter Einsatz von Kolloiden erscheint daher vor allem für Eingriffe mit größeren Blutverlusten von bis zu zwei Litern sinnvoll (Rehm, 2013). In der vorliegenden Untersuchung wurde dabei eine mediane HES-Dosis von 16,7 ml/kg erreicht. Die maximal verabreichte Dosis von 34,2 ml/kg lag nur geringfügig über der derzeit aktuellen Begrenzung von 30 ml/kg. Vor dem Hintergrund der vorgestellten Ergebnisse kann die Unsicherheit beim perioperativen Umgang mit gebräuchlichen balancierten HES 6 % 130/0,4-Lösungen somit selbst bei geringen Dosierungen nicht zweifelsfrei relativiert werden. Im Hinblick auf eine Kosten-Nutzen-Analyse stellen HES-Präparate der dritten Generation im Vergleich zu Albumin-Lösungen jedoch probate Mittel dar (Jacob, 2012a), sodass vor allem ihre temporäre perioperative Anwendung bei Patienten ohne Kontraindikationen wie unter anderem schwere Blutungen oder Gerinnungsstörungen nicht per se abgelehnt werden kann. Eine patientennahe Überwachung von entsprechenden Laborparametern kann dabei als Steuerungsinstrument hilfreiche Informationen über die jeweilige Gerinnungssituation liefern.

4.4 Limitationen der Studiendurchführung und der Messmethoden

Abschließend erfolgt eine Aufzählung kritischer Gesichtspunkte der Studiendurchführung und der Messmethoden.

Insgesamt bot das Patientenkollektiv für beide Studiengruppen eher geringe Stichprobenumfänge und es bestand eine Selektion auf Basis des Studiendesigns. Die in Kapitel 2.2 dargestellten Bedingungen erklären die nicht für alle gemessenen Parameter einheitliche Anzahl gültiger Fälle, die in die statistische Auswertung eingingen. Zudem muss erwähnt werden, dass der Abnahmezeitpunkt vor Hautnaht in neun Fällen nicht exakt eingehalten werden konnte. In sieben dieser Fälle lag der Abnahmezeitpunkt aber jeweils so, dass Blutverlust und Kolloidgabe bereits abgeschlossen waren (HA-Gruppe: Patienten 6, 11, 12, 23, HES-Gruppe: Patienten 33, 42, 52). In zwei Fällen konnte dieses Kriterium nicht erfüllt werden (HA-Gruppe: Patient 22, HES-Gruppe: Patient 51).

Trotz des in Kapitel 4.2 vorgestellten Erfolgszuges der Rotem-Diagnostik und ihrer zahlreichen Vorteile in Bezug auf den breiten Informationsgehalt sowie auf den Einsatz als POCT-Verfahren soll auf folgende Gesichtspunkte zumindest hingewiesen werden. Auch die Rotem-Tests stellen artifizielle Systeme dar, in denen die Blutströmungsdynamik wie auch das vaskuläre Endothel weitgehend unberücksichtigt bleiben (Schochl, Voelckel, Grassetto & Schlimp, 2013), sodass sie nur unter diesem Einwand ihrem umfassenden Anspruch, die gesamte Gerinnungssituation analysieren zu können, gerecht werden. Diesbezüglich muss auch auf Einschränkungen hinsichtlich der Abbildung des für die Gerinnungssituation

Stabilität nicht unerheblichen Faktors XIII durch die Rotem verwiesen werden, wobei diese aber wahrscheinlich gewährleistet ist (Franz, 2009; Prüller, 2014; Schroeder, Chatterjee & Kohler, 2001). Darüber hinaus darf das Problem der eingeschränkten Vergleichbarkeit zwischen Rotem-Ergebnissen verschiedener Zentren durch ein nur bedingt ausreichendes externes Qualitätssicherungssystem nicht unberücksichtigt bleiben (Calatzis et al., 2003; Chitlur et al., 2011; Kozek-Langenecker et al., 2013; Lang et al., 2005; Luddington, 2005; Schochl et al., 2013; van Geffen & van Heerde, 2012). Die Senkung der Mortalität durch ein Rotem-gesteuertes Gerinnungsmanagement steht ebenfalls in Frage (Afshari, Wikkelso, Brok, Moller & Wetterslev, 2011).

Hinsichtlich der Thrombozytenfunktionstestung sei für die PFA-Parameter darauf hingewiesen, dass Verschlusszeiten von weniger als 60 sec oder mehr als 200 sec, die weit außerhalb des sensitiven Bereichs der Methode liegen, vom Labor übermittelt und die entsprechenden Messungen abgebrochen wurden. In der statistischen Auswertung wurden diese Angaben mit dem jeweiligen absoluten Wert gleichgesetzt. Bei fünf Patienten waren darüber hinaus einzelne Messungen aufgrund von Durchflussfehlern nicht möglich. Die Anzahl an Thrombozyten blieb in der vorliegenden Studie aufgrund der in Kapitel 1.4.1 vorgestellten Zusammenhänge sowie aufgrund der präoperativen Überprüfung der Patienten mittels des in Abbildung 2.2.1 gezeigten Fragebogens unberücksichtigt.

Bezogen auf die vorliegende Studie kann allerdings abschließend festgehalten werden, dass ihre Durchführung und die verwendeten Methoden die derzeit bestmöglichen Analysen für eine solche in vivo-Untersuchung im laufenden Klinikbetrieb bieten. Alle Messungen wurden hochstandardisiert durch entsprechend eingewiesene Fachkräfte des hämostaseologischen Labors ausgeführt. Eine Vergleichbarkeit mit anderen Studienergebnissen ist somit gegeben.

5 Zusammenfassung

Eine bedarfsadaptierte perioperative Flüssigkeits- und Volumentherapie umfasst zur Aufrechterhaltung der für die Gewebepfusion und -oxygenierung bedeutenden intravasalen Normovolämie bei Eingriffen mit Blutverlusten von bis zu zwei Litern neben Kristalloiden auch isoonkotische Kolloide. Am derzeit gebräuchlichsten sind dabei zum einen Albumin-Lösungen und zum anderen HES-Präparate der dritten Generation. Eine derartige perioperative Infusionstherapie bringt Nebenwirkungen auf das komplexe Hämostase-System bestehend aus primärer, zellulärer und sekundärer, plasmatischer Blutgerinnung mit sich. Diese Effekte sind in der Literatur vor allem seit der zunehmend etablierten Anwendung von globalen hämostaseologischen Messverfahren wie der Rotem bekannt und in unterschiedlichem Maß von der Menge oder der Art der verwendeten Infusionslösung beeinflusst. Für die vorliegende Studie wurden sie in die eher mengenabhängigen, unspezifischen „Dilutions-“ und „Barriereeffekte“ sowie die kolloidabhängigen, insbesondere HES-spezifischen „Zell-“ und „Kaskadeneffekte“ unterteilt und wie in Abbildung 1.4.7 gezeigt zur Arbeitsgrundlage gemacht. Für HES-Lösungen älterer Generationen sind dabei klinisch relevante Beeinträchtigungen sowohl der thrombozytären als auch der plasmatischen Gerinnung belegt. Die Erkenntnisse aus in den vergangenen 15 Jahren vor allem unter Verwendung der Rotem durchgeführten Studien zum Drittgenerations-Präparat HES 130/0,4 und seiner Auswirkungen auf die Blutgerinnung stellen sich hingegen als ambivalent dar. Einerseits muss durch entsprechend konsistente Untersuchungsergebnisse in vitro von einem fassbaren Effekt auf die Gerinnungsbildung und -stabilität ausgegangen werden. In vivo erbrachten einige wenige und verhältnismäßig inhomogene Studien andererseits unterschiedliche Resultate bezüglich möglicher laborchemischer Auffälligkeiten wie auch bezüglich deren klinischer Bedeutung. Vor diesem Hintergrund wurde die vorliegende Untersuchung in einer in dieser Form erstmaligen Konstellation des Studienprotokolls ausgearbeitet. Sie wurde in vivo standardisiert für den Bereich der perioperativen Medizin bei einem Eingriff mit einem hohen zu erwartenden Blutverlust mit dem Ziel durchgeführt, die laborchemisch messbaren und gegebenenfalls klinisch relevanten Auswirkungen einer bedarfsgerechten, kombiniert Kristalloid- und Kolloid-basierten Infusionstherapie auf alle Prozesse der Blutgerinnung zu evaluieren. Dabei wurde ein Vergleich zwischen einer 5 %-Humanalbumin-Lösung (HA 5 %) und einer balancierten 6 %-Hydroxyethylstärke-Lösung der dritten Generation (HES 6 % 130/0,4 bal.) angestellt.

In unserer prospektiven klinischen Studie wurden dafür im Zeitraum zwischen Februar 2014 und Februar 2015 insgesamt 57 Patienten, die sich einer radikalen Cystektomie unterziehen mussten, betrachtet. Das perioperative Infusionsprotokoll sah vor, die Urinausscheidung und die Perspiratio insensibilis mittels einer kristalloiden Ringer-Acetat-Infusion auszugleichen. Zum Eins-zu-Eins-Ersatz des geschätzten Blutverlustes erhielten je nach Ergebnis der offenen Randomisierung 29 Patienten HA 5 % beziehungsweise 28 Patienten HES 6 % 130/0,4 bal. Um den intraoperativen Blutverlust für die Studienauser-

tung zu objektivieren und möglichst exakt anzugeben, wurde dieser aus dem jeweils berechneten Erythrozytenverlust und mittleren Hämatokrit errechnet. Nach dem präoperativen anamnestischen Ausschluss etwaiger Blutgerinnungsstörungen erfolgte die Abnahme der Blutproben zu den Messzeitpunkten am Operationsbeginn (vor Schnitt) sowie am Operationsende (vor Naht). Die sich jeweils anschließenden hämostaseologischen Testverfahren wurden im Zentrallabor des Klinikums durchgeführt. Diese beinhalteten die Messung von Routinegerinnungs-, Rotem-, Multiplate- und PFA-Parametern. Ihre Dynamik wurde schließlich statistisch auf einem Signifikanzniveau von $p < 0,05$ analysiert und zwischen den Gruppen verglichen.

An dem in beiden Gruppen homogenen Patientenkollektiv konnte bei adäquater Umsetzung des perioperativen Studienalgorithmus ein in der HES-Gruppe signifikant höherer, jedoch nicht vermehrt transfusionspflichtiger Blutverlust von (1546 ml [421 ml; 4898 ml]) (Median [Minimum; Maximum]) im Vergleich zur HA-Gruppe (1141 ml [312 ml; 4223 ml]) verzeichnet werden. Die gewichtsbezogene Dosis an HES 130/0,4 betrug dabei (16,7 ml/kg [4,7 ml/kg; 34,2 ml/kg]). Die Routinegerinnungsparameter Fibrinogen (Clauss), Quick und aPTT änderten sich zwischen den Messzeitpunkten zwar signifikant und deuteten global auf Alterationen der Gerinnungssituation hin, ein Gruppenunterschied bestand jedoch nicht. Bezüglich der Thrombozytenfunktion konnten mittels Multiplate und PFA keinerlei bedeutende Beeinträchtigungen eruiert werden. Als laborchemisch fassbares Korrelat und damit wesentliche Erklärung für den höheren Blutverlust in der HES-Gruppe konnte letztlich die Veränderung des entscheidenden *clot*-Stabilitätsmaßes MCF im Fibtem-Testansatz der Rotem gefunden werden. Die Verminderung dieses Parameters war in den Studiengruppen signifikant unterschiedlich ($p < 0,005$ im Mann-Whitney-U-Test). Bei einem Referenzbereich zwischen 9 und 25 mm lagen die Ausgangslevel in der HA-Gruppe bei (17,0 mm [5,0 mm; 30,0 mm]) und in der HES-Gruppe bei (19,0 mm [2,0 mm; 29,0 mm]). Am Operationsende wurden in der HA-Gruppe im Median um 23,1 % geringere Werte von (13,0 mm [4,0 mm; 23,0 mm]) im Vergleich zum Operationsbeginn gemessen. In der HES-Gruppe ergaben sich postoperativ dagegen deutlich näher an der unteren Normgrenze gelegene Werte von (9,0 mm [3,0 mm; 21,0 mm]), was einer im Vergleich zur HA-Gruppe fast doppelt so großen medianen prozentualen Verminderung von 41,7 % entspricht. Dies belegte in Zusammenschau mit den Ergebnissen der zusätzlich wechselseitig durchgeführten Korrelationsanalysen zwischen den Parametern Fibrinogen (Clauss), MCF Fibtem, MCE Fibtem sowie dem errechneten Blutverlust und der verabreichten Kolloiddosis eine HES-spezifische Auswirkung, die die Qualität der gebildeten Gerinnsel herabsetzte und so die Fibrinbildung und -stabilität beeinträchtigte.

Die laborchemischen hämostaseologischen Resultate unserer klinischen Studie lassen sich damit für das vorliegende Patientenkollektiv gemäß Abbildung 1.4.7 im Sinne eines HES-spezifischen „Kaskadeneffektes“ auf die Fibrinogen/Fibrin-abhängige *clot*-Stabilität einordnen und zusammenfassen. Die klinische Bedeutung wird an einem im Median um circa 35 % höheren intraoperativen Blutverlust bei der Anwendung von HES 130/0,4 im Ver-

gleich zur Albumin-Lösung verdeutlicht. Entsprechende Sicherheitsbedenken bei der Anwendung von selbst geringen Dosen an HES 130/0,4 im perioperativen Setting haben somit durchaus eine Berechtigung. Unsere Studie leistet einen wichtigen Beitrag zur Bewertung des Einsatzes von HES-Präparaten der dritten Generation in der perioperativen Volumentherapie.

6 Abkürzungsverzeichnis

a	Jahre	FFP	Fresh frozen plasma
A10	Amplitude nach CT + 10 min	GP	Glykoprotein
A20	Amplitude nach CT + 20 min	HA	Humanalbumin
ADP	Adenosindiphosphat	Hb	Hämoglobin
ANP	Atriales natriuretisches Peptid	HES	Hydroxyethylstärke
aPTT	aktivierte partielle Thromboplastinzeit	Hkt	Hämatokrit
ASA	American Society of Anaesthesiologists	HZV	Herzzeitvolumen
AUC	Area under the curve	INR	International normalized ratio
bal.	balanciert	IQR	Interquartile range
BMI	Body mass index	kDa	Kilodalton
BSA	Body surface area	kg	Kilogramm
BV	Blood volume	l	Liter
Ca²⁺	Calcium	LI	Lyseindex
CFR	Clot formation rate	m²	Quadratmeter
CFT	Clot formation time	MAD	Mittlerer arterieller Druck
CI	Cardiac index	Max.	Maximum
cm	Zentimeter	maxV	Maximum velocity
CO	Cardiac output	maxV-t	Time to maximum velocity
COX	Cyclooxygenase	MCE	Maximum clot elasticity
CT	Clotting time	MCF	Maximum clot firmness
dl	Deziliter	MCF-t	Time to maximum clot firmness
EK	Erythrozytenkonzentrat	Med.	Median
EKG	Elektrokardiogramm	mg	Milligramm
ESL	Endothelial surface layer	min	Minuten
EV	Erythrozytenvolumen	Min.	Minimum
		ml	Milliliter
		ML	Maximale Lyse

mm	Millimeter	µl	Mikroliter
mmHg	Millimeter Quecksilbersäule	µm	Mikrometer
Multiplate	Methodik des Multiple Platelet Function Analyzer		
n	Fallzahl		
PDK	Periduralkatheter		
PFA	Methodik des Platelet Function Analyzer		
PL	Phospholipide		
POCT	Point of care testing		
PV	Plasma volume		
Q₁	25 %-Quartil		
Q₃	75 %-Quartil		
RCV	Red cell volume		
Rotem	Methodik der Rotations- thrombelastometrie		
s.	siehe		
ScvO₂	zentralvenöse Sauerstoffsättigung		
sec	Sekunden		
SgvO₂	gemischtvenöse Sauerstoffsättigung		
SVV	Schlagvolumenvarianz		
Teg	Methodik der Thromb- elastographie		
TF	Tissue factor		
TXA₂	Thromboxan A ₂		
vgl.	vergleiche		
vWF	von-Willebrand-Faktor		
ZVD	Zentraler Venenkatheter		
µg	Mikrogramm		

7 **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1.1.1: Aktivierte Blutplättchen im Stadium der Adhäsion.	1
Abbildung 1.1.2: Sekundäre Blutgerinnung mit Faktoren des extrinsischen und intrinsischen Systems zur Fibrin-Bildung.	2
Abbildung 1.3.1: Das Hydroxyethylstärkemolekül widersetzt sich der Spaltung durch Hydroxylierung an Position 2 (Pfeil), seine Bruchstücke werden renal eliminiert.	8
Abbildung 1.4.1: Unterteilung der verschiedenen Effekte einer perioperativen Flüssigkeits- und Volumentherapie auf die Blutgerinnung.	9
Abbildung 1.4.2: Überblick über die Zusammenhänge des „Dilutionseffektes“.	10
Abbildung 1.4.3: Überblick über die Zusammenhänge des „Barriereeffektes“.	12
Abbildung 1.4.4: Überblick über die Zusammenhänge des „Zelleffektes“.	13
Abbildung 1.4.5: Überblick über die Zusammenhänge der „Kaskadeneffekte“.	14
Abbildung 1.4.6: Rasterelektronenmikroskopie von Blutgerinnseln nach ROTEM Messung (Vergrößerung 1:1400).	15
Abbildung 1.4.7: Gesamtübersicht über die Effekte einer perioperativen Flüssigkeits- und Volumentherapie auf die Prozesse der Blutgerinnung sowie ihre Abhängigkeit von der Menge oder der Art der verwendeten Infusionslösung.	16
Abbildung 2.2.1: Klinikinterner Erhebungsbogen für Blutgerinnungsstörungen zur präoperativen Überprüfung der Patienten.	20
Abbildung 2.6.1: ROTEM® delta-Arbeitsplatz.	23
Abbildung 2.6.2: Detektionsmethode des ROTEM® delta-Systems.	24
Abbildung 2.6.3: Beispiel einer ROTEM® delta-Reaktionskurve mit Parametern.	25
Abbildung 4.1.1: Korrelation zwischen der errechneten gewichtsbezogenen Kolloiddosis und dem errechneten Blutverlust.	59
Abbildung 4.1.2: Mediane prozentuale Änderung von Fibrinogen (Claus), Quick und aPTT zwischen den Messzeitpunkten.	60
Abbildung 4.1.3: Korrelation zwischen der Differenz des Fibrinogens (Claus) zwischen den Messzeitpunkten und dem errechneten Blutverlust.	61
Abbildung 4.1.4: Korrelation zwischen der Differenz des Fibrinogens (Claus) zwischen den Messzeitpunkten und der errechneten gewichtsbezogenen Kolloiddosis.	62
Abbildung 4.1.5: Mediane prozentuale Änderung von CFT, CFR und maxV im Intem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten.	63
Abbildung 4.1.6: Mediane prozentuale Änderung von A10, A20, MCF und MCE im Intem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten.	65
Abbildung 4.1.7: Mediane prozentuale Änderung von A10, A20, MCF und MCE im Fibtem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten.	65
Abbildung 4.1.8: Korrelation zwischen der Differenz der MCF im Fibtem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten und der errechneten gewichts-bezogenen Kolloiddosis.	66

Abbildung 4.1.9: Korrelation zwischen der Differenz der MCE im Fibtem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten und der errechneten gewichts-bezogenen Kolloiddosis.	67
Abbildung 4.1.10: Korrelation zwischen der MCF im Fibtem-Testansatz und der Fibrinogen (Clauss)-Konzentration zum Messzeitpunkt vor Schnitt.	68
Abbildung 4.1.11: Korrelation zwischen der MCF im Fibtem-Testansatz und der Fibrinogen (Clauss)-Konzentration zum Messzeitpunkt vor Naht.	68
Abbildung 4.1.12 Korrelation zwischen der Differenz der MCF im Fibtem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten und dem errechneten Blutverlust.	69
Abbildung 4.1.13: Korrelation zwischen der Differenz der MCE im Fibtem-Testansatz zwischen den Messzeitpunkten und dem errechneten Blutverlust.	70

8 Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.8.1: Referenzwerte der Routinegerinnungsparameter.	30
Tabelle 2.8.2: Referenzwerte der Rotem-Parameter.	31
Tabelle 2.8.3: Referenzwerte der Multiplate-Parameter.	31
Tabelle 2.8.4: Referenzwerte der PFA-Parameter.	31
Tabelle 3.1.1: Demografische Patientendaten mit statistischen Maßzahlen und Signifikanztest.	35
Tabelle 3.2.1: Intraoperative intravenöse Einfuhr an Kolloiden inklusive errechneter gewichtsbezogener Kolloiddosis, an Kristalloiden, Erythrozytenkonzentraten und <i>fresh frozen plasma</i> sowie Gesamteinfuhr mit statistischen Maßzahlen und Signifikanztest.	37
Tabelle 3.2.2: Hämatokrit-Werte vor Schnitt, vor Naht und mittlerer Hämatokrit, Erythrozyten- und Blutverlust sowie Urinausscheidung mit statistischen Maßzahlen und Signifikanztest.	39
Tabelle 3.3.1: Statistische Maßzahlen der Routinegerinnungsparameter vor Schnitt.	40
Tabelle 3.3.2: Statistische Maßzahlen der Extem-Parameter vor Schnitt.	41
Tabelle 3.3.3: Statistische Maßzahlen der Intem-Parameter vor Schnitt.	42
Tabelle 3.3.4: Statistische Maßzahlen der Fibtem-Parameter vor Schnitt.	43
Tabelle 3.3.5: Statistische Maßzahlen der Natem-Parameter vor Schnitt.	44
Tabelle 3.3.6: Statistische Maßzahlen der Multiplate-Parameter vor Schnitt.	45
Tabelle 3.3.7: Statistische Maßzahlen der PFA-Parameter vor Schnitt.	45
Tabelle 3.4.1: Statistische Maßzahlen der Routinegerinnungsparameter vor Naht.	46
Tabelle 3.4.2: Statistische Maßzahlen der Extem-Parameter vor Naht.	47
Tabelle 3.4.3: Statistische Maßzahlen der Intem-Parameter vor Naht.	48
Tabelle 3.4.4: Statistische Maßzahlen der Fibtem-Parameter vor Naht.	49
Tabelle 3.4.5: Statistische Maßzahlen der Natem-Parameter vor Naht.	50
Tabelle 3.4.6: Statistische Maßzahlen der Multiplate-Parameter vor Naht.	51
Tabelle 3.4.7: Statistische Maßzahlen der PFA-Parameter vor Naht.	51
Tabelle 3.5.1: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Routinegerinnungsparameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest.	52
Tabelle 3.5.2: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Extem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest.	53
Tabelle 3.5.3: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Intem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest.	54
Tabelle 3.5.4: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Fibtem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest.	55
Tabelle 3.5.5: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Natem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest.	56

Tabelle 3.5.6: Statistische Maßzahlen der Differenzen der Multiplate-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest.	57
Tabelle 3.5.7: Statistische Maßzahlen der Differenzen der PFA-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und Signifikanztest.	57
Tabelle 4.3.1: In vitro-Studien zum Einfluss von HES 130/0,4 auf verschiedene Rotem-Parameter.	75
Tabelle 4.3.2: In vivo-Studien zum Einfluss von HES 130/0,4 auf verschiedene Rotem-Parameter.	77
Tabelle 10.1.1: Intraoperative Hämatokrit-Werte und mittlerer Hämatokrit.	104
Tabelle 10.2.1: <i>Red cell</i> -, Plasma-, Blut- und Erythrozytenvolumina sowie Erythrozytenverlust und mittlerer Hämatokrit zur Berechnung des Blutverlustes.	105
Tabelle 10.3.1: Einzeldaten der Routinegerinnungsparameter vor Schnitt.	106
Tabelle 10.3.2: Einzeldaten der Extem-Parameter vor Schnitt.	107
Tabelle 10.3.3: Einzeldaten der Intem-Parameter vor Schnitt.	108
Tabelle 10.3.4: Einzeldaten der Fibtem-Parameter vor Schnitt.	109
Tabelle 10.3.5: Einzeldaten der Natem-Parameter vor Schnitt.	110
Tabelle 10.3.6: Einzeldaten der Multiplate-Parameter vor Schnitt.	111
Tabelle 10.3.7: Einzeldaten der PFA-Parameter vor Schnitt.	112
Tabelle 10.4.1: Einzeldaten der Routinegerinnungsparameter vor Naht.	113
Tabelle 10.4.2: Einzeldaten der Extem-Parameter vor Naht.	114
Tabelle 10.4.3: Einzeldaten der Intem-Parameter vor Naht.	115
Tabelle 10.4.4: Einzeldaten der Fibtem-Parameter vor Naht.	116
Tabelle 10.4.5: Einzeldaten der Natem-Parameter vor Naht.	117
Tabelle 10.4.6: Einzeldaten der Multiplate-Parameter vor Naht.	118
Tabelle 10.4.7: Einzeldaten der PFA-Parameter vor Naht.	119
Tabelle 10.5.1: Einzeldaten der Differenzen der Routinegerinnungsparameter zwischen den Messzeitpunkten.	120
Tabelle 10.5.2: Einzeldaten der Differenzen der Extem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten.	121
Tabelle 10.5.3: Einzeldaten der Differenzen der Intem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten.	122
Tabelle 10.5.4: Einzeldaten der Differenzen der Fibtem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten.	123
Tabelle 10.5.5: Einzeldaten der Differenzen der Natem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten.	124
Tabelle 10.5.6: Einzeldaten der Differenzen der Multiplate-Parameter zwischen den Messzeitpunkten.	125
Tabelle 10.5.7: Einzeldaten der Differenzen der PFA-Parameter zwischen den Messzeitpunkten.	126

Tabelle 10.6.1: Einzeldaten der prozentualen Änderung der Routineerinnungsparameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen.	127
Tabelle 10.6.2: Einzeldaten der prozentualen Änderung der Extem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen.	128
Tabelle 10.6.3: Einzeldaten der prozentualen Änderung der Intem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen.	129
Tabelle 10.6.4: Einzeldaten der prozentualen Änderung der Fibtem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen.	130
Tabelle 10.6.5: Einzeldaten der prozentualen Änderung der Natem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen.	131
Tabelle 10.6.6 Einzeldaten der prozentualen Änderung der Multiplate-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen.	132
Tabelle 10.6.7: Einzeldaten der prozentualen Änderung der PFA-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen.	133

9 Literatur

- Abbate R., Prisco D., Rostagno C., Boddi M., Gensini G.F. (1993). Age-related changes in the hemostatic system. *Int J Clin Lab Res*, 23 (1), 1-3.
- Afshari A., Wikkelse A., Brok J., Moller A.M., Wetterslev J. (2011). Thrombelastography (TEG) or thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemotherapy versus usual care in patients with massive transfusion. *Cochrane Database Syst Rev*, (3), Cd007871.
- Akay M.O., Bilir A., Öge T., Kuş G., Mutlu F.Ş. (2014). The Evaluation of Hydroxyethyl Starch (6% HES 130/0.4) Solution's Potential Preventive Effects on Coagulation Status in Women with Gynecologic Malignancies Using Rotation Thromboelastography. *Jinekolojik Maligniteli Kadınlarda Hidroksietil Nişasta (%6 HES 130/0.4) Solüsyonunun Potansiyel Koruyucu Etkilerinin Rotasyonel Trombelastografi Kullanılarak Değerlendirilmesi.*, 31 (3), 261-265.
- Ansari T., Riad W. (2010). The effect of haemodilution with 6% hydroxyethyl starch (130/0.4) on haemostasis in pregnancy: an in-vitro assessment using thromboelastometry. *Eur J Anaesthesiol*, 27 (3), 304-305.
- Appelman M.H., van Barneveld L.J., Romijn J.W., Vonk A.B., Boer C. (2011). The impact of balanced hydroxyethyl starch cardiopulmonary bypass priming solution on the fibrin part of clot formation: ex vivo rotation thromboelastometry. *Perfusion*, 26 (3), 175-180.
- Bethlehem I., Wierda K., Visser C., Jekel L., Koopmans M., Kuiper M.A. (2014). Influence of Two Colloidal Extracorporeal Primes on Coagulation of Cardiac Surgical Patients: A Prospectively Randomized Open-Label Pilot Trial. *J Extra Corpor Technol*, 46 (4), 293-299.
- Brandstrup B., Tonnesen H., Beier-Holgersen R., Hjortso E., Ording H., Lindorff-Larsen K. et al. (2003). Effects of intravenous fluid restriction on postoperative complications: comparison of two perioperative fluid regimens: a randomized assessor-blinded multicenter trial. *Ann Surg*, 238 (5), 641-648.
- Brinkman A.C., Romijn J.W., van Barneveld L.J., Greuters S., Veerhoek D., Vonk A.B. et al. (2010). Profound effects of cardiopulmonary bypass priming solutions on the fibrin part of clot formation: an ex vivo evaluation using rotation thromboelastometry. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 24 (3), 422-426.
- Brown E., Hopper J., Jr., Hodges J.L., Jr., Bradley B., Wennesland R., Yamauchi H. (1962). Red cell, plasma, and blood volume in the healthy women measured by radiochromium cell-labeling and hematocrit. *J Clin Invest*, 41 2182-2190.
- Bruegger D., Jacob M., Rehm M., Loetsch M., Welsch U., Conzen P. et al. (2005). Atrial natriuretic peptide induces shedding of endothelial glycocalyx in coronary vascular bed of guinea pig hearts. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 289 (5), H1993-1999.
- Brunkhorst F.M., Engel C., Bloos F., Meier-Hellmann A., Ragaller M., Weiler N. et al. (2008). Intensive insulin therapy and pentastarch resuscitation in severe sepsis. *N Engl J Med*, 358 (2), 125-139.
- Bübecker J. (2016). *Volumentherapie mit Albumin und Hydroxyethylstärke bei Patienten mit radikaler Zystektomie, eine vergleichende Analyse der Hämodynamik mit Hilfe eines differenzierten invasiven hämodynamischen Monitorings (Vigileo®)*. Dissertation, Klinik für Anästhesiologie, Ludwig-Maximilians-Universität München.

- Calatzis A., Heesen M., Spannagl M. (2003). Patientennahe Sofortdiagnostik von Hämostaseveränderungen in der Anästhesie und Intensivmedizin. *Der Anaesthesist*, 52 (3), 229-237.
- Calatzis A., Spannagl M., Vorweg M. (2016). *ROTEM® Analysis Targeted Treatment of Acute Haemostatic Disorders*. Rotem Web Page, Tem International GmbH, Guide ROTEM® Analysis-09-2016. Verfügbar unter: https://www.rotem.de/wp-content/uploads/2016/09/ROTEM_Analysis_delta_platelet_EN_2016-09-website.pdf (10.01.2017, 15:37).
- Casutt M., Kristoffy A., Schuepfer G., Spahn D.R., Konrad C. (2010). Effects on coagulation of balanced (130/0.42) and non-balanced (130/0.4) hydroxyethyl starch or gelatin compared with balanced Ringer's solution: an in vitro study using two different viscoelastic coagulation tests ROTEM™ and SONOCLOT™. *Br J Anaesth*, 105 (3), 273-281.
- Chappell D., Bruchelt W., Schenk W., Jacob M., Hofmann-Kiefer K., Conzen P. et al. (2008). Development of spontaneous subdural hematoma and bone marrow depression after hydroxyethyl starch administration. *J Pediatr*, 153 (4), 579-581.
- Chappell D., Jacob M., Becker B.F., Hofmann-Kiefer K., Conzen P., Rehm M. (2008). Expedition Glykokalyx, Ein neu entdecktes "Great Barrier Reef". *Anaesthesist*, 57 (10), 959-969.
- Chappell D., Jacob M., Hofmann-Kiefer K., Conzen P., Rehm M. (2008). A rational approach to perioperative fluid management. *Anesthesiology*, 109 (4), 723-740.
- Chitlur M., Sorensen B., Rivard G.E., Young G., Ingerslev J., Othman M. et al. (2011). Standardization of thromboelastography: a report from the TEG-ROTEM working group. *Haemophilia*, 17 (3), 532-537.
- Choi Y.S., Shim J.K., Hong S.W., Kim J.C., Kwak Y.L. (2010). Comparing the effects of 5% albumin and 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on coagulation and inflammatory response when used as priming solutions for cardiopulmonary bypass. *Minerva Anesthesiol*, 76 (8), 584-591.
- Ciavarella D., Reed R.L., Counts R.B., Baron L., Pavlin E., Heimbach D.M. et al. (1987). Clotting factor levels and the risk of diffuse microvascular bleeding in the massively transfused patient. *Br J Haematol*, 67 (3), 365-368.
- Davie E.W., Fujikawa K., Kisiel W. (1991). The coagulation cascade: initiation, maintenance, and regulation. *Biochemistry*, 30 (43), 10363-10370.
- Davie E.W., Ratnoff O.D. (1964). Waterfall Sequence for Intrinsic Blood Clotting. *Science*, 145 (3638), 1310-1312.
- De Jonge E., Levi M. (2001). Effects of different plasma substitutes on blood coagulation: a comparative review. *Crit Care Med*, 29 (6), 1261-1267.
- De Lorenzo C., Calatzis A., Welsch U., Heindl B. (2006). Fibrinogen concentrate reverses dilutional coagulopathy induced in vitro by saline but not by hydroxyethyl starch 6%. *Anesth Analg*, 102 (4), 1194-1200.
- Deusch E., Gamsjager T., Kress H.G., Kozek-Langenecker S.A. (2003). Binding of hydroxyethyl starch molecules to the platelet surface. *Anesth Analg*, 97 (3), 680-683.
- Egli G.A., Zollinger A., Seifert B., Popovic D., Pasch T., Spahn D.R. (1997). Effect of progressive haemodilution with hydroxyethyl starch, gelatin and albumin on blood coagulation. *Br J Anaesth*, 78 (6), 684-689.

- Entholzner E.K., Mielke L.L., Calatzis A.N., Feyh J., Hipp R., Hargasser S.R. (2000). Coagulation effects of a recently developed hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) compared to hydroxyethyl starches with higher molecular weight. *Acta Anaesthesiol Scand*, 44 (9), 1116-1121.
- Felfernig M., Franz A., Braunlich P., Fohringer C., Kozek-Langenecker S.A. (2003). The effects of hydroxyethyl starch solutions on thromboelastography in preoperative male patients. *Acta Anaesthesiol Scand*, 47 (1), 70-73.
- Fenger-Eriksen C., Anker-Moller E., Heslop J., Ingerslev J., Sorensen B. (2005). Thrombelastographic whole blood clot formation after ex vivo addition of plasma substitutes: improvements of the induced coagulopathy with fibrinogen concentrate. *Br J Anaesth*, 94 (3), 324-329.
- Franz R.C. (2009). ROTEM analysis: a significant advance in the field of rotational thrombelastography. *S Afr J Surg*, 47 (1), 2-6.
- Fries D. (2006). Dilutionskoagulopathie: Entstehung, Diagnostik und Management. *Hamostaseologie*, 26 (3 Suppl 1), S15-19.
- Fries D., Innerhofer P., Klingler A., Berresheim U., Mittermayr M., Calatzis A. et al. (2002). The Effect of the Combined Administration of Colloids and Lactated Ringer's Solution on the Coagulation System: An In Vitro Study Using Thrombelastograph® Coagulation Analysis (ROTEG®). *Anesthesia & Analgesia*, 94 (5), 1280-1287.
- Fries D., Martini W.Z. (2010). Role of fibrinogen in trauma-induced coagulopathy. *Br J Anaesth*, 105 (2), 116-121.
- Ganter M.T., Hofer C.K. (2008). Coagulation monitoring: current techniques and clinical use of viscoelastic point-of-care coagulation devices. *Anesth Analg*, 106 (5), 1366-1375.
- Gehan E.A., George S.L. (1970). Estimation of human body surface area from height and weight. *Cancer Chemother Rep*, 54 (4), 225-235.
- Gerlach R., Tolle F., Raabe A., Zimmermann M., Siegemund A., Seifert V. (2002). Increased risk for postoperative hemorrhage after intracranial surgery in patients with decreased factor XIII activity: implications of a prospective study. *Stroke*, 33 (6), 1618-1623.
- Glassford N.J., Myles P., Bellomo R. (2012). The Australian approach to peri-operative fluid balance. *Curr Opin Anaesthesiol*, 25 (1), 102-110.
- Godier A., Durand M., Smadja D., Jeandel T., Emmerich J., Samama C.M. (2010). Maize- or potato-derived hydroxyethyl starches: is there any thromboelastometric difference? *Acta Anaesthesiol Scand*, 54 (10), 1241-1247.
- Gorlinger K., Jambor C., Dirkmann D., Dusse F., Hanke A., Adamzik M. et al. (2008). [Platelet function analysis with point-of-care methods]. *Herz*, 33 (4), 297-305.
- Haas T., Preinreich A., Oswald E., Pajk W., Berger J., Kuehbacher G. et al. (2007). Effects of albumin 5% and artificial colloids on clot formation in small infants. *Anaesthesia*, 62 (10), 1000-1007.
- Habler O. (2012). Intraoperativer Volumenersatz, Transfusion und Behandlung von Gerinnungsstörungen. In R. Rossaint, C. Werner, B. Zwißler (Hrsg.), *Die Anästhesiologie* (3. Auflage, S. 765-793). Berlin Heidelberg: Springer.
- Hager K., Platt D. (1990). Hämostase im Alter. *MedWelt*, 41 786-790.

- Hans G.A., Besser M.W. (2016). The place of viscoelastic testing in clinical practice. *Br J Haematol*, 173 (1), 37-48.
- Hartert H. (1948). Blutgerinnungsstudien mit der Thrombelastographie, einem neuen Untersuchungsverfahren. *Klinische Wochenschrift*, 26 (37-38), 577-583.
- Hartog C.S., Kohl M., Reinhart K. (2011). A systematic review of third-generation hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) in resuscitation: safety not adequately addressed. *Anesth Analg*, 112 (3), 635-645.
- Hartog C.S., Reuter D., Loesche W., Hofmann M., Reinhart K. (2011). Influence of hydroxyethyl starch (HES) 130/0.4 on hemostasis as measured by viscoelastic device analysis: a systematic review. *Intensive Care Med*, 37 (11), 1725-1737.
- Hessler M., Arnemann P.H., Ertmer C. (2015). To use or not to use hydroxyethyl starch in intraoperative care: are we ready to answer the 'Gretchen question'? *Curr Opin Anaesthesiol*, 28 (3), 370-377.
- Hiippala S.T. (1995). Dextran and hydroxyethyl starch interfere with fibrinogen assays. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 6 (8), 743-746.
- Hiippala S.T., Myllylä G.J., Vahtera E.M. (1995). Hemostatic factors and replacement of major blood loss with plasma-poor red cell concentrates. *Anesth Analg*, 81 (2), 360-365.
- Hoffman M., Monroe D.M. (2001). A cell-based model of hemostasis. *Thromb Haemost*, 85 (6), 958-965.
- Hoppe J.D., Cichutek K., Scriba P.C. (2010). *Richtlinien zur Gewinnung von Blut und Blutbestandteilen und zur Anwendung von Blutprodukten (Hämotherapie). Zweite Richtlinienanpassung.*
- Hoppe J.D., Scriba P.C., Klüter H. (2014). *Querschnitts-Leitlinien (BÄK) zur Therapie mit Blutkomponenten und Plasmaderivaten 4. Auflage.*
- Horie S., Ishii H., Kazama M. (1990). Heparin-like glycosaminoglycan is a receptor for antithrombin III-dependent but not for thrombin-dependent prostacyclin production in human endothelial cells. *Thromb Res*, 59 (6), 895-904.
- Horne M.K., 3rd, Merryman P.K., Cullinane A.M., Nghiem K., Alexander H.R. (2007). The impact of major surgery on blood coagulation factors and thrombin generation. *Am J Hematol*, 82 (9), 815-820.
- Hung M.H., Zou C., Lin F.S., Lin C.J., Chan K.C., Chen Y. (2014). New 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 does not increase blood loss during major abdominal surgery - a randomized, controlled trial. *J Formos Med Assoc*, 113 (7), 429-435.
- Innerhofer P., Fries D., Margreiter J., Klingler A., Kuhbacher G., Wachter B. et al. (2002). The effects of perioperatively administered colloids and crystalloids on primary platelet-mediated hemostasis and clot formation. *Anesth Analg*, 95 (4), 858-865, table of contents.
- Innerhofer P., Kienast J. (2010). Principles of perioperative coagulopathy. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 24 (1), 1-14.
- Jacob M. (2012a). Die Pharmakologie kolloidaler Lösungen. In *Rationale Flüssigkeits- und Volumentherapie in Anästhesie und Intensivmedizin* (1. Auflage, S. 95-108). Köln: Deutscher Ärzteverlag.

- Jacob M. (2012b). Flüssigkeit, Volumen, Verlust und Erhaltungsbedarf. In *Rationale Flüssigkeits- und Volumentherapie in Anästhesie und Intensivmedizin* (1. Auflage, S. 57-68). Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Jacob M. (2012c). Perioperative Grundprinzipien. In *Rationale Flüssigkeits- und Volumentherapie in Anästhesie und Intensivmedizin* (1. Auflage, S. 171-186). Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Jacob M., Bruegger D., Rehm M., Welsch U., Conzen P., Becker B.F. (2006). Contrasting effects of colloid and crystalloid resuscitation fluids on cardiac vascular permeability. *Anesthesiology*, 104 (6), 1223-1231.
- Jacob M., Chappell D., Conzen P., Finsterer U., Rehm M. (2008). Blood volume is normal after pre-operative overnight fasting. *Acta Anaesthesiol Scand*, 52 (4), 522-529.
- Jacob M., Chappell D., Hofmann-Kiefer K., Conzen P., Peter K., Rehm M. (2007). Determinanten des insensiblen Flüssigkeitsverlustes, Perspiratio, Proteinshift und endotheliale Glykokalyx. *Anaesthesist*, 56 (8), 747-758, 760-744.
- Jacob M., Chappell D., Hofmann-Kiefer K., Helfen T., Schuelke A., Jacob B. et al. (2012). The intravascular volume effect of Ringer's lactate is below 20%: a prospective study in humans. *Crit Care*, 16 (3), R86.
- Jacob M., Chappell D., Rehm M. (2007). Clinical update: perioperative fluid management. *Lancet*, 369 (9578), 1984-1986.
- Jacob M., Chappell D., Rehm M. (2009). The 'third space' - fact or fiction? *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 23 (2), 145-157.
- Jacob M., Nohé B.A. (2012). Grundzüge bedarfsadaptierter Flüssigkeits- und Volumentherapie. In *Rationale Flüssigkeits- und Volumentherapie in Anästhesie und Intensivmedizin* (1. Auflage, S. 129-169). Köln: Deutscher Ärzteverlag.
- Jacob M., Rehm M., Orth V., Lötsch M., Brechtelsbauer H., Weninger E. et al. (2003). Exakte Messung des Volumeneffektes von 6%iger Hydroxyethylstärke 130/0,4 (Voluven®) während präoperativer akuter normovolämer Hämodilution. *Der Anaesthesist*, 52 (10), 896-904.
- Jelkmann W. (2010). Blut. In R.F. Schmidt, F. Lang, M. Heckmann (Hrsg.), *Physiologie des Menschen mit Pathophysiologie* (31. Auflage, S. 477-498). Heidelberg: Springer.
- Jin S.L., Yu B.W. (2010). Effects of acute hypervolemic fluid infusion of hydroxyethyl starch and gelatin on hemostasis and possible mechanisms. *Clin Appl Thromb Hemost*, 16 (1), 91-98.
- Kammerer T., Brettner F., Hilferink S., Hulde N., Klug F., Pagel J. et al. (2018). No Differences in Renal Function between Balanced 6% Hydroxyethyl Starch (130/0.4) and 5% Albumin for Volume Replacement Therapy in Patients Undergoing Cystectomy: A Randomized Controlled Trial. *Anesthesiology*, 128 (1), 67-78.
- Kamp-Jensen M., Olesen K.L., Bach V., Schuttén H.J., Engquist A. (1990). Changes in serum electrolyte and atrial natriuretic peptide concentrations, acid-base and haemodynamic status after rapid infusion of isotonic saline and Ringer lactate solution in healthy volunteers. *Br J Anaesth*, 64 (5), 606-610.
- Kancir A.S., Johansen J.K., Ekeloef N.P., Pedersen E.B. (2015). The effect of 6% hydroxyethyl starch 130/0.4 on renal function, arterial blood pressure, and

- vasoactive hormones during radical prostatectomy: a randomized controlled trial. *Anesth Analg*, 120 (3), 608-618.
- Kang Y.G., Martin D.J., Marquez J., Lewis J.H., Bontempo F.A., Shaw B.W., Jr. et al. (1985). Intraoperative changes in blood coagulation and thrombelastographic monitoring in liver transplantation. *Anesth Analg*, 64 (9), 888-896.
- Kannel W.B., Wolf P.A., Castelli W.P., D'Agostino R.B. (1987). Fibrinogen and risk of cardiovascular disease. The Framingham Study. *Jama*, 258 (9), 1183-1186.
- Karow T., Lang-Roth R. (2013). Grundlagen Gerinnung. In *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie* (21. Auflage, S. 152-156). Pulheim: Karow.
- Kaufmann C.R., Dwyer K.M., Crews J.D., Dols S.J., Trask A.L. (1997). Usefulness of thrombelastography in assessment of trauma patient coagulation. *J Trauma*, 42 (4), 716-720; discussion 720-712.
- Kimenai D.M., Bastianen G.W., Daane C.R., Megens-Bastiaanse C.M., van der Meer N.J., Scohy T.V. et al. (2013). Effect of the colloids gelatin and HES 130/0.4 on blood coagulation in cardiac surgery patients: a randomized controlled trial. *Perfusion*, 28 (6), 512-519.
- Kind S.L., Spahn-Nett G.H., Emmert M.Y., Eismon J., Seifert B., Spahn D.R. et al. (2013). Is dilutional coagulopathy induced by different colloids reversible by replacement of fibrinogen and factor XIII concentrates? *Anesth Analg*, 117 (5), 1063-1071.
- Kozek-Langenecker S.A. (2005). Effects of hydroxyethyl starch solutions on hemostasis. *Anesthesiology*, 103 (3), 654-660.
- Kozek-Langenecker S.A. (2009). Influence of fluid therapy on the haemostatic system of intensive care patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 23 (2), 225-236.
- Kozek-Langenecker S.A. (2015). Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care*, 21 (4), 285-291.
- Kozek-Langenecker S.A., Afshari A., Albaladejo P., Santullano C.A., De Robertis E., Filipescu D.C. et al. (2013). Management of severe perioperative bleeding: guidelines from the European Society of Anaesthesiology. *Eur J Anaesthesiol*, 30 (6), 270-382.
- Kozek-Langenecker S.A., Jungheinrich C., Sauermann W., Van der Linden P. (2008). The effects of hydroxyethyl starch 130/0.4 (6%) on blood loss and use of blood products in major surgery: a pooled analysis of randomized clinical trials. *Anesth Analg*, 107 (2), 382-390.
- Kratzer M.A., Born G.V. (1985). Simulation of primary haemostasis in vitro. *Haemostasis*, 15 (6), 357-362.
- Kundu S.K., Heilmann E.J., Sio R., Garcia C., Davidson R.M., Ostgaard R.A. (1995). Description of an in vitro platelet function analyzer--PFA-100. *Semin Thromb Hemost*, 21 Suppl 2 106-112.
- Lang T., Bauters A., Braun S.L., Potzsch B., von Pape K.W., Kolde H.J. et al. (2005). Multi-centre investigation on reference ranges for ROTEM thromboelastometry. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 16 (4), 301-310.
- Lang T., Johanning K., Metzler H., Piepenbrock S., Solomon C., Rahe-Meyer N. et al. (2009). The effects of fibrinogen levels on thromboelastometric variables in the presence of thrombocytopenia. *Anesth Analg*, 108 (3), 751-758.

- Lang T., von Depka M. (2006). Diagnostische Möglichkeiten und Grenzen der Thrombelastometrie/-graphie. *Hämostaseologie*, 26 (5), 20-29.
- Laxenaire M.C., Charpentier C., Feldman L. (1994). Reactions anaphylactoides aux substituts colloïdaux du plasma: incidence, facteurs de risque, mécanismes. Enquête prospective multicentrique française. Groupe Français d'Etude de la Tolerance des Substituts Plasmatiques. *Ann Fr Anesth Reanim*, 13 (3), 301-310.
- Levi M., Jonge E. (2007). Clinical relevance of the effects of plasma expanders on coagulation. *Semin Thromb Hemost*, 33 (8), 810-815.
- Li N., Statkevicius S., Asgeirsson B., Schott U. (2015). Effects of different colloid infusions on ROTEM and Multiplate during elective brain tumour neurosurgery. *Perioper Med (Lond)*, 4 9.
- Lindroos A.C., Niiya T., Randell T., Niemi T.T. (2014). Stroke volume-directed administration of hydroxyethyl starch (HES 130/0.4) and Ringer's acetate in prone position during neurosurgery: a randomized controlled trial. *J Anesth*, 28 (2), 189-197.
- Luddington R.J. (2005). Thrombelastography/thromboelastometry. *Clin Lab Haematol*, 27 (2), 81-90.
- Luft J.H. (1966). Fine structures of capillary and endocapillary layer as revealed by ruthenium red. *Fed Proc*, 25 (6), 1773-1783.
- Mackman N., Tilley R.E., Key N.S. (2007). Role of the extrinsic pathway of blood coagulation in hemostasis and thrombosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 27 (8), 1687-1693.
- Mammen E.F., Alshameeri R.S., Comp P.C. (1995). Preliminary data from a field trial of the PFA-100 system. *Semin Thromb Hemost*, 21 Suppl 2 113-121.
- Mari D., Mannucci P.M., Coppola R., Bottasso B., Bauer K.A., Rosenberg R.D. (1995). Hypercoagulability in centenarians: the paradox of successful aging. *Blood*, 85 (11), 3144-3149.
- McLoughlin T.M., Fontana J.L., Alving B., Mongan P.D., Bungler R. (1996). Profound normovolemic hemodilution: hemostatic effects in patients and in a porcine model. *Anesth Analg*, 83 (3), 459-465.
- Michelson A.D. (2009). Methods for the measurement of platelet function. *Am J Cardiol*, 103 (3 Suppl), 20a-26a.
- Mittermayr M., Streif W., Haas T., Fries D., Velik-Salchner C., Klingler A. et al. (2008). Effects of colloid and crystalloid solutions on endogenous activation of fibrinolysis and resistance of polymerized fibrin to recombinant tissue plasminogen activator added ex vivo. *Br J Anaesth*, 100 (3), 307-314.
- Mittermayr M., Streif W., Haas T., Fries D., Velik-Salchner C., Klingler A. et al. (2007). Hemostatic changes after crystalloid or colloid fluid administration during major orthopedic surgery: the role of fibrinogen administration. *Anesth Analg*, 105 (4), 905-917, table of contents.
- Monroe D.M., Hoffman M. (2006). What does it take to make the perfect clot? *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 26 (1), 41-48.
- Morawitz P. (1905). Die chemie der blutgerinnung. *Ergebnisse der Physiologie*, 4 (1), 307-422.

- Myburgh J.A., Finfer S., Bellomo R., Billot L., Cass A., Gattas D. et al. (2012). Hydroxyethyl starch or saline for fluid resuscitation in intensive care. *N Engl J Med*, 367 (20), 1901-1911.
- Neff T.A., Doelberg M., Jungheinrich C., Sauerland A., Spahn D.R., Stocker R. (2003). Repetitive large-dose infusion of the novel hydroxyethyl starch 130/0.4 in patients with severe head injury. *Anesth Analg*, 96 (5), 1453-1459, table of contents.
- Nicinska B., Pluta J., Kolacz M., Lagiewska B., Lisik W., Chmura A. et al. (2015). Is Hydroxyethyl Starch Irrelevant to Hemostasis in Patients Undergoing Liver Transplantation?--In vitro Analysis Based on Thromboelastometry. *Ann Transplant*, 20 747-751.
- Nielsen V.G., Gurley W.Q., Jr., Burch T.M. (2004). The impact of factor XIII on coagulation kinetics and clot strength determined by thrombelastography. *Anesth Analg*, 99 (1), 120-123.
- Niemi T.T., Kuitunen A.H. (2005). Artificial colloids impair haemostasis. An in vitro study using thromboelastometry coagulation analysis. *Acta Anaesthesiol Scand*, 49 (3), 373-378.
- Niemi T.T., Miyashita R., Yamakage M. (2010). Colloid solutions: a clinical update. *J Anesth*, 24 (6), 913-925.
- Niemi T.T., Suojaranta-Ylinen R.T., Kukkonen S.I., Kuitunen A.H. (2006). Gelatin and hydroxyethyl starch, but not albumin, impair hemostasis after cardiac surgery. *Anesth Analg*, 102 (4), 998-1006.
- Nieuwdorp M., Meuwese M.C., Vink H., Hoekstra J.B., Kastelein J.J., Stroes E.S. (2005). The endothelial glycocalyx: a potential barrier between health and vascular disease. *Curr Opin Lipidol*, 16 (5), 507-511.
- Nilsson C.U., Strandberg K., Engstrom M., Reinstrup P. (2016). Coagulation during elective neurosurgery with hydroxyethyl starch fluid therapy: an observational study with thromboelastometry, fibrinogen and factor XIII. *Perioper Med (Lond)*, 5 20.
- Orth V.H., Rehm M., Thiel M., Kreimeier U., Haller M., Brechtelsbauer H. et al. (1998). First clinical implications of perioperative red cell volume measurement with a nonradioactive marker (sodium fluorescein). *Anesth Analg*, 87 (6), 1234-1238.
- Paniccia R., Priora R., Liotta A.A., Abbate R. (2015). Platelet function tests: a comparative review. *Vasc Health Risk Manag*, 11 133-148.
- Pearson T.C., Guthrie D.L., Simpson J., Chinn S., Barosi G., Ferrant A. et al. (1995). Interpretation of measured red cell mass and plasma volume in adults: Expert Panel on Radionuclides of the International Council for Standardization in Haematology. *Br J Haematol*, 89 (4), 748-756.
- Perner A., Haase N., Guttormsen A.B., Tenhunen J., Klemenzson G., Aneman A. et al. (2012). Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus Ringer's acetate in severe sepsis. *N Engl J Med*, 367 (2), 124-134.
- Pries A.R., Secomb T.W., Gaehtgens P. (2000). The endothelial surface layer. *Pflugers Arch*, 440 (5), 653-666.
- Prüller F. (2014). Labordiagnostik. In *Gerinnung im klinischen Alltag* (6. Auflage, S. 1-23). Graz: Interdisziplinäre Gerinnungsgruppe Steiermark.
- Rasmussen K.C., Johansson P.I., Hojskov M., Kridina I., Kistorp T., Thind P. et al. (2014). Hydroxyethyl starch reduces coagulation competence and increases blood loss

- during major surgery: results from a randomized controlled trial. *Ann Surg*, 259 (2), 249-254.
- Rasmussen K.C., Secher N.H., Pedersen T. (2016). Effect of perioperative crystalloid or colloid fluid therapy on hemorrhage, coagulation competence, and outcome: A systematic review and stratified meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*, 95 (31), e4498.
- Rau J., Rosenthal C., Langer E., Sander M., Schulte E., Schuster M. et al. (2014). A calcium-containing electrolyte-balanced hydroxyethyl starch (HES) solution is associated with higher factor VIII activity than is a non-balanced HES solution, but does not affect von Willebrand factor function or thromboelastometric measurements--results of a model of in vitro haemodilution. *Blood Transfus*, 12 (2), 260-268.
- Rehm M. (2013). Anwendungsbeschränkung für Hydroxyethylstärke : Hintergründe und alternative Konzepte. *Anaesthesist*, 62 (8), 644-655.
- Rehm M., Bruegger D., Christ F., Conzen P., Thiel M., Jacob M. et al. (2007). Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia. *Circulation*, 116 (17), 1896-1906.
- Rehm M., Haller M., Brechtelsbauer H., Akbulut C., Finsterer U. (1998). Extra protein loss not caused by surgical bleeding in patients with ovarian cancer. *Acta Anaesthesiol Scand*, 42 (1), 39-46.
- Rehm M., Haller M., Orth V., Kreimeier U., Jacob M., Dressel H. et al. (2001). Changes in blood volume and hematocrit during acute preoperative volume loading with 5% albumin or 6% hetastarch solutions in patients before radical hysterectomy. *Anesthesiology*, 95 (4), 849-856.
- Rehm M., Hulde N., Kammerer T., Meidert A.S., Hofmann-Kiefer K. (2017). Stand der Wissenschaft in der Flüssigkeits- und Volumentherapie : Ein anwenderfreundliches Stufenkonzept. *Anaesthesist*, 66 (3), 153-167.
- Rehm M., Orth V., Kreimeier U., Thiel M., Haller M., Brechtelsbauer H. et al. (2000). Changes in intravascular volume during acute normovolemic hemodilution and intraoperative retransfusion in patients with radical hysterectomy. *Anesthesiology*, 92 (3), 657-664.
- Rehm M., Orth V.H., Kreimeier U., Thiel M., Mayer S., Brechtelsbauer H. et al. (2001). Veränderungen des Blutvolumens während akuter normovolämer Hemodilution mit 5% Albumin oder 6% Hydroxyethylstärke und intraoperativer Retransfusion. *Anaesthesist*, 50 (8), 569-579.
- Rehm M., Paptistella M., Dietrich H.-J. (2012). Volumenersatzlösungen. In R. Rossaint, C. Werner, B. Zwißler (Hrsg.), *Die Anästhesiologie* (3. Auflage, S. 352-376). Berlin Heidelberg: Springer.
- Rehm M., Zahler S., Lotsch M., Welsch U., Conzen P., Jacob M. et al. (2004). Endothelial glycocalyx as an additional barrier determining extravasation of 6% hydroxyethyl starch or 5% albumin solutions in the coronary vascular bed. *Anesthesiology*, 100 (5), 1211-1223.
- Retzlaff J.A., Tauxe W.N., Kiely J.M., Stroebel C.F. (1969). Erythrocyte volume, plasma volume, and lean body mass in adult men and women. *Blood*, 33 (5), 649-661.

- Schaden E., Wetzel L., Kozek-Langenecker S., Thaler U., Scharbert G. (2012). Effect of the carrier solution for hydroxyethyl starch on platelet aggregation and clot formation. *Br J Anaesth*, 109 (4), 572-577.
- Scharbert G., Kozek-Langenecker S. (2007). Limitations of in vitro experiments on hydroxyethyl starch solutions. *Anesth Analg*, 105 (3), 885; author reply 885-886.
- Scherer R. (2012). Blut und Blutgerinnung. In R. Rossaint, C. Werner, B. Zwißler (Hrsg.), *Die Anästhesiologie* (3. Auflage, S. 145-154). Berlin Heidelberg: Springer.
- Scherer R.U., Giebler R.M. (2004). Perioperative Gerinnungsstörungen. *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 39 (7), 415-443; quiz 444-416.
- Schmidt D. (1973). Die Blutvolumenbestimmung. *Z Exp Chir*, 6 (2), 78-102.
- Schochl H., Schlimp C.J., Voelckel W. (2014). Gerinnungsmanagement bei Polytrauma mit Hilfe viskoelastischer Tests. *Unfallchirurg*, 117 (2), 111-117.
- Schochl H., Voelckel W., Grassetto A., Schlimp C.J. (2013). Practical application of point-of-care coagulation testing to guide treatment decisions in trauma. *J Trauma Acute Care Surg*, 74 (6), 1587-1598.
- Schramko A., Suojaranta-Ylinen R., Kuitunen A., Raivio P., Kukkonen S., Niemi T. (2010). Hydroxyethylstarch and gelatin solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Br J Anaesth*, 104 (6), 691-697.
- Schramko A., Suojaranta-Ylinen R., Niemi T., Pesonen E., Kuitunen A., Raivio P. et al. (2015). The use of balanced HES 130/0.42 during complex cardiac surgery; effect on blood coagulation and fluid balance: a randomized controlled trial. *Perfusion*, 30 (3), 224-232.
- Schramko A.A., Suojaranta-Ylinen R.T., Kuitunen A.H., Kukkonen S.I., Niemi T.T. (2009). Rapidly degradable hydroxyethyl starch solutions impair blood coagulation after cardiac surgery: a prospective randomized trial. *Anesth Analg*, 108 (1), 30-36.
- Schroeder V., Chatterjee T., Kohler H.P. (2001). Influence of blood coagulation factor XIII and FXIII Val34Leu on plasma clot formation measured by thrombelastography. *Thromb Res*, 104 (6), 467-474.
- Shafer S.L. (2010). Notice of retraction. *Anesth Analg*, 111 (6), 1567.
- Shin H.J., Na H.S., Jeon Y.T., Lee G.W., Do S.H. (2015). Changes in blood coagulation after colloid administration in patients undergoing total hip arthroplasty: comparison between pentastarch and tetrastarches, a randomized trial. *Korean J Anesthesiol*, 68 (4), 364-372.
- Shore-Lesserson L., Manspeizer H.E., DePerio M., Francis S., Vela-Cantos F., Ergin M.A. (1999). Thromboelastography-guided transfusion algorithm reduces transfusions in complex cardiac surgery. *Anesth Analg*, 88 (2), 312-319.
- Singbartl K., Innerhofer P., Radvan J., Westphalen B., Fries D., Stogbauer R. et al. (2003). Hemostasis and hemodilution: a quantitative mathematical guide for clinical practice. *Anesth Analg*, 96 (4), 929-935, table of contents.
- Solomon C., Collis R.E., Collins P.W. (2012). Haemostatic monitoring during postpartum haemorrhage and implications for management. *Br J Anaesth*, 109 (6), 851-863.
- Solomon C., Schochl H., Ranucci M., Schott U., Schlimp C.J. (2015). Comparison of fibrin-based clot elasticity parameters measured by free oscillation rheometry (ReoRox (R)) versus thromboelastometry (ROTEM (R)). *Scand J Clin Lab Invest*, 75 (3), 239-246.

- Sørensen B., Johansen P., Christiansen K., Woelke M., Ingerslev J. (2003). Whole blood coagulation thrombelastographic profiles employing minimal tissue factor activation. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, 1 (3), 551-558.
- Sossdorf M., Marx S., Schaarschmidt B., Otto G.P., Claus R.A., Reinhart K. et al. (2009). HES 130/0.4 impairs haemostasis and stimulates pro-inflammatory blood platelet function. *Crit Care*, 13 (6), R208.
- Spalding G.J., Hartrumpf M., Sierig T., Oesberg N., Kirschke C.G., Albes J.M. (2007). Cost reduction of perioperative coagulation management in cardiac surgery: value of "bedside" thrombelastography (ROTEM). *Eur J Cardiothorac Surg*, 31 (6), 1052-1057.
- Spiess B.D., Gillies B.S., Chandler W., Verrier E. (1995). Changes in transfusion therapy and reexploration rate after institution of a blood management program in cardiac surgical patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 9 (2), 168-173.
- Thompson W.L., Gadsden R.H. (1965). Prolonged bleeding times and hypofibrinogenemia in dogs after infusion of hydroxyethyl starch and dextran. *Transfusion*, 5 (5), 440-446.
- Toth O., Calatzis A., Penz S., Losonczy H., Siess W. (2006). Multiple electrode aggregometry: a new device to measure platelet aggregation in whole blood. *Thromb Haemost*, 96 (6), 781-788.
- Treib J., Baron J.F., Grauer M.T., Strauss R.G. (1999). An international view of hydroxyethyl starches. *Intensive Care Medicine*, 25 (3), 258-268.
- Tynngard N., Berlin G., Samuelsson A., Berg S. (2014). Low dose of hydroxyethyl starch impairs clot formation as assessed by viscoelastic devices. *Scand J Clin Lab Invest*, 74 (4), 344-350.
- Tynngard N., Lindahl T.L., Ramstrom S. (2015). Assays of different aspects of haemostasis - what do they measure? *Thromb J*, 13 8.
- Van Der Linden P., James M., Mythen M., Weiskopf R.B. (2013). Safety of modern starches used during surgery. *Anesth Analg*, 116 (1), 35-48.
- Van der Linden P.J., De Hert S.G., Deraedt D., Cromheecke S., De Decker K., De Paep R. et al. (2005). Hydroxyethyl starch 130/0.4 versus modified fluid gelatin for volume expansion in cardiac surgery patients: the effects on perioperative bleeding and transfusion needs. *Anesth Analg*, 101 (3), 629-634, table of contents.
- van Geffen M., van Heerde W.L. (2012). Global haemostasis assays, from bench to bedside. *Thromb Res*, 129 (6), 681-687.
- Vink H., Constantinescu A.A., Spaan J.A. (2000). Oxidized lipoproteins degrade the endothelial surface layer : implications for platelet-endothelial cell adhesion. *Circulation*, 101 (13), 1500-1502.
- Von Kaulla K.N., Swan H. (1958). Clotting deviations in man during cardiac bypass: fibrinolysis and circulating anticoagulant. *J Thorac Surg*, 36 (4), 519-530.
- Wei A.H., Schoenwaelder S.M., Andrews R.K., Jackson S.P. (2009). New insights into the haemostatic function of platelets. *Br J Haematol*, 147 (4), 415-430.
- Weiß C. (2013). *Basiswissen medizinische Statistik*. 6. Auflage, Springer, S. 185 ff.
- Weiss G., Lison S., Spannagl M., Heindl B. (2010). Expressiveness of global coagulation parameters in dilutional coagulopathy. *Br J Anaesth*, 105 (4), 429-436.

- Westphal M., James M.F., Kozek-Langenecker S., Stocker R., Guidet B., Van Aken H. (2009). Hydroxyethyl starches: different products--different effects. *Anesthesiology*, *111* (1), 187-202.
- Wettstein P., Haeberli A., Stutz M., Rohner M., Corbetta C., Gabi K. et al. (2004). Decreased factor XIII availability for thrombin and early loss of clot firmness in patients with unexplained intraoperative bleeding. *Anesth Analg*, *99* (5), 1564-1569; table of contents.
- Whiting D., DiNardo J.A. (2014). TEG and ROTEM: technology and clinical applications. *Am J Hematol*, *89* (2), 228-232.
- Wikkelso A., Wetterslev J., Moller A.M., Afshari A. (2017). Thromboelastography (TEG) or rotational thromboelastometry (ROTEM) to monitor haemostatic treatment in bleeding patients: a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Anaesthesia*,
- Wilkes M.M., Navickis R.J., Sibbald W.J. (2001). Albumin versus hydroxyethyl starch in cardiopulmonary bypass surgery: a meta-analysis of postoperative bleeding. *Ann Thorac Surg*, *72* (2), 527-533; discussion 534.
- Winstedt D., Hanna J., Schott U. (2013). Albumin-induced coagulopathy is less severe and more effectively reversed with fibrinogen concentrate than is synthetic colloid-induced coagulopathy. *Scand J Clin Lab Invest*, *73* (2), 161-169.
- Winstedt D., Thomas O.D., Nilsson F., Olanders K., Schott U. (2014). Correction of hypothermic and dilutional coagulopathy with concentrates of fibrinogen and factor XIII: an in vitro study with ROTEM. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, *22* 73.
- Wise J. (2013). Boldt: the great pretender. *Bmj*, *346* f1738.

10 Anhang

10.1 Intraoperative Hämatokrit-Werte

Grp. Pat.	HA 5 % (n=29)									Grp. Pat.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)								
	Hkt _S	Hkt ₁	Hkt ₂	Hkt ₃	Hkt ₄	Hkt ₅	Hkt ₆	Hkt _N	mittl. Hkt		Hkt _S	Hkt ₁	Hkt ₂	Hkt ₃	Hkt ₄	Hkt ₅	Hkt ₆	Hkt _N	mittl. Hkt
1	0,41	0,36	0,34	-	-	-	-	0,33	0,36	30	0,36	0,31	0,27	-	-	-	-	0,27	0,30
2	0,25	0,20	0,26	0,25	0,22	0,21	0,20	0,21	0,23	31	0,28	0,29	0,25	0,22	0,24	-	-	0,26	0,26
3	0,34	0,31	0,26	-	-	-	-	0,26	0,29	32	0,34	0,31	0,25	-	-	-	-	0,24	0,29
4	0,39	0,40	0,37	-	-	-	-	0,35	0,38	33	0,27	0,27	0,25	0,22	0,23	-	-	0,24	0,25
5	0,40	0,40	0,31	-	-	-	-	0,31	0,36	34	0,40	0,36	0,37	-	-	-	-	0,29	0,36
6	0,39	0,37	0,33	-	-	-	-	0,30	0,35	35	0,32	0,30	0,29	0,27	-	-	-	0,25	0,29
7	0,30	0,30	0,24	-	-	-	-	0,28	0,28	36	0,34	0,30	-	-	-	-	-	0,28	0,31
8	0,37	0,36	0,33	-	-	-	-	0,32	0,35	37	0,43	0,38	0,35	-	-	-	-	0,33	0,37
9	0,32	0,32	0,25	0,27	-	-	-	0,27	0,29	38	0,37	0,32	0,28	0,26	-	-	-	0,26	0,30
10	0,38	0,38	0,31	0,27	-	-	-	0,30	0,33	39	0,42	0,42	0,36	-	-	-	-	0,33	0,38
11	0,45	0,39	0,34	-	-	-	-	0,32	0,38	40	0,39	0,40	0,34	-	-	-	-	0,33	0,37
12	0,34	0,32	0,27	0,25	-	-	-	0,33	0,30	41	0,43	0,35	0,34	-	-	-	-	0,30	0,36
13	0,37	0,35	0,31	-	-	-	-	0,31	0,34	42	0,42	0,35	0,29	-	-	-	-	0,29	0,34
14	0,36	0,35	0,35	0,34	-	-	-	0,33	0,35	43	0,36	0,37	0,29	0,32	-	-	-	0,31	0,33
15	0,34	0,31	0,28	-	-	-	-	0,27	0,30	44	0,32	0,30	0,30	-	-	-	-	0,27	0,30
16	0,37	0,34	0,31	-	-	-	-	0,32	0,34	45	0,38	0,36	-	-	-	-	-	0,32	0,35
17	0,37	0,36	0,34	-	-	-	-	0,31	0,35	46	0,42	0,40	0,34	-	-	-	-	0,32	0,37
18	0,45	0,43	0,34	-	-	-	-	0,20	0,36	47	0,44	0,44	0,41	0,42	-	-	-	0,41	0,42
19	0,28	0,26	0,30	0,28	0,32	-	-	0,29	0,29	48	0,39	0,35	0,32	0,32	-	-	-	0,29	0,33
20	0,39	0,38	0,36	0,32	-	-	-	0,32	0,35	49	0,26	0,29	0,27	-	-	-	-	0,27	0,27
21	0,36	0,35	0,33	-	-	-	-	0,34	0,35	50	0,34	0,33	0,31	-	-	-	-	0,31	0,32
22	0,33	0,34	0,31	0,33	0,26	-	-	0,33	0,32	51	0,50	0,44	0,42	0,37	-	-	-	0,35	0,42
23	0,44	0,45	0,38	0,34	0,35	-	-	0,36	0,39	52	0,37	0,38	0,30	0,29	-	-	-	0,28	0,32
24	0,47	0,46	0,38	-	-	-	-	0,35	0,42	53	0,46	0,36	0,38	-	-	-	-	0,35	0,39
25	0,40	0,37	0,37	0,33	0,30	-	-	0,31	0,35	54	0,43	0,39	0,36	-	-	-	-	0,31	0,37
26	0,38	0,35	0,29	-	-	-	-	0,31	0,33	55	0,41	0,36	0,32	0,31	-	-	-	0,29	0,34
27	0,43	0,41	0,33	-	-	-	-	0,32	0,37	56	0,33	0,28	0,23	0,24	0,21	0,24	-	0,26	0,26
28	0,38	0,39	0,38	0,32	0,31	-	-	0,32	0,35	57	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-										

Tabelle 10.1.1: Intraoperative Hämatokrit-Werte und mittlerer Hämatokrit. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Hkt: Hämatokrit, Index „S“: vor Schnitt, Index „N“ vor Naht, mittl. Hkt: mittlerer Hämatokrit, die Zahlenindices bezeichnen weitere, zwischen Schnitt und Naht gemessene Hämatokrit-Werte.

10.2 Volumenberechnungen

Grp.	HA 5 % (n=29)									Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)								
	RCV [ml]	PV [ml]	BV [ml]	EV _s [ml]	EV _N [ml]	ΔEV [ml]	Ery.-verl. [ml]	mittl. Hkt	Blut-verl. [ml]		RCV [ml]	PV [ml]	BV [ml]	EV _s [ml]	EV _N [ml]	ΔEV [ml]	Ery.-verl. [ml]	mittl. Hkt	Blut-verl. [ml]
1	2303,86	3305,00	5608,86	2299,63	1850,92	448,71	448,71	0,36	1246,41	30	2299,60	3298,88	5598,49	2015,46	1511,59	503,86	503,86	0,30	1665,67
2	1544,93	2535,50	4080,42	1020,11	856,89	163,22	163,22	0,23	725,41	31	2242,58	3217,08	5459,65	1528,70	1419,51	109,19	649,19	0,26	2529,32
3	1409,51	2313,26	3722,77	1265,74	967,92	297,82	297,82	0,29	1018,19	32	1874,52	2689,08	4563,60	1551,63	1095,26	456,36	456,36	0,29	1601,26
4	2469,15	3542,11	6011,27	2344,39	2103,94	240,45	240,45	0,38	636,96	33	2386,70	3423,83	5810,53	1568,84	1394,53	174,32	354,32	0,25	1436,42
5	2397,45	3439,25	5836,70	2334,68	1809,38	525,30	525,30	0,36	1479,73	34	1514,31	2485,26	3999,57	1599,83	1159,88	439,95	439,95	0,36	1239,30
6	2200,02	3156,03	5356,05	2088,86	1606,82	482,04	482,04	0,35	1387,18	35	2196,17	3150,51	5346,68	1710,94	1336,67	374,27	554,27	0,29	1938,00
7	1546,89	2538,71	4085,60	1225,68	1143,97	81,71	261,71	0,28	934,69	36	2027,10	2907,97	4935,07	1677,92	1381,82	296,10	296,10	0,31	965,56
8	2386,37	3423,35	5809,72	2149,59	1859,11	290,49	290,49	0,35	841,99	37	2058,99	2953,72	5012,71	2155,46	1654,19	501,27	501,27	0,37	1345,69
9	2335,78	3350,78	5686,57	1819,70	1535,37	284,33	464,33	0,29	1623,53	38	2269,73	3256,04	5525,77	2044,53	1436,70	607,83	607,83	0,30	2039,71
10	1654,82	2715,84	4370,66	1660,85	1311,20	349,65	529,65	0,33	1614,80	39	2033,64	2917,35	4950,98	2079,41	1633,83	445,59	445,59	0,38	1164,94
11	1749,28	2870,88	4620,17	2079,07	1478,45	600,62	600,62	0,38	1601,66	40	2445,01	3507,48	5952,50	2321,47	1964,32	357,15	357,15	0,37	978,49
12	2210,43	3170,96	5381,39	1829,67	1775,86	53,81	413,81	0,30	1370,24	41	2009,46	2882,67	4892,13	2103,62	1467,64	635,98	635,98	0,36	1791,48
13	1437,17	2358,65	3795,82	1404,45	1176,70	227,75	227,75	0,34	679,85	42	2044,15	2932,43	4976,58	2090,17	1443,21	646,96	646,96	0,34	1916,91
14	1362,02	2235,31	3597,33	1295,04	1187,12	107,92	107,92	0,35	311,91	43	2214,13	3176,27	5390,40	1940,54	1671,02	269,52	449,52	0,33	1362,18
15	1824,08	2616,72	4440,80	1509,87	1199,02	310,86	310,86	0,30	1036,19	44	2034,31	2918,31	4952,61	1584,84	1337,21	247,63	247,63	0,30	832,37
16	2098,39	3010,24	5108,63	1890,19	1634,76	255,43	255,43	0,34	762,48	45	1409,89	2313,88	3723,78	1415,04	1191,61	223,43	223,43	0,35	632,34
17	2283,43	3275,69	5559,12	2056,88	1723,33	333,55	333,55	0,35	966,80	46	2405,24	3450,42	5855,66	2459,38	1873,81	585,57	585,57	0,37	1582,61
18	2167,38	3109,21	5276,59	2374,47	1055,32	1319,15	1499,15	0,36	4222,95	47	2446,54	3509,68	5956,22	2620,74	2442,05	178,69	178,69	0,42	421,43
19	2252,70	3231,60	5484,31	1535,61	1590,45	-54,84	305,16	0,29	1058,35	48	2002,11	2872,11	4874,22	1900,95	1413,52	487,42	487,42	0,33	1459,35
20	2542,41	3647,21	6189,62	2413,95	1980,68	433,27	433,27	0,35	1223,94	49	1391,74	2284,10	3675,84	955,72	992,48	-36,76	323,24	0,27	1186,21
21	2725,81	3910,30	6636,11	2389,00	2256,28	132,72	132,72	0,35	384,70	50	2524,56	3621,59	6146,15	2089,69	1905,31	184,38	184,38	0,32	571,73
22	2220,77	3185,80	5406,57	1784,17	1784,17	0,00	540,00	0,32	1705,26	51	2112,93	3031,10	5144,03	2572,02	1800,41	771,61	771,61	0,42	1854,82
23	2859,16	4101,60	6960,76	3062,74	2505,87	556,86	556,86	0,39	1440,16	52	2286,80	3280,52	5567,32	2059,91	1558,85	501,06	501,06	0,32	1546,48
24	2496,75	3581,71	6078,46	2856,88	2127,46	729,42	729,42	0,42	1757,63	53	2343,07	3361,23	5704,30	2623,98	1996,51	627,47	627,47	0,39	1619,29
25	2037,86	2923,41	4961,27	1984,51	1537,99	446,51	446,51	0,35	1288,02	54	2348,54	3369,09	5717,63	2458,58	1772,46	686,12	686,12	0,37	1841,92
26	1483,36	2434,45	3917,81	1488,77	1214,52	274,25	274,25	0,33	824,80	55	1884,60	2703,55	4588,15	1881,14	1330,56	550,58	550,58	0,34	1628,93
27	2346,00	3365,45	5711,45	2455,92	1827,66	628,26	628,26	0,37	1686,60	56	2068,58	2967,48	5036,06	1661,90	1309,38	352,52	1252,52	0,26	4898,14
28	2479,38	3556,78	6036,16	2293,74	1931,57	362,17	362,17	0,35	1034,77	57	1448,41	2377,10	3825,50	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.2.1: Red cell-, Plasma-, Blut- und Erythrozytenvolumina sowie Erythrozytenverlust und mittlerer Hämatokrit zur Berechnung des Blutverlustes. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, RCV: red cell volume, PV: plasma volume, BV: Blutvolumen, EV: Erythrozytenvolumen, Index „S“: vor Schnitt, Index „N“: vor Naht, Präfix „Δ“: Delta, Ery.verl.: Erythrozytenverlust, mittl. Hkt: mittlerer Hämatokrit, Blutverl.: Blutverlust.

10.3 Patientenbezogene Einzeldaten zum Messzeitpunkt vor Schnitt

10.3.1 Routinegerinnungsparameter vor Schnitt

Grp.	HA 5 % (n=29)							Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	Quick _s [%]	INR _s	aPTT _s [sec]	Fibrinogen (abgel.) _s [mg/dl]	Fibrinogen (Claus) _s [mg/dl]	Anti- thrombin _s [%]	D-Dimer _s [µg/ml]		Quick _s [%]	INR _s	aPTT _s [sec]	Fibrinogen (abgel.) _s [mg/dl]	Fibrinogen (Claus) _s [mg/dl]	Anti- thrombin _s [%]	D-Dimer _s [µg/ml]
1	85	1,1	-	262	350	-	-	30	75	1,2	24	279	284	87	0,0
2	90	-	-	484	508	-	-	31	85	1,1	24	445	503	81	0,6
3	95	-	-	357	346	-	-	32	80	1,1	21	358	433	84	1,9
4	90	-	-	508	472	-	-	33	80	1,1	24	402	428	90	1,0
5	90	-	-	330	279	-	-	34	90	1,1	22	263	236	100	8,8
6	60	1,3	28	543	547	87	0,0	35	95	1,0	22	622	776	101	1,3
7	100	1,0	22	476	534	90	0,8	36	90	1,1	21	415	504	88	1,6
8	-	-	-	-	-	-	-	37	75	1,2	26	258	233	84	0,6
9	95	1,0	21	555	664	87	0,6	38	70	1,2	25	518	567	69	1,2
10	-	-	-	-	-	-	-	39	90	1,1	20	279	232	67	0,0
11	95	1,0	19	319	327	85	2,1	40	100	1,0	25	324	310	79	0,0
12	90	1,1	22	409	446	80	1,2	41	-	-	-	-	-	-	-
13	90	1,1	23	277	305	105	0,0	42	90	1,1	22	263	242	71	1,5
14	90	1,1	22	307	293	87	0,0	43	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	44	100	1,0	22	-	520	94	0,7
16	80	1,2	27	271	255	91	0,0	45	95	1,0	21	341	309	86	0,0
17	-	-	-	-	-	-	-	46	105	1,0	23	330	306	91	0,6
18	90	1,1	27	267	239	89	0,0	47	100	1,0	27	326	294	69	0,5
19	85	1,1	22	-	277	62	1,1	48	90	1,1	26	355	303	90	1,4
20	100	1,0	24	-	307	80	1,3	49	95	1,0	23	265	247	95	0,7
21	65	1,3	27	197	155	60	0,0	50	90	1,1	25	-	496	88	1,1
22	95	1,0	20	303	238	90	0,8	51	90	1,1	23	307	301	50	0,8
23	85	1,1	26	293	277	82	0,0	52	90	1,1	26	-	490	88	0,0
24	80	1,2	29	254	251	82	0,0	53	-	-	-	-	-	-	-
25	85	1,1	30	-	373	82	1,5	54	-	-	-	-	-	-	-
26	75	1,2	28	307	252	85	0,0	55	-	-	-	-	-	-	-
27	95	1,1	24	310	289	90	0,0	56	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	57	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-								

Tabelle 10.3.1: Einzeldaten der Routinegerinnungsparameter vor Schnitt. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt.

10.3.2 Extem-Parameter vor Schnitt

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	CT Extem _s [sec]	CFT Extem _s [sec]	Alpha Extem _s [°]	A10 Extem _s [mm]	A20 Extem _s [mm]	MCF Extem _s [mm]	MCF-t Extem _s [sec]	ML Extem _s [%]	LI30 Extem _s [%]	LI45 Extem _s [%]	LI60 Extem _s [%]	CFR Extem _s [°]	MCE Extem _s	maxV Extem _s [mm/min]	maxV-t Extem _s [sec]	AUC Extem _s [mm x 100]
1	60	115	75	53	60	61	1653	4	100	-	96	76	157	-	-	-
2	53	42	83	65	70	71	1383	6	100	-	94	83	239	-	-	-
3	42	72	78	66	71	71	1443	5	99	-	95	78	250	-	-	-
4	44	62	82	62	67	68	1302	11	100	-	93	82	209	-	-	-
5	50	89	-	-	64	65	-	8	-	-	92	-	186	-	-	-
6	70	59	79	67	72	73	1586	6	100	97	94	80	271	22	79	7224
7	59	52	82	68	73	74	1686	8	100	99	97	83	289	31	65	7325
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	50	36	83	75	79	80	1390	6	100	97	94	84	389	36	55	7815
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	49	94	79	56	62	62	1388	12	99	94	90	79	167	20	52	6113
12	54	61	81	65	70	70	1413	5	100	99	96	82	237	27	58	6920
13	51	70	76	60	65	66	1553	10	100	97	94	77	192	18	58	6522
14	63	68	76	61	66	66	1238	12	98	92	-	77	198	17	106	6440
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	41	114	77	52	58	59	1507	11	100	95	91	79	143	20	46	5782
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	52	99	73	54	61	62	1536	7	100	98	95	74	161	14	55	6114
19	51	49	81	69	73	73	1084	10	99	96	92	81	266	26	55	7189
20	46	94	79	53	60	62	1724	5	100	99	97	80	161	22	49	6094
21	68	193	59	36	43	44	1419	5	100	99	96	72	78	12	106	4343
22	44	72	81	58	64	64	1423	8	100	97	94	82	178	28	52	6253
23	57	117	72	50	58	60	1904	10	100	100	93	74	150	14	59	5804
24	41	26	87	54	63	65	1798	3	100	99	97	87	182	81	49	6335
25	48	68	80	61	66	67	1482	6	100	99	97	80	204	24	56	6654
26	46	86	80	57	63	63	1412	14	100	96	91	80	173	23	49	6248
27	52	89	77	58	65	66	1639	6	100	99	96	78	197	19	55	6581
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	CT Extem _s [sec]	CFT Extem _s [sec]	Alpha Extem _s [°]	A10 Extem _s [mm]	A20 Extem _s [mm]	MCF Extem _s [mm]	MCF-t Extem _s [sec]	ML Extem _s [%]	LI30 Extem _s [%]	LI45 Extem _s [%]	LI60 Extem _s [%]	CFR Extem _s [°]	MCE Extem _s	maxV Extem _s [mm/min]	maxV-t Extem _s [sec]	AUC Extem _s [mm x 100]
30	46	100	78	58	64	66	1652	4	100	99	96	79	191	21	49	6470
31	61	40	82	74	78	79	1778	2	100	100	98	83	372	32	71	7764
32	41	35	86	68	72	72	1332	6	99	97	94	86	261	60	46	7089
33	49	59	81	66	70	71	1665	3	100	99	97	81	248	26	52	6941
34	64	125	65	50	58	59	1551	6	100	98	94	68	144	10	66	5872
35	61	32	84	76	79	79	1451	3	100	99	97	84	383	38	67	7752
36	61	50	81	68	73	73	1468	5	100	97	95	82	277	28	73	7242
37	49	93	75	52	58	59	1492	7	100	97	93	77	145	17	51	5858
38	69	49	83	69	74	75	1584	5	100	98	95	83	297	32	76	7375
39	60	120	66	51	58	58	1425	8	100	97	92	72	140	12	129	5741
40	48	101	77	56	63	64	1721	10	100	98	95	78	180	20	52	6328
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	129	105	72	48	55	57	2067	3	100	99	97	72	132	12	145	5629
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	60	64	80	64	70	72	2107	5	100	99	97	80	253	24	67	7076
45	46	63	79	63	69	70	1912	3	100	99	97	80	236	22	52	6921
46	71	105	75	53	60	61	1829	7	100	98	95	76	158	16	73	6057
47	55	103	78	53	61	62	1709	10	100	98	94	78	164	18	58	6152
48	48	98	76	55	62	63	1598	11	100	97	94	77	172	18	52	6249
49	45	66	80	62	67	68	1705	8	100	98	95	80	211	23	47	6663
50	53	46	82	70	74	75	1449	5	100	98	96	83	293	31	68	7356
51	67	127	66	49	56	58	1638	6	100	98	95	71	135	12	109	5742
52	73	68	79	64	70	71	1516	12	100	96	92	79	243	22	76	7103
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.3.2: Einzeldaten der Extem-Parameter vor Schnitt. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt.

10.3.3 Intem-Parameter vor Schnitt

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	CT Intem _s [sec]	CFT Intem _s [sec]	Alpha Intem _s [°]	A10 Intem _s [mm]	A20 Intem _s [mm]	MCF Intem _s [mm]	MCF-t Intem _s [sec]	ML Intem _s [%]	LI30 Intem _s [%]	LI45 Intem _s [%]	LI60 Intem _s [%]	CFR Intem _s [°]	MCE Intem _s	maxV Intem _s [mm/min]	maxV-t Intem _s [sec]	AUC Intem _s [mm x 100]
1	174	86	73	55	61	62	1432	5	100	-	96	74	164	-	-	-
2	150	45	82	66	70	70	1290	8	99	-	94	83	239	-	-	-
3	187	55	79	66	71	71	1238	8	99	-	94	80	244	-	-	-
4	144	67	77	62	67	67	1209	9	100	-	95	78	201	-	-	-
5	167	63	-	-	63	64	-	8	-	-	93	-	178	-	-	-
6	182	49	80	68	72	73	1349	10	100	96	92	81	265	24	217	7201
7	133	39	82	71	75	76	1463	8	100	99	96	83	313	30	148	7485
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	151	35	83	75	78	78	1396	8	100	97	94	83	356	34	163	7686
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	131	61	78	60	64	64	1060	13	97	92	89	78	179	19	156	6364
12	129	48	81	66	71	71	1306	6	100	97	95	82	242	28	141	7004
13	156	58	78	60	65	65	1202	9	99	96	93	79	182	20	175	6414
14	147	42	82	66	70	70	1011	11	98	93	89	82	228	29	157	6814
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	173	83	76	55	60	61	1316	8	99	96	93	77	154	17	181	6003
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	173	75	76	54	60	60	1443	5	100	98	96	76	152	16	196	5992
19	153	37	82	69	72	72	1071	8	99	95	93	83	253	32	175	7087
20	142	80	77	53	59	60	1572	4	100	99	97	78	148	18	148	5920
21	168	140	65	39	44	45	1570	5	100	98	96	66	82	9	211	4484
22	124	63	80	57	62	62	1431	8	100	97	94	80	164	23	130	6110
23	164	89	72	52	58	59	1605	9	100	97	93	74	144	14	199	5875
24	166	83	73	53	60	62	1847	3	100	99	98	75	160	15	187	6116
25	162	56	79	62	67	68	1580	5	100	99	97	80	209	22	181	6718
26	166	64	78	59	63	63	1141	12	99	95	92	79	169	20	175	6229
27	152	57	78	60	65	66	1392	7	100	98	95	79	192	20	169	6524
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	CT Intem _s [sec]	CFT Intem _s [sec]	Alpha Intem _s [°]	A10 Intem _s [mm]	A20 Intem _s [mm]	MCF Intem _s [mm]	MCF-t Intem _s [sec]	ML Intem _s [%]	LI30 Intem _s [%]	LI45 Intem _s [%]	LI60 Intem _s [%]	CFR Intem _s [°]	MCE Intem _s	maxV Intem _s [mm/min]	maxV-t Intem _s [sec]	AUC Intem _s [mm x 100]
30	161	71	76	57	63	64	1469	6	100	98	96	76	175	17	181	6321
31	162	35	83	74	77	77	1453	5	100	99	97	83	342	34	175	7632
32	113	34	84	67	71	71	1204	8	99	97	95	84	248	39	121	7005
33	144	48	80	67	71	71	1496	5	100	99	97	80	248	24	157	7052
34	150	92	72	53	59	59	1366	10	100	98	94	75	146	15	172	5935
35	149	37	82	75	78	78	1293	3	100	99	97	83	349	35	169	7683
36	156	41	81	69	73	73	1218	10	99	96	93	82	269	29	169	7220
37	132	78	77	54	60	60	1361	9	100	97	95	78	149	18	135	5940
38	146	41	82	70	74	74	1152	7	100	96	94	82	283	30	160	7311
39	124	79	74	55	60	60	1234	9	100	96	93	75	151	15	159	5990
40	159	67	77	59	64	64	1244	9	100	97	94	78	177	18	172	6355
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	140	73	75	55	61	61	1452	6	100	98	96	76	158	16	165	6102
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	148	52	80	63	68	70	1856	4	100	99	97	81	231	24	164	6911
45	168	55	79	62	67	68	1693	3	100	99	-	80	214	22	184	6755
46	170	71	76	56	62	63	1640	5	100	99	96	77	171	17	193	6272
47	157	81	75	55	62	63	1574	10	100	96	93	75	171	15	172	6214
48	154	61	78	59	64	64	1190	9	99	96	94	78	176	20	165	6323
49	125	44	81	65	70	70	1308	7	100	97	95	82	232	27	151	6899
50	169	43	81	69	73	73	1331	6	100	97	94	82	275	28	183	7249
51	138	100	70	52	59	60	1668	6	100	98	94	71	147	12	187	5923
52	145	39	83	70	74	74	1222	10	99	96	92	83	280	34	153	7255
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.3.3: Einzeldaten der Intem-Parameter vor Schnitt. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt.

10.3.4 Fibtem-Parameter vor Schnitt

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	CT Fibtem _s [sec]	CFT Fibtem _s [sec]	Alpha Fibtem _s [°]	A10 Fibtem _s [mm]	A20 Fibtem _s [mm]	MCF Fibtem _s [mm]	MCF-t Fibtem _s [sec]	ML Fibtem _s [%]	LI30 Fibtem _s [%]	LI45 Fibtem _s [%]	LI60 Fibtem _s [%]	CFR Fibtem _s [°]	MCE Fibtem _s	maxV Fibtem _s [mm/min]	maxV-t Fibtem _s [sec]	AUC Fibtem _s [mm x 100]
1	59	-	71	12	14	13	1130	-	100	-	-	73	16	-	-	-
2	54	61	82	28	30	30	1377	-	-	-	-	83	43	-	-	-
3	52	1318	80	19	20	21	1845	-	100	-	-	81	26	-	-	-
4	47	346	81	21	23	24	1497	-	100	-	-	81	31	-	-	-
5	68	-	-	-	13	13	-	3	-	-	100	-	15	-	-	-
6	71	267	81	22	24	25	2165	-	100	100	100	81	33	25	76	2577
7	57	184	82	25	27	28	2441	-	100	100	-	82	39	29	65	2737
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	54	75	83	28	29	30	1672	-	100	100	100	83	43	33	58	2910
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	51	-	76	14	15	15	1319	-	100	-	-	78	17	18	55	1456
12	56	586	80	20	22	23	2333	-	100	100	100	81	30	24	61	2253
13	52	-	77	14	15	15	1051	-	100	100	100	78	17	20	55	1426
14	49	1478	79	18	20	20	1632	-	100	100	100	80	25	23	52	1981
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	50	-	68	11	12	12	1180	7	100	100	100	73	13	13	52	1090
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	58	-	59	10	10	10	1128	-	100	100	100	70	11	11	60	998
19	51	-	80	17	18	18	1437	-	100	100	100	81	22	25	55	1756
20	50	-	78	15	16	17	1793	-	100	100	100	79	21	20	52	1676
21	76	-	-	4	5	5	880	12	100	100	100	-	6	2	78	522
22	50	1663	81	18	19	21	2497	-	100	100	100	81	27	27	55	2042
23	53	-	70	11	12	12	888	-	100	100	100	73	13	13	55	1139
24	54	-	59	9	9	10	1294	7	95	95	96	69	12	11	56	926
25	41	1287	79	19	20	21	1633	2	100	100	100	80	26	22	50	2015
26	44	-	76	14	15	15	1620	-	100	100	100	77	18	17	46	1488
27	49	-	75	12	13	13	1232	-	100	100	100	76	15	17	52	1306
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	CT Fibtem _s [sec]	CFT Fibtem _s [sec]	Alpha Fibtem _s [°]	A10 Fibtem _s [mm]	A20 Fibtem _s [mm]	MCF Fibtem _s [mm]	MCF-t Fibtem _s [sec]	ML Fibtem _s [%]	LI30 Fibtem _s [%]	LI45 Fibtem _s [%]	LI60 Fibtem _s [%]	CFR Fibtem _s [°]	MCE Fibtem _s	maxV Fibtem _s [mm/min]	maxV-t Fibtem _s [sec]	AUC Fibtem _s [mm x 100]
30	55	-	66	11	12	12	1101	3	99	100	100	70	14	11	57	1123
31	59	177	81	23	24	25	1750	-	100	-	-	81	33	26	65	2409
32	46	63	84	26	27	28	1905	-	100	100	100	84	39	39	52	2726
33	54	1039	79	19	20	21	1571	-	100	100	100	79	26	21	64	2056
34	508	-	-	2	2	2	182	20	99	98	100	-	2	1	510	206
35	60	78	82	27	29	29	1581	-	100	-	-	82	41	28	64	2876
36	62	167	80	24	25	26	1567	-	100	100	100	80	34	23	70	2533
37	49	-	74	13	13	13	1276	-	100	100	100	77	16	17	52	1319
38	59	153	82	25	26	28	2599	-	100	100	100	83	39	31	64	2755
39	53	-	61	10	10	10	1075	-	100	100	100	69	11	11	55	996
40	48	-	77	14	15	15	1506	-	100	100	100	78	18	19	52	1513
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	56	-	70	11	12	12	1567	-	100	100	100	73	14	13	58	1214
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	57	224	80	23	24	26	2313	-	100	100	100	81	35	25	61	2517
45	51	-	78	16	17	19	2427	-	100	100	-	79	23	21	55	1839
46	54	-	75	16	17	17	454	8	94	97	95	76	21	17	58	1601
47	49	1025	78	16	22	24	1178	30	72	71	73	80	31	23	52	2137
48	51	-	73	13	14	14	1069	1	100	100	100	75	16	15	53	1324
49	45	-	78	14	15	15	1176	-	100	100	100	79	17	20	49	1452
50	54	133	82	25	26	27	1761	-	100	100	100	82	37	30	61	2660
51	59	-	61	10	10	10	996	-	100	100	100	65	11	9	64	1003
52	56	162	80	25	26	26	1537	-	100	100	100	81	36	25	68	2612
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.3.4: Einzeldaten der Fibtem-Parameter vor Schnitt. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt.

10.3.5 Natem-Parameter vor Schnitt

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	CT Natem _s [sec]	CFT Natem _s [sec]	Alpha Natem _s [°]	A10 Natem _s [mm]	A20 Natem _s [mm]	MCF Natem _s [mm]	MCF-t Natem _s [sec]	ML Natem _s [%]	LI30 Natem _s [%]	LI45 Natem _s [%]	LI60 Natem _s [%]	CFR Natem _s [°]	MCE Natem _s	maxV Natem _s [mm/min]	maxV-t Natem _s [sec]	AUC Natem _s [mm x 100]
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	462	75	75	63	69	69	1422	6	100	-	94	78	222	-	-	-
3	560	103	70	59	65	65	1383	8	99	-	92	73	188	-	-	-
4	551	106	69	54	60	60	1286	19	99	-	89	72	152	-	-	-
5	662	153	-	-	57	58	-	13	-	-	92	-	285	-	-	-
6	674	167	59	48	57	58	1571	10	100	97	91	64	139	8	823	5809
7	454	77	75	66	72	73	1582	4	100	99	96	78	269	19	524	7290
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	579	102	73	71	76	77	1377	7	100	97	93	77	328	17	691	7657
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	750	194	55	42	51	52	1394	10	100	95	-	60	107	7	876	5162
12	550	88	72	60	66	66	1614	8	100	96	93	76	196	16	617	6563
13	656	128	65	53	60	61	1544	8	100	97	93	69	156	10	762	6090
14	609	138	63	50	57	57	1276	11	99	92	-	67	131	9	679	5713
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	639	167	58	44	52	52	1407	14	100	94	89	64	110	8	741	5274
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	744	263	46	37	47	49	1909	5	100	99	-	53	97	5	958	4920
19	499	107	71	62	66	66	1330	11	99	94	90	75	198	15	607	6616
20	571	151	61	44	52	54	1684	5	100	99	96	67	117	9	658	5490
21	718	298	44	29	36	38	1668	6	100	97	-	49	60	5	802	3772
22	429	111	68	48	54	54	1300	12	99	93	88	71	117	11	474	5381
23	521	157	60	44	52	53	1440	12	100	95	89	65	112	9	602	5392
24	703	272	45	35	45	49	2020	2	100	99	-	50	95	5	833	5037
25	689	164	60	50	58	60	1632	7	100	97	94	66	147	9	788	6023
26	692	153	61	47	55	55	1433	14	100	96	90	64	123	8	790	5502
27	629	195	55	46	56	58	1745	5	100	99	95	61	138	7	757	5796
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	CT Natem _s [sec]	CFT Natem _s [sec]	Alpha Natem _s [°]	A10 Natem _s [mm]	A20 Natem _s [mm]	MCF Natem _s [mm]	MCF-t Natem _s [sec]	ML Natem _s [%]	LI30 Natem _s [%]	LI45 Natem _s [%]	LI60 Natem _s [%]	CFR Natem _s [°]	MCE Natem _s	maxV Natem _s [mm/min]	maxV-t Natem _s [sec]	AUC Natem _s [mm x 100]
30	653	172	58	43	51	53	1627	8	100	98	93	62	113	7	760	5310
31	499	117	70	67	73	74	1423	6	100	98	95	75	281	15	607	7376
32	447	71	76	65	69	70	1237	14	99	94	90	79	228	21	517	6933
33	527	88	73	61	66	67	1501	5	100	98	-	77	203	17	604	6700
34	413	92	72	50	56	56	1412	14	100	95	90	74	129	14	451	5615
35	492	70	77	74	77	77	1312	2	100	99	-	79	344	21	563	7692
36	563	106	70	64	70	71	1430	10	100	97	93	74	243	14	655	7077
37	436	106	69	49	56	56	1290	15	100	95	89	71	128	12	488	5600
38	440	75	75	64	70	70	1380	9	100	96	91	76	237	17	478	7013
39	521	134	64	45	52	52	1392	11	100	95	90	66	110	9	569	5250
40	850	184	57	45	53	54	1457	12	100	96	91	61	117	7	976	5399
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	723	190	55	40	48	50	1824	8	100	97	94	61	99	7	867	5055
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	432	84	73	60	67	68	1659	5	100	98	95	75	215	15	502	6857
45	618	161	59	45	55	60	2229	1	100	99	-	63	147	8	724	5959
46	655	183	56	43	53	56	1867	4	100	99	96	62	126	7	763	5580
47	676	207	53	39	48	49	1679	9	100	96	91	59	97	7	739	4924
48	565	152	61	47	54	55	1506	11	100	96	92	66	120	9	657	5426
49	416	65	77	59	64	65	1450	9	100	97	93	78	184	19	457	6569
50	511	105	70	62	68	68	1320	9	100	95	-	74	217	14	620	6843
51	486	139	63	46	54	55	1660	9	100	95	-	67	121	9	517	5442
52	586	96	72	65	70	70	1341	11	100	95	90	76	239	16	684	7024
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.3.5: Einzeldaten der Natem-Parameter vor Schnitt. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt.

10.3.6 Multiplate-Parameter vor Schnitt

Grp.	HA 5 % (n=29)			Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)		
	Multiplate TRAP _s [U]	Multiplate ADP _s [U]	Multiplate ASPI _s [U]		Multiplate TRAP _s [U]	Multiplate ADP _s [U]	Multiplate ASPI _s [U]
1	62	35	14	30	134	35	6
2	83	60	81	31	135	101	130
3	89	24	94	32	99	50	83
4	84	45	78	33	169	113	168
5	78	25	82	34	93	84	29
6	123	68	130	35	130	100	103
7	141	107	143	36	129	102	132
8	153	93	40	37	108	50	23
9	163	116	148	38	122	119	133
10	-	-	-	39	129	91	125
11	120	90	98	40	94	50	73
12	135	82	18	41	-	-	-
13	113	72	66	42	125	75	96
14	120	97	98	43	-	-	-
15	-	-	-	44	106	54	93
16	118	61	31	45	129	79	118
17	-	-	-	46	98	45	80
18	130	54	97	47	111	62	88
19	121	58	140	48	103	58	81
20	55	17	12	49	127	94	121
21	37	10	27	50	113	69	99
22	93	60	65	51	102	51	46
23	38	102	63	52	116	72	18
24	87	35	73	53	-	-	-
25	102	48	81	54	-	-	-
26	127	92	100	55	-	-	-
27	144	52	125	56	-	-	-
28	-	-	-	57	-	-	-
29	-	-	-				

Tabelle 10.3.6: Einzeldaten der Multiplate-Parameter vor Schnitt. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt.

10.3.7 PFA-Parameter vor Schnitt

Grp.	HA 5 % (n=29)		Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)	
	PFA ADP _s [sec]	PFA Epinephrin _s [sec]		PFA ADP _s [sec]	PFA Epinephrin _s [sec]
1	66	132	30	-	276
2	167	203	31	90	98
3	85	155	32	72	125
4	80	116	33	62	90
5	88	116	34	83	300
6	48	62	35	70	204
7	63	113	36	68	126
8	74	259	37	91	300
9	59	123	38	-	-
10	-	-	39	56	100
11	66	94	40	88	147
12	68	300	41	-	-
13	73	130	42	53	84
14	78	100	43	-	-
15	-	-	44	86	99
16	103	245	45	80	115
17	-	-	46	78	70
18	111	208	47	73	103
19	99	142	48	106	151
20	86	94	49	-	-
21	204	211	50	73	114
22	81	112	51	65	120
23	60	77	52	81	122
24	81	103	53	-	-
25	102	142	54	-	-
26	110	132	55	-	-
27	83	153	56	-	-
28	-	-	57	-	-
29	-	-			

Tabelle 10.3.7: Einzeldaten der PFA-Parameter vor Schnitt. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „S“: vor Schnitt.

10.4 Patientenbezogene Einzeldaten zum Messzeitpunkt vor Naht

10.4.1 Routinegerinnungsparameter vor Naht

Grp.	HA 5 % (n=29)							Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	Quick _N [%]	INR _N	aPTT _N [sec]	Fibrinogen (abgel.) _N [mg/dl]	Fibrinogen (Claus) _N [mg/dl]	Anti- thrombin _N [%]	D-Dimer _N [µg/ml]		Quick _N [%]	INR _N	aPTT _N [sec]	Fibrinogen (abgel.) _N [mg/dl]	Fibrinogen (Claus) _N [mg/dl]	Anti- thrombin _N [%]	D-Dimer _N [µg/ml]
1	75	1,2	26	221	231	-	-	30	60	1,3	33	223	169	55	0,5
2	80	-	-	383	357	-	-	31	60	1,3	36	292	247	43	0,8
3	75	-	-	258	220	-	-	32	46	1,6	39	211	168	39	1,3
4	90	-	-	419	392	-	-	33	70	1,2	27	331	309	66	3,8
5	65	-	-	210	197	-	-	34	90	1,1	22	243	198	75	10,2
6	56	1,4	29	480	527	72	1,3	35	80	1,2	25	422	497	58	11,3
7	80	1,1	20	377	367	65	3,7	36	80	1,1	22	377	436	75	2,6
8	-	-	-	-	-	-	-	37	58	1,4	28	221	166	55	0,0
9	80	1,1	22	427	417	58	3,0	38	56	1,4	30	388	375	48	6,6
10	-	-	-	-	-	-	-	39	65	1,3	22	109	142	47	1,1
11	70	1,2	25	248	212	62	0,5	40	80	1,2	25	253	225	63	0,9
12	80	1,1	21	359	361	66	1,4	41	-	-	-	-	-	-	-
13	75	1,2	24	235	208	79	0,5	42	70	1,2	23	223	182	52	1,0
14	75	1,2	22	239	214	74	1,9	43	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	44	85	1,1	25	-	368	66	2,5
16	60	1,3	30	232	183	71	0,6	45	85	1,1	23	259	248	61	0,9
17	-	-	-	-	-	-	-	46	80	1,1	26	239	227	60	1,2
18	48	1,5	33	-	80	40	4,4	47	95	1,1	23	290	285	60	2,4
19	65	1,3	26	285	250	47	1,6	48	70	1,2	21	236	216	66	4,1
20	85	1,1	24	300	281	68	2,1	49	-	-	-	-	-	-	-
21	60	1,3	28	-	123	57	0,0	50	-	-	-	-	-	-	-
22	100	1	21	343	254	98	1,2	51	85	1,1	25	314	249	45	0,9
23	75	1,2	29	225	200	59	0,7	52	80	1,2	23	-	435	66	1,6
24	65	1,3	30	184	177	57	0,0	53	-	-	-	-	-	-	-
25	65	1,3	32	307	271	63	3,6	54	-	-	-	-	-	-	-
26	60	1,3	30	213	200	57	1,0	55	-	-	-	-	-	-	-
27	70	1,2	30	218	187	58	0,7	56	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	57	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-								

Tabelle 10.4.1: Einzeldaten der Routinegerinnungsparameter vor Naht. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht.

10.4.2 Extem-Parameter vor Naht

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	CT Extem _N [sec]	CFT Extem _N [sec]	Alpha Extem _N [°]	A10 Extem _N [mm]	A20 Extem _N [mm]	MCF Extem _N [mm]	MCF-t Extem _N [sec]	ML Extem _N [%]	LI30 Extem _N [%]	LI45 Extem _N [%]	LI60 Extem _N [%]	CFR Extem _N [°]	MCE Extem _N	maxV Extem _N [mm/min]	maxV-t Extem _N [sec]	AUC Extem _N [mm x 100]
1	55	130	75	48	56	58	1947	2	100	-	-	78	140	-	-	-
2	53	58	80	61	67	68	1292	8	100	-	92	80	210	-	-	-
3	52	93	76	61	67	68	1700	4	100	-	96	77	214	-	-	-
4	47	85	79	59	65	66	1605	11	100	-	94	80	197	-	-	-
5	60	120	-	-	58	59	-	5	-	-	95	-	144	-	-	-
6	72	70	76	68	74	74	1613	4	100	99	96	77	291	17	100	7405
7	62	70	77	67	73	74	2019	2	100	100	98	77	291	18	65	7376
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	57	60	80	70	75	76	1596	7	100	97	93	80	314	24	59	7428
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	54	112	72	52	60	61	1519	10	100	96	92	76	153	16	56	5969
12	54	70	81	64	69	70	1629	5	100	98	96	82	236	29	29	6907
13	52	103	69	55	62	63	1707	7	100	99	96	71	171	12	87	6267
14	49	86	74	59	66	66	1404	13	100	96	92	76	197	16	61	6556
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	68	127	65	48	56	56	1453	13	100	96	90	70	129	11	158	5589
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	54	193	55	39	47	49	1665	7	100	99	95	62	95	7	157	4835
19	58	74	75	61	66	67	1599	10	100	97	94	76	203	16	115	6590
20	51	113	75	50	58	59	2000	6	100	99	96	78	147	19	53	5879
21	49	190	55	39	46	47	1641	5	100	98	96	64	90	8	169	4694
22	50	55	83	61	66	66	1420	6	100	98	95	84	197	39	58	6628
23	52	128	68	49	56	58	1710	8	100	99	96	70	139	11	109	5765
24	60	128	65	47	55	58	2162	6	100	100	99	71	138	12	144	5745
25	86	102	70	52	59	60	1835	7	100	98	95	73	150	13	114	5965
26	51	110	73	52	58	59	1360	13	100	96	91	75	143	15	53	5839
27	58	105	69	54	61	62	1797	6	199	99	96	71	165	12	133	6183
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	CT Extem _N [sec]	CFT Extem _N [sec]	Alpha Extem _N [°]	A10 Extem _N [mm]	A20 Extem _N [mm]	MCF Extem _N [mm]	MCF-t Extem _N [sec]	ML Extem _N [%]	LI30 Extem _N [%]	LI45 Extem _N [%]	LI60 Extem _N [%]	CFR Extem _N [°]	MCE Extem _N	maxV Extem _N [mm/min]	maxV-t Extem _N [sec]	AUC Extem _N [mm x 100]
30	57	169	59	46	54	56	1820	5	100	98	95	64	127	8	162	5550
31	57	113	68	57	63	65	1797	5	100	98	95	72	184	12	151	6441
32	57	125	65	52	59	59	1361	9	100	95	91	69	146	10	133	5905
33	55	108	68	56	63	64	1970	3	100	99	97	72	181	13	148	6384
34	82	144	62	46	53	54	1513	9	100	96	91	66	119	9	154	5438
35	58	66	76	65	70	71	1810	4	100	99	96	78	250	19	94	7093
36	54	65	80	66	72	73	1483	5	100	98	95	80	269	23	66	7231
37	55	185	56	40	47	49	1495	8	100	96	92	63	94	8	108	4840
38	64	80	74	63	69	69	1504	7	100	97	93	75	226	15	66	7040
39	85	157	61	42	50	51	1599	9	100	96	91	70	105	11	150	5118
40	69	136	63	49	56	58	1637	9	100	98	95	68	136	10	162	5830
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	81	103	70	49	56	57	1825	6	100	99	96	74	133	14	151	5682
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	56	86	78	59	67	68	1895	4	100	99	96	78	217	19	58	6786
45	66	88	72	57	63	65	1887	5	100	100	98	77	189	17	154	6529
46	81	122	68	47	54	56	1809	8	100	98	95	71	127	11	88	5544
47	51	125	76	53	60	62	1767	8	100	99	95	76	161	16	55	6165
48	46	164	61	47	54	56	1455	14	100	96	91	67	126	10	74	5642
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	55	127	69	51	58	60	1704	6	100	99	97	72	151	12	61	5997
52	51	89	73	66	72	73	1551	6	100	98	95	78	270	19	82	7111
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.4.2: Einzeldaten der Extem-Parameter vor Naht. Pat.: Patient. Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht.

10.4.3 Intem-Parameter vor Naht

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	CT Intem _N [sec]	CFT Intem _N [sec]	Alpha Intem _N [°]	A10 Intem _N [mm]	A20 Intem _N [mm]	MCF Intem _N [mm]	MCF-t Intem _N [sec]	ML Intem _N [%]	LI30 Intem _N [%]	LI45 Intem _N [%]	LI60 Intem _N [%]	CFR Intem _N [°]	MCE Intem _N	maxV Intem _N [mm/min]	maxV-t Intem _N [sec]	AUC Intem _N [mm x 100]
1	179	88	72	53	59	61	1746	2	100	-	-	73	154	-	-	-
2	149	52	80	66	71	71	1207	9	99	-	92	81	242	-	-	-
3	196	57	78	66	70	70	1332	7	100	-	95	79	238	-	-	-
4	136	71	76	62	68	68	1436	10	100	-	94	76	212	-	-	-
5	159	70	-	-	63	63	-	7	-	-	95	-	170	-	-	-
6	155	40	82	71	75	75	1381	10	100	97	94	82	296	30	169	7391
7	123	46	80	69	73	74	1631	6	100	99	97	81	287	25	151	7361
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	146	41	81	72	75	75	1231	9	100	96	93	82	305	28	181	7472
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	141	69	77	58	64	64	1303	9	99	96	93	77	176	18	169	6321
12	150	56	80	64	69	69	1364	5	100	98	96	80	227	24	159	6863
13	154	61	78	60	65	66	1387	7	100	98	95	78	190	19	175	6498
14	140	49	80	65	68	68	1081	14	98	93	90	80	213	24	169	6740
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	180	86	73	54	59	59	1249	10	99	95	92	75	146	15	199	5942
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	163	124	68	42	48	49	1580	5	100	98	96	71	96	11	193	4887
19	132	46	80	65	69	69	1258	7	100	97	95	81	224	25	163	6847
20	125	98	75	52	58	59	1660	5	100	99	97	76	146	16	127	5893
21	180	138	65	40	46	46	1665	6	100	98	95	66	87	9	226	4623
22	138	54	79	61	66	66	1441	7	100	98	95	80	195	23	148	6549
23	143	96	72	52	58	59	1598	9	100	98	94	73	144	13	178	5875
24	157	97	71	49	56	59	2023	5	100	100	98	73	142	13	186	5854
25	154	62	78	59	64	65	1387	5	100	99	96	79	182	20	169	6412
26	172	74	75	55	60	60	1164	11	99	94	91	76	150	16	190	5945
27	164	63	77	58	63	64	1491	6	100	98	95	78	179	19	187	6384
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	CT Intem _N [sec]	CFT Intem _N [sec]	Alpha Intem _N [°]	A10 Intem _N [mm]	A20 Intem _N [mm]	MCF Intem _N [mm]	MCF-t Intem _N [sec]	ML Intem _N [%]	LI30 Intem _N [%]	LI45 Intem _N [%]	LI60 Intem _N [%]	CFR Intem _N [°]	MCE Intem _N	maxV Intem _N [mm/min]	maxV-t Intem _N [sec]	AUC Intem _N [mm x 100]
30	165	110	68	51	58	59	1774	4	100	99	97	70	142	11	196	5839
31	201	77	74	60	66	67	1496	5	100	99	97	76	199	16	263	6629
32	171	80	74	55	60	60	1130	8	99	96	94	75	151	15	208	5997
33	150	68	76	60	65	66	1756	5	100	99	97	77	190	17	193	6580
34	151	96	71	50	56	57	1473	11	100	96	92	72	132	12	184	5662
35	149	45	81	66	70	70	1554	4	100	98	97	81	238	26	175	6976
36	149	49	80	68	73	73	1466	7	100	97	94	80	273	24	172	7239
37	146	127	66	45	51	52	1461	10	100	96	93	67	108	9	194	5157
38	154	54	79	66	70	70	1228	9	99	95	92	79	236	21	166	6951
39	146	102	70	48	54	54	1439	11	100	95	91	73	119	13	196	5393
40	150	73	75	56	62	62	1375	8	100	98	95	76	166	16	186	6203
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	157	77	74	53	58	59	1620	5	100	98	96	76	145	16	196	5877
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	153	69	76	60	66	67	1650	4	100	99	96	77	204	17	160	6663
45	152	57	78	60	66	68	1970	4	100	100	98	79	208	21	172	6702
46	161	82	74	53	59	60	1539	6	100	98	96	74	151	14	187	5975
47	139	88	75	52	59	60	1619	9	100	97	93	75	149	15	142	5910
48	112	98	71	51	57	57	1248	11	99	95	93	73	131	13	151	5691
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	157	84	73	53	60	61	1803	5	100	100	97	74	158	14	198	6111
52	146	46	81	70	74	75	1471	5	100	98	95	81	295	25	160	7401
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.4.3: Einzeldaten der Intem-Parameter vor Naht. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht.

10.4.4 Fibtem-Parameter vor Naht

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	CT Fibtem _N [sec]	CFT Fibtem _N [sec]	Alpha Fibtem _N [°]	A10 Fibtem _N [mm]	A20 Fibtem _N [mm]	MCF Fibtem _N [mm]	MCF-t Fibtem _N [sec]	ML Fibtem _N [%]	LI30 Fibtem _N [%]	LI45 Fibtem _N [%]	LI60 Fibtem _N [%]	CFR Fibtem _N [°]	MCE Fibtem _N	maxV Fibtem _N [mm/min]	maxV-t Fibtem _N [sec]	AUC Fibtem _N [mm x 100]
1	49	-	68	11	12	12	1268	1	100	-	-	71	13	-	-	-
2	56	886	79	19	21	21	1376	-	-	-	-	79	27	-	-	-
3	54	-	73	16	17	17	1373	-	100	-	100	76	20	-	-	-
4	45	991	79	19	20	21	2383	-	100	-	100	80	27	-	-	-
5	67	-	-	-	9	9	-	3	-	-	100	-	10	-	-	-
6	63	650	80	20	21	22	2239	-	100	100	100	80	29	23	67	2168
7	59	3976	77	17	18	19	1973	-	100	100	100	78	24	18	61	1880
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	57	404	80	21	22	23	1997	-	100	100	100	81	30	25	61	2258
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	50	-	66	11	12	12	1305	-	100	-	-	73	13	13	52	1142
12	60	1201	78	18	20	21	2340	-	100	100	100	79	27	21	68	2115
13	53	-	63	10	11	11	1381	-	100	100	100	71	12	12	55	1074
14	51	-	73	12	13	13	1410	-	100	100	100	77	15	17	55	1275
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	50	-	55	9	10	10	912	-	100	100	100	72	11	12	52	945
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	103	-	-	4	4	4	940	4	100	100	100	-	4	2	205	388
19	52	-	75	17	18	18	1240	5	98	97	98	78	22	18	55	1672
20	43	-	79	13	15	14	453	4	100	100	100	82	16	27	46	1374
21	57	-	-	5	5	6	733	18	83	90	84	-	6	5	59	521
22	53	1626	81	18	20	22	1640	6	100	100	100	81	28	26	58	1995
23	54	-	-	8	9	9	1026	-	100	100	100	65	10	8	56	874
24	65	-	-	6	6	6	418	-	100	100	100	-	7	6	68	620
25	56	-	72	13	14	14	973	3	99	100	100	73	16	13	65	1378
26	48	-	51	9	10	10	1338	-	100	100	100	69	11	10	50	965
27	53	-	46	9	10	10	1247	-	100	100	100	65	11	9	55	993
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	CT Fibtem _N [sec]	CFT Fibtem _N [sec]	Alpha Fibtem _N [°]	A10 Fibtem _N [mm]	A20 Fibtem _N [mm]	MCF Fibtem _N [mm]	MCF-t Fibtem _N [sec]	ML Fibtem _N [%]	LI30 Fibtem _N [%]	LI45 Fibtem _N [%]	LI60 Fibtem _N [%]	CFR Fibtem _N [°]	MCE Fibtem _N	maxV Fibtem _N [mm/min]	maxV-t Fibtem _N [sec]	AUC Fibtem _N [mm x 100]
30	57	-	-	6	7	7	1037	9	96	100	96	62	7	8	59	652
31	68	-	-	7	7	7	961	-	-	-	-	-	8	6	70	709
32	66	-	-	7	8	8	977	-	100	100	100	-	8	5	68	773
33	54	-	59	10	11	11	1102	-	100	100	100	69	13	10	56	1080
34	171	-	-	3	3	3	337	6	100	100	100	-	3	1	340	294
35	58	-	70	14	15	16	1793	-	100	100	100	74	19	14	61	1548
36	56	-	78	17	18	19	1521	-	100	100	100	78	23	19	58	1837
37	59	-	-	5	6	6	891	-	100	100	100	-	6	4	61	555
38	63	-	75	16	17	18	1791	-	100	100	100	76	21	16	65	1733
39	62	-	-	5	6	6	1070	1	100	100	100	-	6	5	64	569
40	56	-	-	8	8	8	814	-	100	100	100	65	9	9	58	825
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	57	-	-	7	8	8	1177	-	100	100	100	60	9	7	60	827
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	49	-	77	16	17	18	1833	-	100	100	100	78	22	19	52	1734
45	52	-	67	11	12	12	1407	-	100	100	100	72	14	13	54	1201
46	50	-	-	7	8	9	794	17	86	91	94	63	10	8	52	731
47	53	-	67	11	11	12	1699	-	100	100	100	72	13	12	55	1151
48	55	-	-	6	7	7	800	4	100	100	100	-	7	6	57	653
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	56	-	66	9	10	9	994	-	100	100	100	73	10	13	58	896
52	51	913	79	19	20	21	2037	-	100	100	100	80	27	23	55	2067
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.4.4: Einzeldaten der Fibtem-Parameter vor Naht. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht.

10.4.5 Natem-Parameter vor Naht

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	CT Natem _N [sec]	CFT Natem _N [sec]	Alpha Natem _N [°]	A10 Natem _N [mm]	A20 Natem _N [mm]	MCF Natem _N [mm]	MCF-t Natem _N [sec]	ML Natem _N [%]	LI30 Natem _N [%]	LI45 Natem _N [%]	LI60 Natem _N [%]	CFR Natem _N [°]	MCE Natem _N	maxV Natem _N [mm/min]	maxV-t Natem _N [sec]	AUC Natem _N [mm x 100]
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	405	71	75	60	65	65	1166	11	99	-	90	77	184	-	-	-
3	614	130	65	51	59	61	1878	7	100	-	95	70	156	-	-	-
4	453	128	66	53	59	60	1570	14	100	-	90	71	148	-	-	-
5	553	161	-	-	51	53	-	8	-	-	93	-	133	-	-	-
6	452	81	74	64	70	70	1470	14	100	96	92	78	236	19	523	7000
7	426	69	76	64	70	72	1868	4	100	100	98	78	252	19	476	7151
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	537	89	74	68	72	73	1419	11	100	96	92	77	268	18	638	7261
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	618	141	63	47	55	56	1533	10	100	96	91	67	130	9	708	5631
12	550	98	71	60	66	67	1572	7	100	97	94	75	202	15	620	6683
13	719	165	59	47	55	58	1917	7	100	98	94	67	136	9	782	5744
14	657	165	60	51	59	60	1575	16	100	95	90	66	149	9	821	5958
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	815	215	52	41	50	51	1574	12	100	95	89	59	103	7	931	5060
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	457	197	57	36	43	44	1648	7	100	98	94	61	80	7	511	4435
19	409	63	77	62	66	66	1342	8	100	97	93	80	194	22	451	6572
20	400	114	67	48	55	57	1624	5	100	99	95	71	132	12	454	5696
21	730	290	43	31	39	41	1752	7	100	98	-	49	69	5	907	4059
22	440	87	72	53	58	58	1250	11	100	95	91	75	141	15	484	5836
23	514	159	60	43	51	52	1677	11	100	97	91	65	110	9	590	5376
24	623	194	54	40	49	52	2074	6	100	100	98	59	110	7	715	5315
25	515	128	65	49	57	58	1662	6	100	97	94	68	140	10	620	5796
26	573	152	61	45	52	53	1427	11	100	95	90	67	112	9	676	5291
27	634	176	57	44	53	55	1849	4	100	99	-	63	124	8	766	5532
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	CT Natem _N [sec]	CFT Natem _N [sec]	Alpha Natem _N [°]	A10 Natem _N [mm]	A20 Natem _N [mm]	MCF Natem _N [mm]	MCF-t Natem _N [sec]	ML Natem _N [%]	LI30 Natem _N [%]	LI45 Natem _N [%]	LI60 Natem _N [%]	CFR Natem _N [°]	MCE Natem _N	maxV Natem _N [mm/min]	maxV-t Natem _N [sec]	AUC Natem _N [mm x 100]
30	551	166	59	41	49	50	1687	7	100	97	-	63	100	8	622	4994
31	641	150	61	48	55	57	1608	7	100	97	-	67	130	9	748	5656
32	590	113	67	47	54	54	1253	15	99	92	87	71	117	11	661	5448
33	560	98	70	51	57	58	1534	7	100	98	94	73	136	13	628	5764
34	370	93	72	48	54	54	1338	13	100	94	88	73	118	13	403	5410
35	400	69	76	62	67	68	1596	6	100	97	94	79	210	20	449	6724
36	561	92	72	64	70	71	1495	7	100	97	94	76	239	16	637	7050
37	398	151	62	41	47	48	1342	16	99	92	86	64	91	8	437	4751
38	495	95	71	59	65	65	1349	11	100	95	89	75	187	15	571	6505
39	517	180	60	38	45	46	1601	12	100	95	89	62	85	8	553	4572
40	533	149	61	46	53	54	1698	9	100	97	93	64	119	8	597	5413
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	684	156	60	42	49	50	1851	5	100	99	-	64	102	8	766	5039
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	440	97	70	55	63	64	1659	4	100	99	-	74	180	14	496	6439
45	532	131	64	49	58	61	2178	3	100	100	98	69	156	10	634	6098
46	589	185	56	41	51	53	1911	6	100	99	95	61	113	7	709	5321
47	494	133	64	46	54	55	1457	10	100	95	90	66	121	9	550	5475
48	329	100	70	49	55	55	1328	15	99	93	89	73	121	13	376	5460
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	847	278	44	35	45	48	1875	1	100	99	-	51	93	5	1042	4821
52	476	87	74	64	70	71	1636	7	100	97	94	78	243	19	565	7030
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.4.5: Einzeldaten der Natem-Parameter vor Naht. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht.

10.4.6 Multiplate-Parameter vor Naht

Grp.	HA 5 % (n=29)			Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)		
	Multiplate	Multiplate	Multiplate		Multiplate	Multiplate	Multiplate
	TRAP _N	ADP _N	ASPI _N		TRAP _N	ADP _N	ASPI _N
Pat.	[U]	[U]	[U]	Pat.	[U]	[U]	[U]
1	66	43	9	30	118	43	9
2	103	58	101	31	89	22	61
3	84	22	86	32	69	24	45
4	123	84	74	33	201	137	133
5	75	27	53	34	92	53	16
6	113	65	132	35	136	94	96
7	148	117	176	36	151	105	134
8	-	-	-	37	89	20	11
9	163	104	162	38	116	82	115
10	-	-	-	39	134	83	36
11	138	92	116	40	115	70	90
12	153	27	20	41	-	-	-
13	142	77	46	42	130	61	86
14	168	85	98	43	-	-	-
15	-	-	-	44	112	58	99
16	109	70	27	45	179	132	161
17	-	-	-	46	83	37	79
18	98	20	29	47	97	73	64
19	95	50	98	48	74	49	60
20	100	15	6	49	-	-	-
21	134	23	49	50	-	-	-
22	91	51	87	51	84	61	31
23	86	60	86	52	153	125	142
24	113	64	87	53	-	-	-
25	51	32	39	54	-	-	-
26	140	78	92	55	-	-	-
27	97	49	83	56	-	-	-
28	-	-	-	57	-	-	-
29	-	-	-				

Tabelle 10.4.6: Einzeldaten der Multiplate-Parameter vor Naht. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht.

10.4.7 PFA-Parameter vor Naht

Grp.	HA 5 % (n=29)		Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)	
	PFA ADP _N [sec]	PFA Epinephrin _N [sec]		PFA ADP _N [sec]	PFA Epinephrin _N [sec]
1	300	222	30	90	245
2	141	179	31	115	252
3	87	138	32	107	173
4	60	75	33	62	108
5	113	96	34	78	268
6	44	88	35	65	266
7	-	64	36	81	124
8	-	-	37	145	279
9	52	102	38	51	85
10	-	-	39	78	90
11	63	87	40	73	110
12	-	189	41	-	-
13	111	247	42	83	105
14	73	93	43	-	-
15	-	-	44	69	78
16	77	198	45	89	96
17	-	-	46	67	90
18	74	135	47	51	60
19	88	138	48	69	85
20	84	112	49	-	-
21	122	222	50	-	-
22	67	64	51	63	81
23	63	116	52	53	101
24	59	71	53	-	-
25	98	-	54	-	-
26	92	138	55	-	-
27	70	158	56	-	-
28	-	-	57	-	-
29	-	-			

Tabelle 10.4.7: Einzeldaten der PFA-Parameter vor Naht. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Index „N“: vor Naht.

10.5 Patientenbezogene Einzeldaten der Differenzen der Parameter zwischen den Messzeitpunkten

10.5.1 Differenzen der Routinegerinnungsparameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp. Pat.	HA 5 % (n=29)							Grp. Pat.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	Δ Quick [%]	Δ INR	Δ aPTT [sec]	Δ Fibrinogen (abgel.) [mg/dl]	Δ Fibrinogen (Claus) [mg/dl]	Δ Anti-thrombin [%]	Δ D-Dimer [µg/ml]		Δ Quick [%]	Δ INR	Δ aPTT [sec]	Δ Fibrinogen (abgel.) [mg/dl]	Δ Fibrinogen (Claus) [mg/dl]	Δ Anti-thrombin [%]	Δ D-Dimer [µg/ml]
1	-10	0,1	-	-41	-119	-	-	30	-15	0,1	9	-56	-115	-32	0,5
2	-10	-	-	-101	-151	-	-	31	-25	0,2	12	-153	-256	-38	0,2
3	-20	-	-	-99	-126	-	-	32	-34	0,5	18	-147	-265	-45	-0,6
4	0	-	-	-89	-80	-	-	33	-10	0,1	3	-71	-119	-24	2,8
5	-25	-	-	-120	-82	-	-	34	0	0,0	0	-20	-38	-25	1,4
6	-4	0,1	1	-63	-20	-15	1,3	35	-15	0,2	3	-200	-279	-43	10,0
7	-20	0,1	-2	-99	-167	-25	2,9	36	-10	0,0	1	-38	-68	-13	1,0
8	-	-	-	-	-	-	-	37	-17	0,2	2	-37	-67	-29	-0,6
9	-15	0,1	1	-128	-247	-29	2,4	38	-14	0,2	5	-130	-192	-21	5,4
10	-	-	-	-	-	-	-	39	-25	0,2	2	-170	-90	-20	1,1
11	-25	0,2	6	-71	-115	-23	-1,6	40	-20	0,2	0	-71	-85	-16	0,9
12	-10	0,0	-1	-50	-85	-14	0,2	41	-	-	-	-	-	-	-
13	-15	0,1	1	-42	-97	-26	0,5	42	-20	0,1	1	-40	-60	-19	-0,5
14	-15	0,1	0	-68	-79	-13	1,9	43	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	44	-15	0,1	3	-	-152	-28	1,8
16	-20	0,1	3	-39	-72	-20	0,6	45	-10	0,1	2	-82	-61	-25	0,9
17	-	-	-	-	-	-	-	46	-25	0,1	3	-91	-79	-31	0,6
18	-42	0,4	6	-	-159	-49	4,4	47	-5	0,1	-4	-36	-9	-9	1,9
19	-20	0,2	4	-	-27	-15	0,5	48	-20	0,1	-5	-119	-87	-24	2,7
20	-15	0,1	0	-	-26	-12	0,8	49	-	-	-	-	-	-	-
21	-5	0,0	1	-	-32	-3	0,0	50	-	-	-	-	-	-	-
22	5	0,0	1	40	16	8	0,4	51	-5	0,0	2	7	-52	-5	0,1
23	-10	0,1	3	-68	-77	-23	0,7	52	-10	0,1	-3	-	-55	-22	1,6
24	-15	0,1	1	-70	-74	-25	0,0	53	-	-	-	-	-	-	-
25	-20	0,2	2	-	-102	-19	2,1	54	-	-	-	-	-	-	-
26	-15	0,1	2	-94	-52	-28	1,0	55	-	-	-	-	-	-	-
27	-25	0,1	6	-92	-102	-32	0,7	56	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	57	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-								

Tabelle 10.5.1: Einzeldaten der Differenzen der Routinegerinnungsparameter zwischen den Messzeitpunkten. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta.

10.5.2 Differenzen der Extem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	Δ CT Extem [sec]	Δ CFT Extem [sec]	Δ Alpha Extem [°]	Δ A10 Extem [mm]	Δ A20 Extem [mm]	Δ MCF Extem [mm]	Δ MCF-t Extem [sec]	Δ ML Extem [%]	Δ LI30 Extem [%]	Δ LI45 Extem [%]	Δ LI60 Extem [%]	Δ CFR Extem [°]	Δ MCE Extem	Δ maxV Extem [mm/min]	Δ maxV-t Extem [sec]	Δ AUC Extem [mm x 100]
1	-5	15	0	-5	-4	-3	294	-2	0	-	-	2	-17	-	-	-
2	0	16	-3	-4	-3	-3	-91	2	0	-	-2	-3	-29	-	-	-
3	10	21	-2	-5	-4	-3	257	-1	1	-	1	-1	-36	-	-	-
4	3	23	-3	-3	-2	-2	303	0	0	-	1	-2	-12	-	-	-
5	10	31	-	-	-6	-6	-	-3	-	-	3	-	-42	-	-	-
6	2	11	-3	1	2	1	27	-2	0	2	2	-3	20	-5	21	181
7	3	18	-5	-1	0	0	333	-6	0	1	1	-6	2	-13	0	51
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	7	24	-3	-5	-4	-4	206	1	0	0	-1	-4	-75	-12	4	-387
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	5	18	-7	-4	-2	-1	131	-2	1	2	2	-3	-14	-4	4	-144
12	0	9	0	-1	-1	0	216	0	0	-1	0	0	-1	2	-29	-13
13	1	33	-7	-5	-3	-3	154	-3	0	2	2	-6	-21	-6	29	-255
14	-14	18	-2	-2	0	0	166	1	2	4	-	-1	-1	-1	-45	116
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	27	13	-12	-4	-2	-3	-54	2	0	1	-1	-9	-14	-9	112	-193
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	2	94	-18	-15	-14	-13	129	0	0	1	0	-12	-66	-7	102	-1279
19	7	25	-6	-8	-7	-6	515	0	1	1	2	-5	-63	-10	60	-599
20	5	19	-4	-3	-2	-3	276	1	0	0	-1	-2	-14	-3	4	-215
21	-19	-3	-4	3	3	3	222	0	0	-1	0	-8	12	-4	63	351
22	6	-17	2	3	2	2	-3	-2	0	1	1	2	19	11	6	375
23	-5	11	-4	-1	-2	-2	-194	-2	0	-1	3	-4	-11	-3	50	-39
24	19	102	-22	-7	-8	-7	364	3	0	1	2	-16	-44	-69	95	-590
25	38	34	-10	-9	-7	-7	353	1	0	-1	-2	-7	-54	-11	58	-689
26	5	24	-7	-5	-5	-4	-52	-1	0	0	0	-5	-30	-8	4	-409
27	6	16	-8	-4	-4	-4	158	0	99	0	0	-7	-32	-7	78	-398
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6% 130/0,4 bal. (n=28)															
	Δ CT Extem [sec]	Δ CFT Extem [sec]	Δ Alpha Extem [°]	Δ A10 Extem [mm]	Δ A20 Extem [mm]	Δ MCF Extem [mm]	Δ MCF-t Extem [sec]	Δ ML Extem [%]	Δ LI30 Extem [%]	Δ LI45 Extem [%]	Δ LI60 Extem [%]	Δ CFR Extem [°]	Δ MCE Extem	Δ maxV Extem [mm/min]	Δ maxV-t Extem [sec]	Δ AUC Extem [mm x 100]
30	11	69	-19	-12	-10	-10	168	1	0	-1	-1	-15	-64	-13	113	-920
31	-4	73	-14	-17	-15	-14	19	3	0	-2	-3	-11	-188	-20	80	-1323
32	16	90	-21	-16	-13	-13	29	3	1	-2	-3	-17	-115	-50	87	-1184
33	6	49	-13	-10	-7	-7	305	0	0	0	0	-9	-67	-13	96	-557
34	18	19	-3	-4	-5	-5	-38	3	0	-2	-3	-2	-25	-1	88	-434
35	-3	34	-8	-11	-9	-8	359	1	0	0	-1	-6	-133	-19	27	-659
36	-7	15	-1	-2	-1	0	15	0	0	1	0	-2	-8	-5	-7	-11
37	6	92	-19	-12	-11	-10	3	1	0	-1	-1	-14	-51	-9	57	-1018
38	-5	31	-9	-6	-5	-6	-80	2	0	-1	-2	-8	-71	-17	-10	-335
39	25	37	-5	-9	-8	-7	174	1	0	-1	-1	-2	-35	-1	21	-623
40	21	35	-14	-7	-7	-6	-84	-1	0	0	0	-10	-44	-10	110	-498
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	-48	-2	-2	1	1	0	-242	3	0	0	-1	2	1	2	6	53
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	-4	22	-2	-5	-3	-4	-212	-1	0	0	-1	-2	-36	-5	-9	-290
45	20	25	-7	-6	-6	-5	-25	2	0	1	1	-3	-47	-5	102	-392
46	10	17	-7	-6	-6	-5	-20	1	0	0	0	-5	-31	-5	15	-513
47	-4	22	-2	0	-1	0	58	-2	0	1	1	-2	-3	-2	-3	13
48	-2	66	-15	-8	-8	-7	-143	3	0	-1	-3	-10	-46	-8	22	-607
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	-12	0	3	2	2	2	66	0	0	1	2	1	16	0	-48	255
52	-22	21	-6	2	2	2	35	-6	0	2	3	-1	27	-3	6	8
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.5.2: Einzeldaten der Differenzen der Extem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta.

10.5.3 Differenzen der Intem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

		HA 5 % (n=29)															
Grp.	Pat.	Δ CT Intem [sec]	Δ CFT Intem [sec]	Δ Alpha Intem [°]	Δ A10 Intem [mm]	Δ A20 Intem [mm]	Δ MCF Intem [mm]	Δ MCF-t Intem [sec]	Δ ML Intem [%]	Δ LI30 Intem [%]	Δ LI45 Intem [%]	Δ LI60 Intem [%]	Δ CFR Intem [°]	Δ MCE Intem	Δ maxV Intem [mm/min]	Δ maxV-t Intem [sec]	Δ AUC Intem [mm x 100]
	1	5	2	-1	-2	-2	-1	314	-3	0	-	-	-1	-10	-	-	-
	2	-1	7	-2	0	1	1	-83	1	0	-	-2	-2	3	-	-	-
	3	9	2	-1	0	-1	-1	94	-1	1	-	1	-1	-6	-	-	-
	4	-8	4	-1	0	1	1	227	1	0	-	-1	-2	11	-	-	-
	5	-8	7	-	0	0	-1	-	-1	-	-	2	-	-8	-	-	-
	6	-27	-9	2	3	3	2	32	0	0	1	2	1	31	6	-48	190
	7	-10	7	-2	-2	-2	-2	168	-2	0	0	1	-2	-26	-5	3	-124
	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	9	-5	6	-2	-3	-3	-3	-165	1	0	-1	-1	-1	-51	-6	18	-214
	10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	11	10	8	-1	-2	0	0	243	-4	2	4	4	-1	-3	-1	13	-43
	12	21	8	-1	-2	-2	-2	58	-1	0	1	1	-2	-15	-4	18	-141
	13	-2	3	0	0	0	1	185	-2	1	2	2	-1	8	-1	0	84
	14	-7	7	-2	-1	-2	-2	70	3	0	0	1	-2	-15	-5	12	-74
	15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	16	7	3	-3	-1	-1	-2	-67	2	0	-1	-1	-2	-8	-2	18	-61
	17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	18	-10	49	-8	-12	-12	-11	137	0	0	0	0	-5	-56	-5	-3	-1105
	19	-21	9	-2	-4	-3	-3	187	-1	1	2	2	-2	-29	-7	-12	-240
	20	-17	18	-2	-1	-1	-1	88	1	0	0	0	-2	-2	-2	-21	-27
	21	12	-2	0	1	2	1	95	1	0	0	-1	0	5	0	15	139
	22	14	-9	-1	4	4	4	10	-1	0	1	1	0	31	0	18	439
	23	-21	7	0	0	0	0	-7	0	0	1	1	-1	0	-1	-21	0
	24	-9	14	-2	-4	-4	-3	176	2	0	1	0	-2	-18	-2	-1	-262
	25	-8	6	-1	-3	-3	-3	-193	0	0	0	-1	-1	-27	-2	-12	-306
	26	6	10	-3	-4	-3	-3	23	-1	0	-1	-1	-3	-19	-4	15	-284
	27	12	6	-1	-2	-2	-2	99	-1	0	0	0	-1	-13	-1	18	-140
	28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

		HES 6% 130/0,4 bal. (n=28)															
Grp.	Pat.	Δ CT Intem [sec]	Δ CFT Intem [sec]	Δ Alpha Intem [°]	Δ A10 Intem [mm]	Δ A20 Intem [mm]	Δ MCF Intem [mm]	Δ MCF-t Intem [sec]	Δ ML Intem [%]	Δ LI30 Intem [%]	Δ LI45 Intem [%]	Δ LI60 Intem [%]	Δ CFR Intem [°]	Δ MCE Intem	Δ maxV Intem [mm/min]	Δ maxV-t Intem [sec]	Δ AUC Intem [mm x 100]
	30	4	39	-8	-6	-5	-5	305	-2	0	1	1	-6	-33	-6	15	-482
	31	39	42	-9	-14	-11	-10	43	0	0	0	0	-7	-143	-18	88	-1003
	32	58	46	-10	-12	-11	-11	-74	0	0	-1	-1	-9	-97	-24	87	-1008
	33	6	20	-4	-7	-6	-5	260	0	0	0	0	-3	-58	-7	36	-472
	34	1	4	-1	-3	-3	-2	107	1	0	-2	-2	-3	-14	-3	12	-273
	35	0	8	-1	-9	-8	-8	261	1	0	-1	0	-2	-111	-9	6	-707
	36	-7	8	-1	-1	0	0	248	-3	1	1	1	-2	4	-5	3	19
	37	14	49	-11	-9	-9	-8	100	1	0	-1	-2	-11	-41	-9	59	-783
	38	8	13	-3	-4	-4	-4	76	2	-1	-1	-2	-3	-47	-9	6	-360
	39	22	23	-4	-7	-6	-6	205	2	0	-1	-2	-2	-32	-2	37	-597
	40	-9	6	-2	-3	-2	-2	131	-1	0	1	1	-2	-11	-2	14	-152
	41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	42	17	4	-1	-2	-3	-2	168	-1	0	0	0	0	-13	0	31	-225
	43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	44	5	17	-4	-3	-2	-3	-206	0	0	0	-1	-4	-27	-7	-4	-248
	45	-16	2	-1	-2	-1	0	277	1	0	1	-	-1	-6	-1	-12	-53
	46	-9	11	-2	-3	-3	-3	-101	1	0	-1	0	-3	-20	-3	-6	-297
	47	-18	7	0	-3	-3	-3	45	-1	0	1	0	0	-22	0	-30	-304
	48	-42	37	-7	-8	-7	-7	58	2	0	-1	-1	-5	-45	-7	-14	-632
	49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	51	19	-16	3	1	1	1	135	-1	0	2	3	3	11	2	11	188
	52	1	7	-2	0	0	1	249	-5	1	2	3	-2	15	-9	7	146
	53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.5.3: Einzeldaten der Differenzen der Intem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta.

10.5.4 Differenzen der Fibtem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	Δ CT Fibtem [sec]	Δ CFT Fibtem [sec]	Δ Alpha Fibtem [°]	Δ A10 Fibtem [mm]	Δ A20 Fibtem [mm]	Δ MCF Fibtem [mm]	Δ MCF-t Fibtem [sec]	Δ ML Fibtem [%]	Δ LI30 Fibtem [%]	Δ LI45 Fibtem [%]	Δ LI60 Fibtem [%]	Δ CFR Fibtem [°]	Δ MCE Fibtem	Δ maxV Fibtem [mm/min]	Δ maxV-t Fibtem [sec]	Δ AUC Fibtem [mm x 100]
1	-10	-	-3	-1	-2	-1	138	-	0	-	-	-2	-3	-	-	-
2	2	825	-3	-9	-9	-9	-1	-	-	-	-	-4	-16	-	-	-
3	2	-	-7	-3	-3	-4	-472	-	0	-	-	-5	-6	-	-	-
4	-2	645	-2	-2	-3	-3	886	-	0	-	-	-1	-4	-	-	-
5	-1	-	-	-	-4	-4	-	0	-	-	0	-	-5	-	-	-
6	-8	383	-1	-2	-3	-3	74	-	0	0	0	-1	-4	-2	-9	-409
7	2	3792	-5	-8	-9	-9	-468	-	0	0	-	-4	-15	-11	-4	-857
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	3	329	-3	-7	-7	-7	325	-	0	0	0	-2	-13	-8	3	-652
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-1	-	-10	-3	-3	-3	-14	-	0	-	-	-5	-4	-5	-3	-314
12	4	615	-2	-2	-2	-2	7	-	0	0	0	-2	-3	-3	7	-138
13	1	-	-14	-4	-4	-4	330	-	0	0	0	-7	-5	-8	0	-352
14	2	-	-6	-6	-7	-7	-222	-	0	0	0	-3	-10	-6	3	-706
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	0	-	-13	-2	-2	-2	-268	-	0	0	0	-1	-2	-1	0	-145
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	45	-	-	-6	-6	-6	-188	-	0	0	0	-	-7	-9	145	-610
19	1	-	-5	0	0	0	-197	-	-2	-3	-2	-3	0	-7	0	-84
20	-7	-	1	-2	-1	-3	-1340	-	0	0	0	3	-5	7	-6	-302
21	-19	-	-	1	0	1	-147	6	-17	-10	-16	-	0	3	-19	-1
22	3	-37	0	0	1	1	-857	-	0	0	0	0	1	-1	3	-47
23	1	-	-	-3	-3	-3	138	-	0	0	0	-8	-3	-5	1	-265
24	11	-	-	-3	-3	-4	-876	-	5	5	4	-	-5	-5	12	-306
25	15	-	-7	-6	-6	-7	-660	1	-1	0	0	-7	-10	-9	15	-637
26	4	-	-25	-5	-5	-5	-282	-	0	0	0	-8	-7	-7	4	-523
27	4	-	-29	-3	-3	-3	15	-	0	0	0	-11	-4	-8	3	-313
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	Δ CT Fibtem [sec]	Δ CFT Fibtem [sec]	Δ Alpha Fibtem [°]	Δ A10 Fibtem [mm]	Δ A20 Fibtem [mm]	Δ MCF Fibtem [mm]	Δ MCF-t Fibtem [sec]	Δ ML Fibtem [%]	Δ LI30 Fibtem [%]	Δ LI45 Fibtem [%]	Δ LI60 Fibtem [%]	Δ CFR Fibtem [°]	Δ MCE Fibtem	Δ maxV Fibtem [mm/min]	Δ maxV-t Fibtem [sec]	Δ AUC Fibtem [mm x 100]
30	2	-	-	-5	-5	-5	-64	6	-3	0	-4	-8	-7	-3	2	-471
31	9	-	-	-16	-17	-18	-789	-	-	-	-	-	-25	-20	5	-1700
32	20	-	-	-19	-19	-20	-928	-	0	0	0	-	-31	-34	16	-1953
33	0	-	-20	-9	-9	-10	-469	-	0	0	0	-10	-13	-11	-8	-976
34	-337	-	-	1	1	1	155	-14	1	2	0	-	1	0	-170	88
35	-2	-	-12	-13	-14	-13	212	-	0	-	-	-8	-22	-14	-3	-1328
36	-6	-	-2	-7	-7	-7	-46	-	0	0	0	-2	-11	-4	-12	-696
37	10	-	-	-8	-7	-7	-385	-	0	0	0	-	-10	-13	9	-764
38	4	-	-7	-9	-9	-10	-808	-	0	0	0	-7	-18	-15	1	-1022
39	9	-	-	-5	-4	-4	-5	-	0	0	0	-	-5	-6	9	-427
40	8	-	-	-6	-7	-7	-692	-	0	0	0	-13	-9	-10	6	-688
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	1	-	-	-4	-4	-4	-390	-	0	0	0	-13	-5	-6	2	-387
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	-8	-	-3	-7	-7	-8	-480	-	0	0	0	-3	-13	-6	-9	-783
45	1	-	-11	-5	-5	-7	-1020	-	0	0	-	-7	-9	-8	-1	-638
46	-4	-	-	-9	-9	-8	340	9	-8	-6	-1	-13	-11	-9	-6	-870
47	4	-	-11	-5	-11	-12	521	-	28	29	27	-8	-18	-11	3	-986
48	4	-	-	-7	-7	-7	-269	3	0	0	0	-	-9	-9	4	-671
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	-3	-	5	-1	0	-1	-2	-	0	0	0	8	-1	4	-6	-107
52	-5	751	-1	-6	-6	-5	500	-	0	0	0	-1	-9	-2	-13	-545
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.5.4: Einzeldaten der Differenzen der Fibtem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta.

10.5.5 Differenzen der Natem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	Δ CT Natem [sec]	Δ CFT Natem [sec]	Δ Alpha Natem [°]	Δ A10 Natem [mm]	Δ A20 Natem [mm]	Δ MCF Natem [mm]	Δ MCF-t Natem [sec]	Δ ML Natem [%]	Δ LI30 Natem [%]	Δ LI45 Natem [%]	Δ LI60 Natem [%]	Δ CFR Natem [°]	Δ MCE Natem	Δ maxV Natem [mm/min]	Δ maxV-t Natem [sec]	Δ AUC Natem [mm x 100]
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-57	-4	0	-3	-4	-4	-256	5	-1	-	-4	-1	-38	-	-	-
3	54	27	-5	-8	-6	-4	495	-1	1	-	3	-3	-32	-	-	-
4	-98	22	-3	-1	-1	0	284	-5	1	-	1	-1	-4	-	-	-
5	-109	8	-	-	-6	-5	-	-5	-	-	1	-	-152	-	-	-
6	-222	-86	15	16	13	12	-101	4	0	-1	1	14	97	11	-300	1191
7	-28	-8	1	-2	-2	-1	286	0	0	1	2	0	-17	0	-48	-139
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	-42	-13	1	-3	-4	-4	42	4	0	-1	-1	0	-60	1	-53	-396
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-132	-53	8	5	4	4	139	0	0	1	-	7	23	2	-168	469
12	0	10	-1	0	0	1	-42	-1	0	1	1	-1	6	-1	3	120
13	63	37	-6	-6	-5	-3	373	-1	0	1	1	-2	-20	-1	20	-346
14	48	27	-3	1	2	3	299	5	1	3	-	-1	18	0	142	245
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	176	48	-6	-3	-2	-1	167	-2	0	1	0	-5	-7	-1	190	-214
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	-287	-66	11	-1	-4	-5	-261	2	0	-1	-	8	-17	2	-447	-485
19	-90	-44	6	0	0	0	12	-3	1	3	3	5	-4	7	-156	-44
20	-171	-37	6	4	3	3	-60	0	0	0	-1	4	15	3	-204	206
21	12	-8	-1	2	3	3	84	1	0	1	-	0	9	0	105	287
22	11	-24	4	5	4	4	-50	-1	1	2	3	4	24	4	10	455
23	-7	2	0	-1	-1	-1	237	-1	0	2	2	0	-2	0	-12	-16
24	-80	-78	9	5	4	3	54	4	0	1	-	9	15	2	-118	278
25	-174	-36	5	-1	-1	-2	30	-1	0	0	0	2	-7	1	-168	-227
26	-119	-1	0	-2	-3	-2	-6	-3	0	-1	0	3	-11	1	-114	-211
27	5	-19	2	-2	-3	-3	104	-1	0	0	-	2	-14	1	9	-264
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	Δ CT Natem [sec]	Δ CFT Natem [sec]	Δ Alpha Natem [°]	Δ A10 Natem [mm]	Δ A20 Natem [mm]	Δ MCF Natem [mm]	Δ MCF-t Natem [sec]	Δ ML Natem [%]	Δ LI30 Natem [%]	Δ LI45 Natem [%]	Δ LI60 Natem [%]	Δ CFR Natem [°]	Δ MCE Natem	Δ maxV Natem [mm/min]	Δ maxV-t Natem [sec]	Δ AUC Natem [mm x 100]
30	-102	-6	1	-2	-2	-3	60	-1	0	-1	-	1	-13	1	-138	-316
31	142	33	-9	-19	-18	-17	185	1	0	-1	-	-8	-151	-6	141	-1720
32	143	42	-9	-18	-15	-16	16	1	0	-2	-3	-8	-111	-10	144	-1485
33	33	10	-3	-10	-9	-9	33	2	0	0	-	-4	-67	-4	24	-936
34	-43	1	0	-2	-2	-2	-74	-1	0	-1	-2	-1	-11	-1	-48	-205
35	-92	-1	-1	-12	-10	-9	284	4	0	-2	-	0	-134	-1	-114	-968
36	-2	-14	2	0	0	0	65	-3	0	0	1	2	-4	2	-18	-27
37	-38	45	-7	-8	-9	-8	52	1	-1	-3	-3	-7	-37	-4	-51	-849
38	55	20	-4	-5	-5	-5	-31	2	0	-1	-2	-1	-50	-2	93	-508
39	-4	46	-4	-7	-7	-6	209	1	0	0	-1	-4	-25	-1	-16	-678
40	-317	-35	4	1	0	0	241	-3	0	1	2	3	2	1	-379	14
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	-39	-34	5	2	1	0	27	-3	0	2	-	3	3	1	-101	-16
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	8	13	-3	-5	-4	-4	0	-1	0	1	-	-1	-35	-1	-6	-418
45	-86	-30	5	4	3	1	-51	2	0	1	-	6	9	2	-90	139
46	-66	2	0	-2	-2	-3	44	2	0	0	-1	-1	-13	0	-54	-259
47	-182	-74	11	7	6	6	-222	1	0	-1	-1	7	24	2	-189	551
48	-236	-52	9	2	1	0	-178	4	-1	-3	-3	7	1	4	-281	34
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	361	139	-19	-11	-9	-7	215	-8	0	4	-	-16	-28	-4	525	-621
52	-110	-9	2	-1	0	1	295	-4	0	2	4	2	4	3	-119	6
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabelle 10.5.5: Einzeldaten der Differenzen der Natem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta.

10.5.6 Differenzen der Multiplate-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp. Pat.	HA 5 % (n=29)			Grp. Pat.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)		
	Δ Multiplate TRAP [U]	Δ Multiplate ADP [U]	Δ Multiplate ASPI [U]		Δ Multiplate TRAP [U]	Δ Multiplate ADP [U]	Δ Multiplate ASPI [U]
1	4	8	-5	30	-16	8	3
2	20	-2	20	31	-46	-79	-69
3	-5	-2	-8	32	-30	-26	-38
4	39	39	-4	33	32	24	-35
5	-3	2	-29	34	-1	-31	-13
6	-10	-3	2	35	6	-6	-7
7	7	10	33	36	22	3	2
8	-	-	-	37	-19	-30	-12
9	0	-12	14	38	-6	-37	-18
10	-	-	-	39	5	-8	-89
11	18	2	18	40	21	20	17
12	18	-55	2	41	-	-	-
13	29	5	-20	42	5	-14	-10
14	48	-12	0	43	-	-	-
15	-	-	-	44	6	4	6
16	-9	9	-4	45	50	53	43
17	-	-	-	46	-15	-8	-1
18	-32	-34	-68	47	-14	11	-24
19	-26	-8	-42	48	-29	-9	-21
20	45	-2	-6	49	-	-	-
21	97	13	22	50	-	-	-
22	-2	-9	22	51	-18	10	-15
23	48	-42	23	52	37	53	124
24	26	29	14	53	-	-	-
25	-51	-16	-42	54	-	-	-
26	13	-14	-8	55	-	-	-
27	-47	-3	-42	56	-	-	-
28	-	-	-	57	-	-	-
29	-	-	-				

Tabelle 10.5.6: Einzeldaten der Differenzen der Multiplate-Parameter zwischen den Messzeitpunkten. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Präfix „Δ“: Delta.

10.5.7 Differenzen der PFA-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp. Pat.	HA 5 % (n=29)		Grp. Pat.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)	
	Δ PFA ADP [sec]	Δ PFA Epinephrin [sec]		Δ PFA ADP [sec]	Δ PFA Epinephrin [sec]
1	234	90,0	30	-	-31,0
2	-26	-24,0	31	25	154,0
3	2	-17,0	32	35	48,0
4	-20	-41,0	33	0	18,0
5	25	-20,0	34	-5	-32,0
6	-4	26,0	35	-5	62,0
7	-	-49,0	36	13	-2,0
8	-	-	37	54	-21,0
9	-7	-21,0	38	-	-
10	-	-	39	22	-10,0
11	-3	-7,0	40	-15	-37,0
12	-	-111,0	41	-	-
13	38	117,0	42	30	21,0
14	-5	-7,0	43	-	-
15	-	-	44	-17	-21,0
16	-26	-47,0	45	9	-19,0
17	-	-	46	-11	20,0
18	-37	-73,0	47	-22	-43,0
19	-11	-4,0	48	-37	-66,0
20	-2	18,0	49	-	-
21	-82	11,0	50	-	-
22	-14	-48,0	51	-2	-39,0
23	3	39,0	52	-28	-21,0
24	-22	-32,0	53	-	-
25	-4	-	54	-	-
26	-18	6,0	55	-	-
27	-13	5,0	56	-	-
28	-	-	57	-	-
29	-	-			

Tabelle 10.5.7: Einzeldaten der Differenzen der PFA-Parameter zwischen den Messzeitpunkten. Pat.: Patient, Grp.: Gruppe, Präfix „ Δ “: Delta.

10.6 Patientenbezogene Einzeldaten zur prozentualen Änderung der Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen

10.6.1 Prozentuale Änderung der Routinegerinnungsparameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp.	HA 5 % (n=29)							Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)						
	Änd. Quick [%]	Änd. INR [%]	Änd. aPTT [%]	Änd. Fibrinogen (abgel.) [%]	Änd. Fibrinogen (Claus) [%]	Änd. Antithrombin [%]	Änd. D-Dimer [%]		Änd. Quick [%]	Änd. INR [%]	Änd. aPTT [%]	Änd. Fibrinogen (abgel.) [%]	Änd. Fibrinogen (Claus) [%]	Änd. Antithrombin [%]	Änd. D-Dimer [%]
1	-11,8	9,1	-	-15,7	-34,0	-	-	30	-20,0	8,3	37,5	-20,1	-40,5	-36,8	-
2	-11,1	-	-	-20,9	-29,7	-	-	31	-29,4	18,2	50,0	-34,4	-50,9	-46,9	33,3
3	-21,1	-	-	-27,7	-36,4	-	-	32	-42,5	45,5	85,7	-41,1	-61,2	-53,6	-31,6
4	0,0	-	-	-17,5	-17,0	-	-	33	-12,5	9,1	12,5	-17,7	-27,8	-26,7	280,0
5	-27,8	-	-	-36,4	-29,4	-	-	34	0,0	0,0	0,0	-7,6	-16,1	-25,0	15,9
6	-6,7	7,7	3,6	-11,6	-3,7	-17,2	-	35	-15,8	20,0	13,6	-32,2	-36,0	-42,6	769,2
7	-20,0	10,0	-9,1	-20,8	-31,3	-27,8	362,5	36	-11,1	0,0	4,8	-9,2	-13,5	-14,8	62,5
8	-	-	-	-	-	-	-	37	-22,7	16,7	7,7	-14,3	-28,8	-34,5	-100,0
9	-15,8	10,0	4,8	-23,1	-37,2	-33,3	400,0	38	-20,0	16,7	20,0	-25,1	-33,9	-30,4	450,0
10	-	-	-	-	-	-	-	39	-27,8	18,2	10,0	-60,9	-38,8	-29,9	-
11	-26,3	20,0	31,6	-22,3	-35,2	-27,1	-76,2	40	-20,0	20,0	0,0	-21,9	-27,4	-20,3	-
12	-11,1	0,0	-4,6	-12,2	-19,1	-17,5	16,7	41	-	-	-	-	-	-	-
13	-16,7	9,1	4,4	-15,2	-31,8	-24,8	-	42	-22,2	9,1	4,6	-15,2	-24,8	-26,8	-33,3
14	-16,7	9,1	0,0	-22,2	-27,0	-14,9	-	43	-	-	-	-	-	-	-
15	-	-	-	-	-	-	-	44	-15,0	10,0	13,6	-	-29,2	-29,8	257,1
16	-25,0	8,3	11,1	-14,4	-28,2	-22,0	-	45	-10,5	10,0	9,5	-24,1	-19,7	-29,1	-
17	-	-	-	-	-	-	-	46	-23,8	10,0	13,0	-27,6	-25,8	-34,1	100,0
18	-46,7	36,4	22,2	-	-66,5	-55,1	-	47	-5,0	10,0	-14,8	-11,0	-3,1	-13,0	380,0
19	-23,5	18,2	18,2	-	-9,8	-24,2	45,5	48	-22,2	9,1	-19,2	-33,5	-28,7	-26,7	192,9
20	-15,0	10,0	0,0	-	-8,5	-15,0	61,5	49	-	-	-	-	-	-	-
21	-7,7	0,0	3,7	-	-20,7	-5,0	-	50	-	-	-	-	-	-	-
22	5,3	0,0	5,0	13,2	6,7	8,9	50,0	51	-5,6	0,0	8,7	2,3	-17,3	-10,0	12,5
23	-11,8	9,1	11,5	-23,2	-27,8	-28,1	-	52	-11,1	9,1	-11,5	-	-11,2	-25,0	-
24	-18,8	8,3	3,5	-27,6	-29,5	-30,5	-	53	-	-	-	-	-	-	-
25	-23,5	18,2	6,7	-	-27,4	-23,2	140,0	54	-	-	-	-	-	-	-
26	-20,0	8,3	7,1	-30,6	-20,6	-32,9	-	55	-	-	-	-	-	-	-
27	-26,3	9,1	25,0	-29,7	-35,3	-35,6	-	56	-	-	-	-	-	-	-
28	-	-	-	-	-	-	-	57	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-								
n	23	19	18	18	23	18	8	n	19	19	19	17	19	19	14
Min.	-46,7	0,0	-9,1	-36,4	-66,5	-55,1	-76,2	Min.	-42,5	0,0	-19,2	-60,9	-61,2	-53,6	-100,0
Q₁	-23,5	8,3	2,6	-27,6	-34,0	-31,1	23,9	Q₁	-22,7	9,1	0,0	-32,8	-36,0	-34,5	1,5
Q₃	-11,1	10,0	13,2	-15,0	-19,1	-16,7	306,9	Q₃	-11,1	18,2	13,6	-12,7	-17,3	-25,0	305,0
Max.	5,3	36,4	31,6	13,2	6,7	8,9	400,0	Max.	0,0	45,5	85,7	2,3	-3,1	-10,0	769,2
Med.	-16,7	9,1	4,9	-21,5	-28,2	-24,5	55,8	Med.	-20,0	10,0	9,5	-21,9	-27,8	-29,1	81,3
IQR	12,4	1,7	10,6	12,6	14,9	14,4	283,0	IQR	11,6	9,1	13,6	20,1	18,7	9,5	303,5

Tabelle 10.6.1: Einzeldaten der prozentualen Änderung der Routinegerinnungsparameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen. Grp.: Gruppe, Pat.: Patient, Änd.: Änderung, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25%-Quartil, Q₃: 75%-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

10.6.2 Prozentuale Änderung der Extem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp.		HA 5 % (n=29)														
Pat.	Änd. CT Extem [%]	Änd. CFT Extem [%]	Änd. Alpha Extem [%]	Änd. A10 Extem [%]	Änd. A20 Extem [%]	Änd. MCF Extem [%]	Änd. MCF+1 Extem [%]	Änd. ML Extem [%]	Änd. LI30 Extem [%]	Änd. LI45 Extem [%]	Änd. LI60 Extem [%]	Änd. CFR Extem [%]	Änd. MCE Extem [%]	Änd. maxV Extem [%]	Änd. maxV+1 Extem [%]	Änd. AUC Extem [%]
1	-8,3	13,0	0,0	-9,4	-6,7	-4,9	17,8	-50,0	0,0	-	-	2,6	-10,8	-	-	-
2	0,0	38,1	-3,6	-6,2	-4,3	-4,2	-6,6	33,3	0,0	-	-2,1	-3,6	-12,1	-	-	-
3	23,8	29,2	-2,6	-7,6	-5,6	-4,2	17,8	-20,0	1,0	-	1,1	-1,3	-14,4	-	-	-
4	6,8	37,1	-3,7	-4,8	-3,0	-2,9	23,3	0,0	0,0	-	1,1	-2,4	-5,7	-	-	-
5	20,0	34,8	-	-	-	-9,4	-9,2	-	-	-	3,3	-	-22,6	-	-	-
6	2,9	18,6	-3,8	1,5	2,8	1,4	1,7	-33,3	0,0	2,1	2,1	-3,8	7,4	-22,7	26,6	2,5
7	5,1	34,6	-6,1	-1,5	0,0	0,0	19,8	-75,0	0,0	1,0	1,0	-7,2	0,7	-41,9	0,0	0,7
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	14,0	66,7	-3,6	-6,7	-5,1	-5,0	14,8	16,7	0,0	0,0	-1,1	-4,8	-19,3	-33,3	7,3	-5,0
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	10,2	19,2	-8,9	-7,1	-3,2	-1,6	9,4	-16,7	1,0	2,1	2,2	-3,8	-8,4	-20,0	7,7	-2,4
12	0,0	14,8	0,0	-1,5	-1,4	0,0	15,3	0,0	0,0	-1,0	0,0	0,0	-0,4	7,4	-50,0	-0,2
13	2,0	47,1	-9,2	-8,3	-4,6	-4,6	9,9	-30,0	0,0	2,1	2,1	-7,8	-10,9	-33,3	50,0	-3,9
14	-22,2	26,5	-2,6	-3,3	0,0	0,0	13,4	8,3	2,0	4,4	-	-1,3	-0,5	-5,9	-42,5	1,8
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	65,9	11,4	-15,6	-7,7	-3,5	-5,1	-3,6	18,2	0,0	1,1	-1,1	-11,4	-9,8	-45,0	243,5	-3,3
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	3,9	95,0	-24,7	-27,8	-23,0	-21,0	8,4	0,0	0,0	1,0	0,0	-16,2	-41,0	-50,0	185,5	-20,9
19	13,7	51,0	-7,4	-11,6	-9,6	-8,2	47,5	0,0	1,0	1,0	2,2	-6,2	-23,7	-38,5	109,1	-8,3
20	10,9	20,2	-5,1	-5,7	-3,3	-4,8	16,0	20,0	0,0	0,0	-1,0	-2,5	-8,7	-13,6	8,2	-3,5
21	-27,9	-1,6	-6,8	8,3	7,0	6,8	15,6	0,0	0,0	-1,0	0,0	-11,1	15,4	-33,3	59,4	8,1
22	13,6	-23,6	2,5	5,2	3,1	3,1	-0,2	-25,0	0,0	1,0	1,1	2,4	10,7	39,3	11,5	6,0
23	-8,8	9,4	-5,6	-2,0	-3,5	-3,3	-10,2	-20,0	0,0	-1,0	3,2	-5,4	-7,3	-21,4	84,8	-0,7
24	46,3	392,3	-25,3	-13,0	-12,7	-10,8	20,2	100,0	0,0	1,0	2,1	-18,4	-24,2	-85,2	193,9	-9,3
25	79,2	50,0	-12,5	-14,8	-10,6	-10,5	23,8	16,7	0,0	-1,0	-2,1	-8,8	-26,5	-45,8	103,6	-10,4
26	10,9	27,9	-8,8	-8,8	-7,9	-6,4	-3,7	-7,1	0,0	0,0	0,0	-6,3	-17,3	-34,8	8,2	-6,6
27	11,5	18,0	-10,4	-6,9	-6,2	-6,1	9,6	0,0	99,0	0,0	0,0	-9,0	-16,2	-36,8	141,8	-6,1
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n	23	23	22	22	23	23	22	23	22	18	21	22	23	18	18	18
Min.	-27,9	-23,6	-25,3	-27,8	-23,0	-21,0	-10,2	-75,0	0,0	-1,0	-2,1	-18,4	-41,0	-85,2	-50,0	-20,9
Q₁	0,0	14,8	-9,5	-8,9	-7,9	-6,3	1,2	-25,0	0,0	-0,3	-0,5	-8,8	-19,3	-42,7	7,6	-7,0
Q₃	14,0	47,1	-3,4	-1,9	-1,4	0,0	18,3	16,7	0,3	1,3	2,1	-2,2	-0,5	-18,4	117,3	1,0
Max.	79,2	392,3	2,5	8,3	7,0	6,8	47,5	100,0	99,0	4,3	3,3	2,6	15,4	39,3	243,5	8,1
Med.	10,2	27,9	-5,8	-6,8	-4,3	-4,5	14,1	0,0	0,0	1,0	1,0	-5,1	-10,8	-33,3	38,3	-3,4
IQR	14,0	32,4	6,1	7,1	6,5	6,3	17,1	41,7	0,3	1,6	2,6	6,7	18,8	24,3	109,7	8,0

Grp.		HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)														
Pat.	Änd. CT Extem [%]	Änd. CFT Extem [%]	Änd. Alpha Extem [%]	Änd. A10 Extem [%]	Änd. A20 Extem [%]	Änd. MCF Extem [%]	Änd. MCF+1 Extem [%]	Änd. ML Extem [%]	Änd. LI30 Extem [%]	Änd. LI45 Extem [%]	Änd. LI60 Extem [%]	Änd. CFR Extem [%]	Änd. MCE Extem [%]	Änd. maxV Extem [%]	Änd. maxV+1 Extem [%]	Änd. AUC Extem [%]
30	23,9	69,0	-24,4	-20,7	-15,6	-15,2	10,2	25,0	0,0	-1,0	-1,0	-19,0	-33,5	-61,9	230,6	-14,2
31	-6,6	182,5	-17,1	-23,0	-19,2	-17,7	1,1	150,0	0,0	-2,0	-3,1	-13,3	-50,5	-62,5	112,7	-17,0
32	39,0	257,1	-24,4	-23,5	-18,1	-18,1	2,2	50,0	1,0	-2,1	-3,2	-19,8	-44,1	-83,3	189,1	-16,7
33	12,2	83,1	-16,1	-15,2	-10,0	-9,9	18,3	0,0	0,0	0,0	0,0	-11,1	-27,0	-50,0	184,6	-8,0
34	28,1	15,2	-4,6	-8,0	-8,6	-8,5	-2,5	50,0	0,0	-2,0	-3,2	-2,9	-17,4	-10,0	133,3	-7,4
35	-4,9	106,3	-9,5	-14,5	-11,4	-10,1	24,7	33,3	0,0	0,0	-1,0	-7,1	-34,7	-50,0	40,3	-8,5
36	-11,5	30,0	-1,2	-2,9	-1,4	0,0	1,0	0,0	0,0	1,0	0,0	-2,4	-2,9	-17,9	-9,6	-0,2
37	12,2	98,9	-25,3	-23,1	-19,0	-17,0	0,2	14,3	0,0	-1,0	-1,1	-18,2	-35,2	-52,9	111,8	-17,4
38	-7,3	63,3	-10,8	-8,7	-6,8	-8,0	-5,1	40,0	0,0	-1,0	-2,1	-9,6	-23,9	-53,1	-13,2	-4,5
39	41,7	30,8	-7,6	-17,7	-13,8	-12,1	12,2	12,5	0,0	-1,0	-1,1	-2,8	-25,0	-8,3	16,3	-10,9
40	43,8	34,7	-18,2	-12,5	-11,1	-9,4	-4,9	-10,0	0,0	0,0	0,0	-12,8	-24,4	-50,0	211,5	-7,9
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	-37,2	-1,9	-2,8	2,1	1,8	0,0	-11,7	100,0	0,0	0,0	-1,0	2,8	0,8	16,7	4,1	0,9
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	-6,7	34,4	-2,5	-7,8	-4,3	-5,6	-10,1	-20,0	0,0	0,0	-1,0	-2,5	-14,2	-20,8	-13,4	-4,1
45	43,5	39,7	-8,9	-9,5	-8,7	-7,1	-1,3	66,7	0,0	1,0	1,0	-3,8	-19,9	-22,7	196,2	-5,7
46	14,1	16,2	-9,3	-11,3	-10,0	-8,2	-1,1	14,3	0,0	0,0	0,0	-6,6	-19,6	-31,3	20,6	-8,5
47	-7,3	21,4	-2,6	0,0	-1,6	0,0	3,4	-20,0	0,0	1,0	1,1	-2,6	-1,8	-11,1	-5,2	0,2
48	-4,2	67,4	-19,7	-14,6	-12,9	-11,1	-9,0	27,3	0,0	-1,0	-3,2	-13,0	-26,7	-44,4	42,3	-9,7
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	-17,9	0,0	4,6	4,1	3,6	3,5	4,0	0,0	0,0	1,0	2,1	1,4	11,9	0,0	-44,0	4,4
52	-30,1	30,9	-7,6	3,1	2,9	2,8	2,3	-50,0	0,0	2,1	3,3	-1,3	11,1	-13,6	7,9	0,1
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19
Min.	-37,2	-1,9	-25,3	-23,5	-19,2	-18,1	-11,7	-50,0	0,0	-2,1	-3,2	-19,8	-50,5	-83,3	-44,0	-17,4
Q₁	-7,3	21,4	-18,2	-17,6	-13,8	-12,1	-4,9	0,0	0,0	-1,0	-2,1	-13,0	-33,5	-52,9	-5,2	-10,9
Q₃	28,1	83,1	-2,8	-2,9	-1,6	0,0	4,0	50,0	0,0	1,0	0,0	-2,5	-2,9	-11,1	184,6	-0,2
Max.	43,8	257,1	4,5	4,1	3,6	3,4	24,7	150,0	1,0	2,1	3,3	2,8	11,9	16,7	230,6	4,4
Med.	-4,2	34,7	-9,3	-11,3	-10,0	-8,5	1,0	14,3	0,0	0,0	-1,0	-6,6	-23,9	-31,3	40,3	-7,9
IQR	35,4	61,7	15,4	14,7	12,2	12,1	8,9	50,0	0,0	2,0	2,1	10,5	30,6	41,8	189,8	10,7

Tabelle 10.6.2: Einzeldaten der prozentualen Änderung der Extem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen. Grp.: Gruppe, Pat.: Patient, Änd.: Änderung, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25%-Quartil, Q₃: 75%-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

10.6.3 Prozentuale Änderung der Intem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp.		HA 5 % (n=29)															
Pat.	Änd. CT Intem [%]	Änd. CFT Intem [%]	Änd. Alpha Intem [%]	Änd. A10 Intem [%]	Änd. A20 Intem [%]	Änd. MCF Intem [%]	Änd. MCF-t Intem [%]	Änd. ML Intem [%]	Änd. L130 Intem [%]	Änd. L145 Intem [%]	Änd. L160 Intem [%]	Änd. CFR Intem [%]	Änd. MCE Intem [%]	Änd. maxV Intem [%]	Änd. maxV-t Intem [%]	Änd. AUC Intem [%]	
1	2,9	2,3	-1,4	-3,6	-3,3	-1,6	21,9	-60,0	0,0	-	-	-	-1,4	-6,1	-	-	
2	-0,7	15,6	-2,4	0,0	1,4	1,4	-6,4	12,5	0,0	-	-2,1	-2,4	1,3	-	-	-	
3	4,8	3,6	-1,3	0,0	-1,4	-1,4	7,6	-12,5	1,0	-	1,1	-1,3	-2,5	-	-	-	
4	-5,6	6,0	-1,3	0,0	1,5	1,5	18,8	11,1	0,0	-	-1,1	-2,6	5,5	-	-	-	
5	-4,8	11,1	-	-	0,0	-1,6	-	-12,5	-	-	2,2	-	-4,5	-	-	-	
6	-14,8	-18,4	2,5	4,4	4,2	2,7	2,4	0,0	0,0	1,0	2,2	1,2	11,7	25,0	-22,1	2,6	
7	-7,5	18,0	-2,4	-2,8	-2,7	-2,6	11,5	-25,0	0,0	0,0	1,0	-2,4	-8,3	-16,7	2,0	-1,7	
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
9	-3,3	17,1	-2,4	-4,0	-3,9	-3,9	-11,8	12,5	0,0	-1,0	-1,1	-1,2	-14,3	-17,7	11,0	-2,8	
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
11	7,6	13,1	-1,3	-3,3	0,0	0,0	22,9	-30,8	2,1	4,4	4,5	-1,3	-1,7	-5,3	8,3	-0,7	
12	16,3	16,7	-1,2	-3,0	-2,8	-2,8	4,4	-16,7	0,0	1,0	1,1	-2,4	-6,2	-14,3	12,8	-2,0	
13	-1,3	5,2	0,0	0,0	0,0	1,5	15,4	-22,2	1,0	2,1	2,2	-1,3	4,4	-5,0	0,0	1,3	
14	-4,8	16,7	-2,4	-1,5	-2,9	-2,9	6,9	27,3	0,0	0,0	1,1	-2,4	-6,6	-17,2	7,6	-1,1	
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
16	4,1	3,6	-4,0	-1,8	-1,7	-3,3	-5,1	25,0	0,0	-1,0	-1,1	-2,6	-5,2	-11,8	9,9	-1,0	
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
18	-5,8	65,3	-10,5	-22,2	-20,0	-18,3	9,5	0,0	0,0	0,0	0,0	-6,6	-36,8	-31,3	-1,5	-18,4	
19	-13,7	24,3	-2,4	-5,8	-4,2	-4,2	17,5	-12,5	1,0	2,1	2,2	-2,4	-11,5	-21,9	-6,9	-3,4	
20	-12,0	22,5	-2,6	-1,9	-1,7	-1,7	5,6	25,0	0,0	0,0	0,0	-2,6	-1,4	-11,1	-14,2	-0,5	
21	7,1	-1,4	0,0	2,6	4,6	2,2	6,1	20,0	0,0	0,0	-1,0	0,0	6,1	0,0	7,1	3,1	
22	11,3	-14,3	-1,3	7,0	6,5	6,5	0,7	-12,5	0,0	1,0	1,1	0,0	18,9	0,0	13,9	7,2	
23	-12,8	7,9	0,0	0,0	0,0	0,0	-0,4	0,0	0,0	1,0	1,1	-1,4	0,0	-7,1	-10,6	0,0	
24	-5,4	16,9	-2,7	-7,6	-6,7	-4,8	9,5	66,7	0,0	1,0	0,0	-2,7	-11,3	-13,3	-0,5	-4,3	
25	-4,9	10,7	-1,3	-4,8	-4,5	-4,4	-12,2	0,0	0,0	0,0	-1,0	-1,3	-12,9	-9,1	-6,6	-4,6	
26	3,6	15,6	-3,9	-6,8	-4,8	-4,8	2,0	-8,3	0,0	-1,1	-1,1	-3,8	-11,2	-20,0	8,6	-4,6	
27	7,9	10,5	-1,3	-3,3	-3,1	-3,0	7,1	-14,3	0,0	0,0	0,0	-1,3	-6,8	-5,0	10,7	-2,2	
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
n	23	23	22	22	23	23	22	23	22	18	22	22	23	18	18	18	
Min.	-14,8	-18,4	-10,5	-22,2	-20,0	-18,3	-12,2	-60,0	0,0	-1,1	-2,1	-6,6	-36,8	-31,3	-22,1	-18,4	
Q₁	-5,8	3,6	-2,5	-4,2	-3,8	-3,8	0,4	-14,3	0,0	0,0	-1,0	-2,6	-11,2	-17,3	-6,7	-3,6	
Q₃	4,8	16,9	-1,2	0,0	0,0	1,4	12,5	12,5	0,0	1,0	1,4	-1,3	1,3	-5,0	10,1	0,3	
Max.	16,3	65,3	2,5	7,0	6,5	6,5	22,9	66,7	2,1	4,3	4,5	1,2	18,9	25,0	13,8	7,2	
Med.	-3,3	11,1	-1,3	-2,4	-1,7	-1,7	6,5	0,0	0,0	0,0	0,5	-1,9	-5,2	-11,4	4,6	-1,4	
IQR	10,6	13,2	1,2	4,2	3,8	5,3	12,0	26,8	0,0	1,0	2,4	1,3	12,5	12,3	16,8	3,9	

Grp.		HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
Pat.	Änd. CT Intem [%]	Änd. CFT Intem [%]	Änd. Alpha Intem [%]	Änd. A10 Intem [%]	Änd. A20 Intem [%]	Änd. MCF Intem [%]	Änd. MCF-t Intem [%]	Änd. ML Intem [%]	Änd. L130 Intem [%]	Änd. L145 Intem [%]	Änd. L160 Intem [%]	Änd. CFR Intem [%]	Änd. MCE Intem [%]	Änd. maxV Intem [%]	Änd. maxV-t Intem [%]	Änd. AUC Intem [%]	
30	2,5	54,9	-10,5	-10,5	-7,9	-7,8	20,8	-33,3	0,0	1,0	1,0	-7,9	-18,9	-35,3	8,3	-7,6	
31	24,1	120,0	-10,8	-18,9	-14,3	-13,0	3,0	0,0	0,0	0,0	0,0	-8,4	-41,8	-52,9	50,3	-13,1	
32	51,3	135,3	-11,9	-17,9	-15,5	-15,5	-6,2	0,0	0,0	-1,0	-1,1	-10,7	-39,1	-61,5	71,9	-14,4	
33	4,2	41,7	-5,0	-10,5	-8,5	-7,0	17,4	0,0	0,0	0,0	0,0	-3,8	-23,4	-29,2	22,9	-6,7	
34	0,7	4,4	-1,4	-5,7	-5,1	-3,4	7,8	10,0	0,0	-2,0	-2,1	-4,0	-9,6	-20,0	7,0	-4,6	
35	0,0	21,6	-1,2	-12,0	-10,3	-10,3	20,2	33,3	0,0	-1,0	0,0	-2,4	-31,8	-25,7	3,6	-9,2	
36	-4,5	19,5	-1,2	-1,5	0,0	0,0	20,4	-30,0	1,0	1,0	1,1	-2,4	1,5	-17,2	1,8	0,3	
37	10,6	62,8	-14,3	-16,7	-15,0	-13,3	7,4	11,1	0,0	-1,0	-2,1	-14,1	-27,5	-50,0	43,7	-13,2	
38	5,5	31,7	-3,7	-5,7	-5,4	-5,4	6,6	28,6	-1,0	-1,0	-2,1	-3,7	-16,6	-30,0	3,8	-4,9	
39	17,7	29,1	-5,4	-12,7	-10,0	-10,0	16,6	22,2	0,0	-1,0	-2,2	-2,7	-21,2	-13,3	23,3	-10,0	
40	-5,7	9,0	-2,6	-5,1	-3,1	-3,1	10,5	-11,1	0,0	1,0	1,1	-2,6	-6,2	-11,1	8,1	-2,4	
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
42	12,1	5,5	-1,3	-3,6	-4,9	-3,3	11,6	-16,7	0,0	0,0	0,0	0,0	-8,2	0,0	18,8	-3,7	
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
44	3,4	32,7	-5,0	-4,8	-2,9	-4,3	-11,1	0,0	0,0	0,0	-1,0	-4,9	-11,7	-29,2	-2,4	-3,6	
45	-9,5	3,6	-1,3	-3,2	-1,5	0,0	16,4	33,3	0,0	1,0	-	-1,3	-2,8	-4,6	-6,5	-0,8	
46	-5,3	15,5	-2,6	-5,4	-4,8	-4,8	-6,2	20,0	0,0	-1,0	0,0	-3,9	-11,7	-17,7	-3,1	-4,7	
47	-11,5	8,6	0,0	-5,5	-4,8	-4,8	2,9	-10,0	0,0	1,0	0,0	0,0	-12,9	0,0	-17,4	-4,9	
48	-27,3	60,7	-9,0	-13,6	-10,9	-10,9	4,9	22,2	0,0	-1,0	-1,1	-6,4	-25,6	-35,0	-8,5	-10,0	
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
51	13,8	-16,0	4,3	1,9	1,7	1,7	8,1	-16,7	0,0	2,0	3,2	4,2	7,5	16,7	5,9	3,2	
52	0,7	18,0	-2,4	0,0	0,0	1,4	20,4	-50,0	1,0	2,1	3,3	-2,4	5,4	-26,5	4,6	2,0	
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
n	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	18	19	19	19	19	19	
Min.	-27,3	-16,0	-14,3	-18,9	-15,5	-15,5	-11,1	-50,0	-1,0	-2,0	-2,2	-14,1	-41,8	-61,5	-17,4	-14,4	
Q₁	-5,3	8,6	-9,0	-12,7	-10,3	-10,3	3,0	-16,7	0,0	-1,0	-1,3	-6,4	-25,6	-35,0	-2,4	-10,0	
Q₃	12,1	54,9	-1,3	-3,6	-2,9	-3,1	17,4	22,2	0,0	1,0	1,0	-2,4	-6,2	-11,1	22,9	-2,4	
Max.	51,3	135,3	4,3	1,9	1,7	1,7	20,8	33,3	1,0	2,1	3,3	4,2	7,5	16,7	71,9	3,2	
Med.	2,5	21,6	-2,6	-5,7	-5,1	-4,8	8,1	0,0	0,0	0,0	0,0	-3,7	-12,9	-25,7	5,9	-4,9	
IQR	17,4	46,3	7,7	9,1	7,3	7,1	14,4	38,9	0,0	2,1	2,4	4,0	19,4	23,9	25,4	7,6	

Tabelle 10.6.3: Einzeldaten der prozentualen Änderung der Intem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen. Grp.: Gruppe, Pat.: Patient, Änd.: Änderung, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25%-Quartil, Q₃: 75%-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

10.6.4 Prozentuale Änderung der Fibtem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp.	HA 5 % (n=29)															
	Änd. CT Fibtem [%]	Änd. CFT Fibtem [%]	Änd. Alpha Fibtem [%]	Änd. A10 Fibtem [%]	Änd. A20 Fibtem [%]	Änd. MCF Fibtem [%]	Änd. MCF-1 Fibtem [%]	Änd. ML Fibtem [%]	Änd. LI30 Fibtem [%]	Änd. LI45 Fibtem [%]	Änd. LI60 Fibtem [%]	Änd. CFR Fibtem [%]	Änd. MCE Fibtem [%]	Änd. maxV Fibtem [%]	Änd. maxV-1 Fibtem [%]	Änd. AUC Fibtem [%]
1	-17,0	-	-4,2	-8,3	-14,3	-7,7	12,2	-	0,0	-	-	-2,7	-18,8	-	-	-
2	3,7	1352,5	-3,7	-32,1	-30,0	-30,0	-0,1	-	-	-	-	-4,8	-37,2	-	-	-
3	3,9	-	-8,8	-15,8	-15,0	-19,1	-25,6	-	0,0	-	-	-6,2	-23,1	-	-	-
4	-4,3	186,4	-2,5	-9,5	-13,0	-12,5	59,2	-	0,0	-	-	-1,2	-12,9	-	-	-
5	-1,5	-	-	-	-30,8	-30,8	-	0,0	-	-	0,0	-	-33,3	-	-	-
6	-11,3	143,5	-1,2	-9,1	-12,5	-12,0	3,4	-	0,0	0,0	0,0	-1,2	-12,1	-8,0	-11,8	-15,9
7	3,5	2060,9	-6,1	-32,0	-33,3	-32,1	-19,2	-	0,0	0,0	-	-4,9	-38,5	-37,9	-6,2	-31,3
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
9	5,6	438,7	-3,6	-25,0	-24,1	-23,3	19,4	-	0,0	0,0	0,0	-2,4	-30,2	-24,2	5,2	-22,4
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11	-2,0	-	-13,2	-21,4	-20,0	-20,0	-1,1	-	0,0	-	-	-6,4	-23,5	-27,8	-5,5	-21,6
12	7,1	105,0	-2,5	-10,0	-9,1	-8,7	0,3	-	0,0	0,0	0,0	-2,5	-10,0	-12,5	11,5	-6,1
13	1,9	-	-18,2	-28,6	-26,7	-26,7	31,4	-	0,0	0,0	0,0	-9,0	-29,4	-40,0	0,0	-24,7
14	4,1	-	-7,6	-33,3	-35,0	-35,0	-13,6	-	0,0	0,0	0,0	-3,8	-40,0	-26,1	5,8	-35,6
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
16	0,0	-	-19,1	-18,2	-16,7	-16,7	-22,7	-	0,0	0,0	0,0	-1,4	-15,4	-7,7	0,0	-13,3
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
18	77,6	-	-	-60,0	-60,0	-60,0	-16,7	-	0,0	0,0	0,0	-	-63,6	-81,8	241,7	-61,1
19	2,0	-	-6,3	0,0	0,0	0,0	-13,7	-	-2,0	-3,0	-2,0	-3,7	0,0	-28,0	0,0	-4,8
20	-14,0	-	1,3	-13,3	-6,3	-17,7	-74,7	-	0,0	0,0	0,0	3,8	-23,8	35,0	-11,5	-18,0
21	-25,0	-	-	25,0	0,0	20,0	-16,7	50,0	-17,0	-10,0	-16,0	-	0,0	150,0	-24,4	-0,2
22	6,0	-2,2	0,0	0,0	5,3	4,8	-34,3	-	0,0	0,0	0,0	0,0	3,7	-3,7	5,5	-2,3
23	1,9	-	-	-27,3	-25,0	-25,0	15,5	-	0,0	0,0	0,0	-11,0	-23,1	-38,5	1,8	-23,3
24	20,4	-	-	-33,3	-33,3	-40,0	-67,7	-	5,3	5,3	4,2	-	-41,7	-45,5	21,4	-33,1
25	36,6	-	-8,9	-31,6	-30,0	-33,3	-40,4	50,0	-1,0	0,0	0,0	-8,8	-38,5	-40,9	30,0	-31,6
26	9,1	-	-32,9	-35,7	-33,3	-33,3	-17,4	-	0,0	0,0	0,0	-10,4	-38,9	-41,2	8,7	-35,2
27	8,2	-	-38,7	-25,0	-23,1	-23,1	1,2	-	0,0	0,0	0,0	-14,5	-26,7	-47,1	5,8	-24,0
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n	23	7	18	22	23	23	22	3	21	17	17	19	23	18	18	18
Min.	-25,0	-2,2	-38,7	-60,0	-60,0	-60,0	-74,7	0,0	-17,0	-10,0	-16,0	-14,5	-63,6	-81,8	-24,4	-61,1
Q₁	-2,0	104,9	-14,4	-32,0	-30,8	-32,1	-23,4	0,0	0,0	0,0	0,0	-8,8	-38,5	-41,0	-5,6	-32,0
Q₃	7,1	1352,5	-2,5	-9,4	-12,5	-12,0	5,6	-	0,0	0,0	0,0	-1,4	-12,9	-7,9	9,4	-11,5
Max.	77,6	2060,9	1,3	25,0	5,3	20,0	59,2	50,0	5,3	5,3	4,2	3,8	3,7	150,0	241,7	-0,2
Med.	3,5	186,4	-6,2	-23,2	-23,1	-23,1	-13,7	50,0	0,0	0,0	0,0	-3,8	-23,8	-27,9	3,5	-22,8
IQR	9,1	1247,5	11,9	22,6	18,3	20,1	29,0	-	0,0	0,0	0,0	7,4	25,6	33,1	15,0	20,5

Grp.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)															
	Änd. CT Fibtem [%]	Änd. CFT Fibtem [%]	Änd. Alpha Fibtem [%]	Änd. A10 Fibtem [%]	Änd. A20 Fibtem [%]	Änd. MCF Fibtem [%]	Änd. MCF-1 Fibtem [%]	Änd. ML Fibtem [%]	Änd. LI30 Fibtem [%]	Änd. LI45 Fibtem [%]	Änd. LI60 Fibtem [%]	Änd. CFR Fibtem [%]	Änd. MCE Fibtem [%]	Änd. maxV Fibtem [%]	Änd. maxV-1 Fibtem [%]	Änd. AUC Fibtem [%]
30	3,6	-	-	-45,5	-41,7	-41,7	-5,8	200,0	-3,0	0,0	-4,0	-11,4	-50,0	-27,3	3,5	-41,6
31	15,3	-	-	-69,6	-70,8	-72,0	-45,1	-	-	-	-	-	-75,8	-76,9	7,7	-70,9
32	43,5	-	-	-73,1	-70,4	-71,4	-48,7	-	0,0	0,0	0,0	-	-79,5	-87,2	30,8	-71,6
33	0,0	-	-25,3	-47,4	-45,0	-47,6	-29,9	-	0,0	0,0	0,0	-12,7	-50,0	-52,4	-12,5	-47,5
34	-66,3	-	-	50,0	50,0	50,0	85,2	-70,0	1,0	2,0	0,0	-	50,0	0,0	-33,3	42,7
35	-3,3	-	-14,6	-48,2	-48,3	-44,8	13,4	-	0,0	-	-	-9,8	-53,7	-50,0	-4,7	-46,2
36	-9,7	-	-2,5	-29,2	-28,0	-26,9	-2,9	-	0,0	0,0	0,0	-2,5	-32,4	-17,4	-17,1	-27,5
37	20,4	-	-	-61,5	-53,9	-53,9	-30,2	-	0,0	0,0	0,0	-	-62,5	-76,5	17,3	-57,9
38	6,8	-	-8,5	-36,0	-34,6	-35,7	-31,1	-	0,0	0,0	0,0	-8,4	-46,2	-48,4	1,6	-37,1
39	17,0	-	-	-50,0	-40,0	-40,0	-0,5	-	0,0	0,0	0,0	-	-45,5	-54,6	16,4	-42,9
40	16,7	-	-	-42,9	-46,7	-46,7	-46,0	-	0,0	0,0	0,0	-16,7	-50,0	-52,6	11,5	-45,5
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
42	1,8	-	-	-36,4	-33,3	-33,3	-24,9	-	0,0	0,0	0,0	-17,8	-35,7	-46,2	3,5	-31,9
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
44	-14,0	-	-3,8	-30,4	-29,2	-30,8	-20,8	-	0,0	0,0	0,0	-3,7	-37,1	-24,0	-14,8	-31,1
45	2,0	-	-14,1	-31,3	-29,4	-36,8	-42,0	-	0,0	0,0	-	-8,9	-39,1	-38,1	-1,8	-34,7
46	-7,4	-	-	-56,3	-52,9	-47,1	74,9	112,5	-8,5	-6,2	-1,1	-17,1	-52,4	-52,9	-10,3	-54,3
47	8,2	-	-14,1	-31,3	-50,0	-50,0	44,2	-	38,9	40,9	37,0	-10,0	-58,1	-47,8	5,8	-46,1
48	7,8	-	-	-53,9	-50,0	-50,0	-25,2	300,0	0,0	0,0	0,0	-	-56,3	-60,0	7,6	-50,7
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
51	-5,1	-	8,2	-10,0	0,0	-10,0	-0,2	-	0,0	0,0	0,0	12,3	-9,1	44,4	-9,4	-10,7
52	-8,9	463,6	-1,3	-24,0	-23,1	-19,2	32,5	-	0,0	0,0	0,0	-1,2	-25,0	-8,0	-19,1	-20,9
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
n	19	1	9	19	19	19	19	4	18	17	16	13	19	19	19	19
Min.	-66,3	-	-25,3	-73,1	-70,8	-72,0	-48,7	-70,0	-8,5	-6,2	-4,0	-17,8	-79,5	-87,2	-33,3	-71,6
Q₁	-7,4	-	-14,4	-53,8	-50,0	-50,0	-31,1	-24,4	0,0	0,0	0,0	-14,7	-56,3	-54,5	-12,5	-50,7
Q₃	15,3	-	-1,9	-30,4	-29,2	-30,8	13,4	275,0	0,0	0,0	0,0	-3,1	-35,7	-24,0	7,7	-31,1
Max.	43,5	-	8,2	50,0	50,0	50,0	85,2	300,0	38,9	40,8	37,0	12,3	50,0	44,4	30,8	42,7
Med.	2,0	-	-8,5	-42,9	-41,7	-41,7	-20,8	156,3	0,0	0,0	0,0	-9,8	-50,0	-48,4	1,6	-42,9
IQR	22,7	-	12,5	23,4	20,8	19,2	44,5	299,4	0,0	0,0	0,0	11,6	20,5	30,5	20,2	19,6

Tabelle 10.6.4: Einzeldaten der prozentualen Änderung der Fibtem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen. Grp.: Gruppe, Pat.: Patient, Änd.: Änderung, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25%-Quartil, Q₃: 75%-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

10.6.5 Prozentuale Änderung der Natem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp.		HA 5 % (n=29)															
Pat.	Änd. CT Natem [%]	Änd. CFT Natem [%]	Änd. Alpha Natem [%]	Änd. A10 Natem [%]	Änd. A20 Natem [%]	Änd. MCF Natem [%]	Änd. MCF-t Natem [%]	Änd. ML Natem [%]	Änd. LI30 Natem [%]	Änd. LI45 Natem [%]	Änd. LI60 Natem [%]	Änd. CFR Natem [%]	Änd. MCE Natem [%]	Änd. maxV Natem [%]	Änd. maxV-t Natem [%]	Änd. AUC Natem [%]	
1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
2	-12.3	-5.3	0.0	-4.8	-5.8	-5.8	-18.0	83.3	-1.0	-	-4.3	-1.3	-17.1	-	-	-	
3	9.6	26.2	-7.1	-13.6	-9.2	-6.2	35.8	-12.5	1.0	-	3.3	-4.1	-17.0	-	-	-	
4	-17.8	20.8	-4.4	-1.9	-1.7	0.0	22.1	-26.3	1.0	-	1.1	-1.4	-2.6	-	-	-	
5	-16.5	5.2	-	-	-10.5	-8.6	-	-38.5	-	-	1.1	-	-53.3	-	-	-	
6	-32.9	-51.5	25.4	33.3	22.8	20.7	-6.4	40.0	0.0	-1.0	1.1	21.9	69.8	137.5	-36.5	20.5	
7	-6.2	-10.4	1.3	-3.0	-2.8	-1.4	18.1	0.0	0.0	1.0	2.1	0.0	-6.3	0.0	-9.2	-1.9	
8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
9	-7.3	-12.8	1.4	-4.2	-5.3	-5.2	3.1	57.1	0.0	-1.0	-1.1	0.0	-18.3	5.9	-7.7	-5.2	
10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
11	-17.6	-27.3	14.6	11.9	7.8	7.7	10.0	0.0	0.0	1.1	-	11.7	21.5	28.6	-19.2	9.1	
12	0.0	11.4	-1.4	0.0	0.0	1.5	-2.6	-12.5	0.0	1.0	1.1	-1.3	3.1	-6.3	0.5	1.8	
13	9.6	28.9	-9.2	-11.3	-8.3	-4.9	24.2	-12.5	0.0	1.0	1.1	-2.9	-12.8	-10.0	2.6	-5.7	
14	7.9	19.6	-4.8	2.0	3.5	5.3	23.4	45.5	1.0	3.3	-	-1.5	13.7	0.0	20.9	4.3	
15	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
16	27.5	28.7	-10.3	-6.8	-3.9	-1.9	11.9	-14.3	0.0	1.1	0.0	-7.8	-6.4	-12.5	25.6	-4.1	
17	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
18	-38.6	-25.1	23.9	-2.7	-8.5	-10.2	-13.7	40.0	0.0	-1.0	-	15.1	-17.5	40.0	-46.7	-9.9	
19	-18.0	-41.1	8.5	0.0	0.0	0.0	0.9	-27.3	1.0	3.2	3.3	6.7	-2.0	46.7	-25.7	-0.7	
20	-30.0	-24.5	9.8	9.1	5.8	5.6	-3.6	0.0	0.0	0.0	-1.0	6.0	12.8	33.3	-31.0	3.8	
21	1.7	-2.7	-2.3	6.9	8.3	7.9	5.0	16.7	0.0	1.0	-	0.0	15.0	0.0	13.1	7.6	
22	2.6	-21.6	5.9	10.4	7.4	7.4	-3.9	-8.3	1.0	2.2	3.4	5.6	20.5	36.4	2.1	8.5	
23	-1.3	1.3	0.0	-2.3	-1.9	-1.9	16.5	-8.3	0.0	2.1	2.3	0.0	-1.8	0.0	-2.0	-0.3	
24	-11.4	-28.7	20.0	14.3	8.9	6.1	2.7	200.0	0.0	1.0	-	18.0	15.8	40.0	-14.2	5.5	
25	-25.3	-22.0	8.3	-2.0	-1.7	-3.3	1.8	-14.3	0.0	0.0	0.0	3.0	-4.8	11.1	-21.3	-3.8	
26	-17.2	-0.7	0.0	-4.3	-5.5	-3.6	-0.4	-21.4	0.0	-1.0	0.0	4.7	-8.9	12.5	-14.4	-3.8	
27	0.8	-9.7	3.6	-4.4	-5.4	-5.2	6.0	-20.0	0.0	0.0	-	3.3	-10.1	14.3	1.2	-4.6	
28	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
29	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
n	22	22	21	21	22	22	21	22	21	18	16	21	22	18	18	18	
Min.	-38.6	-51.5	-10.3	-13.6	-10.5	-10.2	-18.0	-38.5	-1.0	-1.0	-4.3	-7.8	-53.3	-12.5	-46.7	-9.9	
Q₁	-17.8	-24.7	-3.3	-4.3	-5.5	-5.2	-3.1	-15.7	0.0	-0.3	0.0	-1.4	-13.9	0.0	-22.4	-4.2	
Q₃	1.9	13.4	9.1	8.0	6.2	5.7	17.3	40.0	0.5	1.3	2.2	6.3	14.1	37.3	2.2	6.0	
Max.	27.5	28.9	25.4	33.3	22.8	20.7	35.8	200.0	1.0	3.3	3.4	21.9	69.8	137.5	25.6	20.5	
Med.	-9.3	-7.5	1.3	-2.0	-1.8	-1.6	3.1	-8.3	0.0	1.0	1.1	0.0	-3.7	11.8	-8.4	-0.5	
IQR	19.7	38.1	12.5	12.3	11.7	10.9	20.4	55.7	0.5	1.6	2.2	7.7	27.9	37.3	24.7	10.2	

Grp.		HES 6 % 130/0.4 bal. (n=28)															
Pat.	Änd. CT Natem [%]	Änd. CFT Natem [%]	Änd. Alpha Natem [%]	Änd. A10 Natem [%]	Änd. A20 Natem [%]	Änd. MCF Natem [%]	Änd. MCF-t Natem [%]	Änd. ML Natem [%]	Änd. LI30 Natem [%]	Änd. LI45 Natem [%]	Änd. LI60 Natem [%]	Änd. CFR Natem [%]	Änd. MCE Natem [%]	Änd. maxV Natem [%]	Änd. maxV-t Natem [%]	Änd. AUC Natem [%]	
30	-15.6	-3.5	1.7	-4.7	-3.9	-5.7	3.7	-12.5	0.0	-1.0	-	1.6	-11.5	14.3	-18.2	-6.0	
31	28.5	28.2	-12.9	-28.4	-24.7	-23.0	13.0	16.7	0.0	-1.0	-	-10.7	-53.7	-40.0	23.2	-23.3	
32	32.0	59.2	-11.8	-27.7	-21.7	-22.9	1.3	7.1	0.0	-2.1	-3.3	-10.1	-48.7	-47.6	27.9	-21.4	
33	6.3	11.4	-4.1	-16.4	-13.6	-13.4	2.2	40.0	0.0	0.0	-	-5.2	-33.0	-23.5	4.0	-14.0	
34	-10.4	1.1	0.0	-4.0	-3.6	-3.6	-5.2	-7.1	0.0	-1.1	-2.2	-1.4	-8.5	-7.1	-10.6	-3.7	
35	-18.7	-1.4	-1.3	-16.2	-13.0	-11.7	21.7	200.0	0.0	-2.0	-	0.0	-39.0	-4.8	-20.3	-12.6	
36	-0.4	-13.2	2.9	0.0	0.0	0.0	4.6	-30.0	0.0	0.0	1.1	2.7	-1.7	14.3	-2.8	-0.4	
37	-8.7	42.5	-10.1	-16.3	-16.1	-14.3	4.0	6.7	-1.0	-3.2	-3.4	-9.9	-28.9	-33.3	-10.5	-15.2	
38	12.5	26.7	-5.3	-7.8	-7.1	-7.1	-2.3	22.2	0.0	-1.0	-2.2	-1.3	-21.1	-11.8	19.5	-7.2	
39	-0.8	34.3	-6.3	-15.6	-13.5	-11.5	15.0	9.1	0.0	0.0	-1.1	-6.1	-22.7	-11.1	-2.8	-12.9	
40	-37.3	-19.0	7.0	2.2	0.0	0.0	16.5	-25.0	0.0	1.0	2.2	4.9	1.7	14.3	-38.8	0.3	
41	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
42	-5.4	-17.9	9.1	5.0	2.1	0.0	1.5	-37.5	0.0	2.1	-	4.9	3.0	14.3	-11.7	-0.3	
43	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
44	1.9	15.5	-4.1	-8.3	-6.0	-5.9	0.0	-20.0	0.0	1.0	-	-1.3	-16.3	-6.7	-1.2	-6.1	
45	-13.9	-18.6	8.5	8.9	5.5	1.7	-2.3	200.0	0.0	1.0	-	9.5	6.1	25.0	-12.4	2.3	
46	-10.1	1.1	0.0	-4.7	-3.8	-5.4	2.4	50.0	0.0	0.0	-1.0	-1.6	-10.3	0.0	-7.1	-4.6	
47	-26.9	-35.8	20.8	18.0	12.5	12.2	-13.2	11.1	0.0	-1.0	-1.1	11.9	24.7	28.6	-25.6	11.2	
48	-41.8	-34.2	14.8	4.3	1.9	0.0	-11.8	36.4	-1.0	-3.1	-3.3	10.6	0.8	44.4	-42.8	0.6	
49	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
50	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
51	74.3	100.0	-30.2	-23.9	-16.7	-12.7	13.0	-88.9	0.0	4.2	-	-23.9	-23.1	-44.4	101.6	-11.4	
52	-18.8	-9.4	2.8	-1.5	0.0	1.4	22.0	-36.4	0.0	2.1	4.4	2.6	1.7	18.8	-17.4	0.1	
53	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
54	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
55	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
56	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
57	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
n	19	19	19	19	19	19	19	19	19	19	11	19	19	19	19	19	
Min.	-41.8	-35.7	-30.2	-28.4	-24.7	-23.0	-13.2	-88.9	-1.0	-3.2	-3.4	-23.9	-53.7	-47.6	-42.8	-23.3	
Q₁	-18.7	-17.9	-6.3	-16.3	-13.6	-12.7	-2.2	-25.0	0.0	-1.1	-3.3	-6.1	-28.9	-23.5	-18.2	-12.9	
Q₃	6.3	28.2	7.0	2.2	0.0	0.0	13.0	36.4	0.0	1.0	1.1	4.9	1.7	14.3	4.0	0.1	
Max.	74.3	100.0	20.8	17.9	12.5	12.2	22.0	200.0	0.0	4.2	4.4	11.9	24.7	44.4	101.5	11.2	
Med.	-8.7	1.1	0.0	-4.7	-3.9	-5.7	2.4	7.1	0.0	0.0	-1.1	-1.3	-11.5	-4.8	-10.5	-6.0	
IQR	25.0	46.1	13.3	18.5	13.6	12.7	15.2	61.4	0.0	2.1	4.3	11.0	30.6	37.8	22.1	13.0	

Tabelle 10.6.5: Einzeldaten der prozentualen Änderung der Natem-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen. Grp.: Gruppe. Pat.: Patient, Änd.: Änderung, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25%-Quartil, Q₃: 75%-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

10.6.6 Prozentuale Änderung der Multiplate-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp. Pat.	HA 5 % (n=29)			Grp. Pat.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)		
	Änd. Multiplate TRAP [%]	Änd. Multiplate ADP [%]	Änd. Multiplate ASPI [%]		Änd. Multiplate TRAP [%]	Änd. Multiplate ADP [%]	Änd. Multiplate ASPI [%]
1	6	23	-36	30	-12	23	50
2	24	-3	25	31	-34	-78	-53
3	-6	-8	-9	32	-30	-52	-46
4	46	87	-5	33	19	21	-21
5	-4	8	-35	34	-1	-37	-45
6	-8	-4	2	35	5	-6	-7
7	5	9	23	36	17	3	2
8	-	-	-	37	-18	-60	-52
9	0	-10	9	38	-5	-31	-14
10	-	-	-	39	4	-9	-71
11	15	2	18	40	22	40	23
12	13	-67	11	41	-	-	-
13	26	7	-30	42	4	-19	-10
14	40	-12	0	43	-	-	-
15	-	-	-	44	6	7	6
16	-8	15	-13	45	39	67	36
17	-	-	-	46	-15	-18	-1
18	-25	-63	-70	47	-13	18	-27
19	-21	-14	-30	48	-28	-16	-26
20	82	-12	-50	49	-	-	-
21	262	130	81	50	-	-	-
22	-2	-15	34	51	-18	20	-33
23	126	-41	37	52	32	74	689
24	30	83	19	53	-	-	-
25	-50	-33	-52	54	-	-	-
26	10	-15	-8	55	-	-	-
27	-33	-6	-34	56	-	-	-
28	-	-	-	57	-	-	-
29	-	-	-				
n	23	23	23	n	19	19	19
Min.	-50,0	-67,1	-70,1	Min.	-34,1	-78,2	-71,2
Q₁	-7,6	-15,0	-33,6	Q₁	-17,6	-31,1	-44,8
Q₃	29,9	9,3	19,2	Q₃	17,1	21,2	6,5
Max.	262,2	130,0	81,5	Max.	38,8	73,6	688,9
Med.	6,5	-5,8	-5,1	Med.	-1,1	-6,0	-13,5
IQR	37,5	24,3	52,8	IQR	34,6	52,3	51,3

Tabelle 10.6.6 Einzeldaten der prozentualen Änderung der Multiplate-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen. Grp.: Gruppe, Pat.: Patient, Änd.: Änderung, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25%-Quartil, Q₃: 75%-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

10.6.7 Prozentuale Änderung der PFA-Parameter zwischen den Messzeitpunkten

Grp. Pat.	HA 5 % (n=29)		Grp. Pat.	HES 6 % 130/0,4 bal. (n=28)	
	Änd. PFA ADP [%]	Änd. PFA Epinephrin [%]		Änd. PFA ADP [%]	Änd. PFA Epinephrin [%]
1	355	68	30	-	-11
2	-16	-12	31	28	157
3	2	-11	32	49	38
4	-25	-35	33	0	20
5	28	-17	34	-6	-11
6	-8	42	35	-7	30
7	-	-43	36	19	-2
8	-	-	37	59	-7
9	-12	-17	38	-	-
10	-	-	39	39	-10
11	-5	-7	40	-17	-25
12	-	-37	41	-	-
13	52	90	42	57	25
14	-6	-7	43	-	-
15	-	-	44	-20	-21
16	-25	-19	45	11	-17
17	-	-	46	-14	29
18	-33	-35	47	-30	-42
19	-11	-3	48	-35	-44
20	-2	19	49	-	-
21	-40	5	50	-	-
22	-17	-43	51	-3	-33
23	5	51	52	-35	-17
24	-27	-31	53	-	-
25	-4	-	54	-	-
26	-16	5	55	-	-
27	-16	3	56	-	-
28	-	-	57	-	-
29	-	-			
n	21	22	n	17	18
Min.	-40,2	-43,4	Min.	-34,9	-43,7
Q₁	-21,1	-32,1	Q₁	-18,4	-22,2
Q₃	0,0	8,7	Q₃	33,5	25,9
Max.	354,5	90,0	Max.	59,3	157,1
Med.	-11,1	-9,2	Med.	-3,1	-10,3
IQR	21,2	40,8	IQR	51,9	48,1

Tabelle 10.6.7: Einzeldaten der prozentualen Änderung der PFA-Parameter zwischen den Messzeitpunkten und statistische Maßzahlen. Grp.: Gruppe, Pat.: Patient, Änd.: Änderung, n: Fallzahl, Min: Minimum, Q₁: 25%-Quartil, Q₃: 75%-Quartil, Max.: Maximum, Med.: Median, IQR: *interquartile range*.

10.7 Abdruckerlaubnisse

10.7.1 Springer

SPRINGER LICENSE TERMS AND CONDITIONS

This Agreement between Susanne Kollmer ("You") and Springer ("Springer") consists of your license details and the terms and conditions provided by Springer and Copyright Clearance Center.

License Number	4055320541301
License date	Feb 24, 2017
Licensed Content Publisher	Springer
Licensed Content Publication	Springer eBook
Licensed Content Title	Blut
Licensed Content Author	Prof. Dr. W. Jelkmann
Licensed Content Date	Jan 1, 2010
Type of Use	Thesis/Dissertation
Portion	Figures/tables/illustrations
Number of figures/tables/illustrations	1
Author of this Springer article	No
Order reference number	
Original figure numbers	Abb. 23.7
Title of your thesis / dissertation	Der Einfluss von 6 %-Hydroxyethylstärke oder 5 %-Albuminlösung auf die Blutgerinnung bei Patienten mit radikaler Cystektomie
Expected completion date	Apr 2017
Estimated size(pages)	130
Requestor Location	Susanne Kollmer Ferdinand-Miller-Platz 2 München, 80335 Germany Attn: Susanne Kollmer
Billing Type	Invoice
Billing Address	Susanne Kollmer Ferdinand-Miller-Platz 2 München, Germany 80335 Attn: Susanne Kollmer

Total 0.00 EUR

Terms and Conditions

Introduction

The publisher for this copyrighted material is Springer. By clicking "accept" in connection with completing this licensing transaction, you agree that the following terms and conditions apply to this transaction (along with the Billing and Payment terms and conditions established by Copyright Clearance Center, Inc. ("CCC"), at the time that you opened your Rightslink account and that are available at any time at <http://myaccount.copyright.com>).

Limited License

With reference to your request to reuse material on which Springer controls the copyright, permission is granted for the use indicated in your enquiry under the following conditions:

- Licenses are for one-time use only with a maximum distribution equal to the number stated in your request.
- Springer material represents original material which does not carry references to other sources. If the material in question appears with a credit to another source, this permission is not valid and authorization has to be obtained from the original copyright holder.
- This permission
 - is non-exclusive
 - is only valid if no personal rights, trademarks, or competitive products are infringed.
 - explicitly excludes the right for derivatives.
- Springer does not supply original artwork or content.
- According to the format which you have selected, the following conditions apply accordingly:
 - **Print and Electronic:** This License include use in electronic form provided it is password protected, on intranet, or CD-Rom/DVD or E-book/E-journal. It may not be republished in electronic open access.
 - **Print:** This License excludes use in electronic form.
 - **Electronic:** This License only pertains to use in electronic form provided it is password protected, on intranet, or CD-Rom/DVD or E-book/E-journal. It may not be republished in electronic open access.

For any electronic use not mentioned, please contact Springer at permissions.springer@spi-global.com.

- Although Springer controls the copyright to the material and is entitled to negotiate on rights, this license is only valid subject to courtesy information to the author (address is given in the article/chapter).
- If you are an STM Signatory or your work will be published by an STM Signatory and you are requesting to reuse figures/tables/illustrations or single text extracts, permission is granted according to STM Permissions Guidelines: <http://www.stm-assoc.org/permissions-guidelines/>

For any electronic use not mentioned in the Guidelines, please contact Springer at permissions.springer@spi-global.com. If you request to reuse more content than stipulated in the STM Permissions Guidelines, you will be charged a permission fee for the excess content.

Permission is valid upon payment of the fee as indicated in the licensing process. If permission is granted free of charge on this occasion, that does

not prejudice any rights we might have to charge for reproduction of our copyrighted material in the future.

-If your request is for reuse in a Thesis, permission is granted free of charge under the following conditions:

This license is valid for one-time use only for the purpose of defending your thesis and with a maximum of 100 extra copies in paper. If the thesis is going to be published, permission needs to be reobtained.

- includes use in an electronic form, provided it is an author-created version of the thesis on his/her own website and his/her university's repository, including UMI (according to the definition on the Sherpa website: <http://www.sherpa.ac.uk/romeo/>);

- is subject to courtesy information to the co-author or corresponding author.

Geographic Rights: Scope

Licenses may be exercised anywhere in the world.

Altering/Modifying Material: Not Permitted

Figures, tables, and illustrations may be altered minimally to serve your work. You may not alter or modify text in any manner. Abbreviations, additions, deletions and/or any other alterations shall be made only with prior written authorization of the author(s).

Reservation of Rights

Springer reserves all rights not specifically granted in the combination of (i) the license details provided by you and accepted in the course of this licensing transaction and (ii) these terms and conditions and (iii) CCC's Billing and Payment terms and conditions.

License Contingent on Payment

While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by Springer or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received by the date due, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and Springer reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.

Copyright Notice: Disclaimer

You must include the following copyright and permission notice in connection with any reproduction of the licensed material:

"Springer book/journal title, chapter/article title, volume, year of publication, page, name(s) of author(s), (original copyright notice as given in the publication in which the material was originally published) "With permission of Springer"

In case of use of a graph or illustration, the caption of the graph or illustration must be included, as it is indicated in the original publication.

Warranties: None

Springer makes no representations or warranties with respect to the li-

censed material and adopts on its own behalf the limitations and disclaimers established by CCC on its behalf in its Billing and Payment terms and conditions for this licensing transaction.

Indemnity

You hereby indemnify and agree to hold harmless Springer and CCC, and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims arising out of your use of the licensed material other than as specifically authorized pursuant to this license.

No Transfer of License

This license is personal to you and may not be sublicensed, assigned, or transferred by you without Springer's written permission.

No Amendment Except in Writing

This license may not be amended except in a writing signed by both parties (or, in the case of Springer, by CCC on Springer's behalf).

Objection to Contrary Terms

Springer hereby objects to any terms contained in any purchase order, acknowledgment, check endorsement or other writing prepared by you, which terms are inconsistent with these terms and conditions or CCC's Billing and Payment terms and conditions. These terms and conditions, together with CCC's Billing and Payment terms and conditions (which are incorporated herein), comprise the entire agreement between you and Springer (and CCC) concerning this licensing transaction. In the event of any conflict between your obligations established by these terms and conditions and those established by CCC's Billing and Payment terms and conditions, these terms and conditions shall control.

Jurisdiction

All disputes that may arise in connection with this present License, or the breach thereof, shall be settled exclusively by arbitration, to be held in the Federal Republic of Germany, in accordance with German law.

Other conditions:

V 12AUG2015

10.7.2 Deutscher Ärzteverlag GmbH

Sehr geehrte Frau Kollmer,

für die Abbildung 10.3 aus unserer Buchpublikation "Rationale Flüssigkeits- und Volumentherapie in Anästhesie und Intensivmedizin" von M. Jacob und B. Nohé aus dem Jahre 2012, die Sie in Ihrer Dissertation (LMU München) abdrucken wollen, erteilen wir Ihnen gerne eine einmalige und einfache Abdruckgenehmigung. Wir bitten um Quellenangabe.

i. A. ALESSANDRA PROVENZANO

Editor Content Management

Medizin und Zahnmedizin

Deutscher Ärzteverlag GmbH

Dieselstraße 2 | 50859 Köln

10.7.3 Wolters Kluwer Health Incorporation

WOLTERS KLUWER HEALTH, INC. LICENSE TERMS AND CONDITIONS

This Agreement between Susanne Kollmer ("You") and Wolters Kluwer Health, Inc. ("Wolters Kluwer Health, Inc.") consists of your license details and the terms and conditions provided by Wolters Kluwer Health, Inc. and Copyright Clearance Center.

License Number	4041251369658
License date	Feb 03, 2017
Licensed Content Publisher	Wolters Kluwer Health, Inc.
Licensed Content Publication	Anesthesia & Analgesia
Licensed Content Title	Fibrinogen Concentrate Reverses Dilutional Coagulopathy Induced In Vitro by Saline but Not by Hydroxyethyl Starch 6%.
Licensed Content Author	De Lorenzo, Claudia; Calatzis, Andreas; Welsch, Ulrich; Heindl, Bernhard
Licensed Content Date	Apr 1, 2006
Licensed Content Volume	102
Licensed Content Issue	4
Type of Use	Dissertation/Thesis
Requestor type	Individual
Portion	Figures/table/illustration
Number of figures/tables/illustrations	1
Figures/tables/illustrations used	Figure 5. Scanning electron microscopy of blood clots after ROTEM measurement
Author of this Wolters Kluwer article	No
Title of your thesis / dissertation	Der Einfluss von 6 %-Hydroxyethylstärke oder 5 %-Albuminlösung auf die Blutgerinnung bei Patienten mit radikaler Cystektomie
Expected completion date	Apr 2017
Estimated size(pages)	130
Requestor Location	Susanne Kollmer Ferdinand-Miller-Platz 2 München, 80335 Germany Attn: Susanne Kollmer
Publisher Tax ID	EU826013006
Billing Type	Invoice

Billing Address Susanne Kollmer
 Ferdinand-Miller-Platz 2

 München, Germany 80335
 Attn: Susanne Kollmer

Total 0.00 EUR

Terms and Conditions

Wolters Kluwer Terms and Conditions

1. **Transfer of License:** Wolters Kluwer hereby grants you a non-exclusive license to reproduce this material for this purpose, and for no other use, subject to the conditions herein.
2. **Credit Line:** will be prominently placed and include: For books – the author(s), title of book, editor, copyright holder, year of publication; For journals – the author(s), title of article, title of journal, volume number, issue number, inclusive pages and website URL to the journal page.
3. **Warranties:** The requestor warrants that the material shall not be used in any manner which may be considered derogatory to the title, content, or authors of the material, or to Wolters Kluwer.
4. **Indemnity:** You hereby indemnify and hold harmless Wolters Kluwer and their respective officers, directors, employees and agents, from and against any and all claims, costs, proceeding or demands arising out of your unauthorized use of the Licensed Material.
5. **Geographical Scope:** Permission granted is non-exclusive, and is valid throughout the world in the English language and the languages specified in your original request.
6. Wolters Kluwer cannot supply the requestor with the original artwork, electronic files or a "clean copy."
7. Permission is valid if the borrowed material is original to a Wolters Kluwer imprint (Lippincott-Raven Publishers, Williams & Wilkins, Lea & Febiger, Harwal, Rapid Science, Little Brown & Company, Harper & Row Medical, American Journal of Nursing Co, and Urban & Schwarzenberg - English Language, Raven Press, Paul Hoeber, Springhouse, Ovid).
8. **Termination of contract:** If you opt not to use the material requested above please notify RightsLink or Wolters Kluwer within 90 days of the original invoice date.
9. This permission does not apply to images that are credited to publications other than Wolters Kluwer books/journals or its Societies. For images credited to non-Wolters Kluwer books or journals, you will need to obtain permission from the source referenced in the figure or table legend or credit line before making any use of the image(s) or table(s).
10. **Modifications:** With the exception of text size or color, no Wolters Kluwer material is permitted to be modified or adapted without publisher approval.
11. **Third party material:** Adaptations are protected by copyright, so if you would like to reuse material that we have adapted from another source, you will need not only our permission, but the permission of the rights holder of the original material. Similarly, if you want to reuse an adaptation of original LWW content that appears in another publishers work, you will need our permission and that of the next

publisher. The adaptation should be credited as follows: Adapted with permission from Wolters Kluwer: Book author, title, year of publication or Journal name, article author, title, reference citation, year of publication. Modifications are permitted on an occasional basis only and permission must be sought by Wolters Kluwer.

12. **Duration of the license:** Permission is granted for a one-time use only within 12 months from the date of this invoice. Rights herein do not apply to future reproductions, editors, revisions, or other derivative works. Once the 12 - month term has expired, permission to renew must be submitted in writing.
 - i. For content reused in another journal or book, in print or electronic format, the license is one-time use and lasts for the 1st edition of a book or for the life of the edition in case of journals.
 - ii. If your Permission Request is for use on a website (which is not a journal or a book), internet, intranet, or any publicly accessible site, you agree to remove the material from such site after 12 months or else renew your permission request.
13. **Contingent on payment:** While you may exercise the rights licensed immediately upon issuance of the license at the end of the licensing process for the transaction, provided that you have disclosed complete and accurate details of your proposed use, no license is finally effective unless and until full payment is received from you (either by publisher or by CCC) as provided in CCC's Billing and Payment terms and conditions. If full payment is not received on a timely basis, then any license preliminarily granted shall be deemed automatically revoked and shall be void as if never granted. Further, in the event that you breach any of these terms and conditions or any of CCC's Billing and Payment terms and conditions, the license is automatically revoked and shall be void as if never granted. Use of materials as described in a revoked license, as well as any use of the materials beyond the scope of an unrevoked license, may constitute copyright infringement and publisher reserves the right to take any and all action to protect its copyright in the materials.
14. **Waived permission fee:** If the permission fee for the requested use of our material has been waived in this instance, please be advised that your future requests for Wolters Kluwer materials may incur a fee.
15. **Service Description for Content Services:** Subject to these terms of use, any terms set forth on the particular order, and payment of the applicable fee, you may make the following uses of the ordered materials:
 - i. **Content Rental:** You may access and view a single electronic copy of the materials ordered for the time period designated at the time the order is placed. Access to the materials will be provided through a dedicated content viewer or other portal, and access will be discontinued upon expiration of the designated time period. An order for Content Rental does not include any rights to print, download, save, create additional copies, to distribute or to reuse in any way the full text or parts of the materials.
 - ii. **Content Purchase:** You may access and download a single electronic copy of the materials ordered. Copies will be provided by email or by such other means as publisher may make available from time to time. An order for Content Purchase does not include any rights to create additional copies or to distribute copies of the materials.

For Journals Only:

1. Please note that articles in the **ahead-of-print stage** of publication can be cited and the content may be re-used by including the date of access and the unique DOI number. Any final changes in manuscripts will be made at the time of print publication and will be reflected in the final electronic version of the issue. Disclaimer: Articles appearing in the Published Ahead-of-Print section have been peer-reviewed and accepted for publication in the relevant journal and posted online before print publication. Articles appearing as publish ahead-of-print may contain statements, opinions, and information that have errors in facts, figures, or interpretation. Accordingly, Wolters Kluwer, the editors and authors and their respective employees are not responsible or liable for the use of any such inaccurate or misleading data, opinion or information contained in the articles in this section.
2. Where a journal is being published by a learned society, the details of that society must be included in the credit line.
 - i. **For Open Access journals:** The following statement needs to be added when reprinting the material in Open Access journals only: "promotional and commercial use of the material in print, digital or mobile device format is prohibited without the permission from the publisher Wolters Kluwer. Please contact healthpermissions@wolterskluwer.com for further information."
 - ii. **Exceptions:** In case of reuse from **Diseases of the Colon & Rectum, Plastic Reconstructive Surgery, The Green Journal, Critical Care Medicine, Pediatric Critical Care Medicine, the American Heart Association Publications and the American Academy of Neurology** the following guideline applies: no drug/ trade name or logo can be included in the same page as the material re-used.
3. **Translations:** If granted permissions to republish a full text article in another language, Wolters Kluwer should be sent a copy of the translated PDF. Please include disclaimer below on all translated copies:
 - i. ***Wolters Kluwer and its Societies take no responsibility for the accuracy of the translation from the published English original and are not liable for any errors which may occur.***
4. **Full Text Articles:** Reuse of full text articles in English is prohibited.

STM Signatories Only:

1. Any permission granted for a particular edition will apply also to subsequent editions and for editions in other languages, provided such editions are for the work as a whole in situ and does not involve the separate exploitation of the permitted illustrations or excerpts. Please click [here](#) to view the STM guidelines.

Other Terms and Conditions:

v1.17

10.7.4 Tem International GmbH



Tem International GmbH • Martin-Kollar-Strasse 13-15 • 81829 Munich/Germany

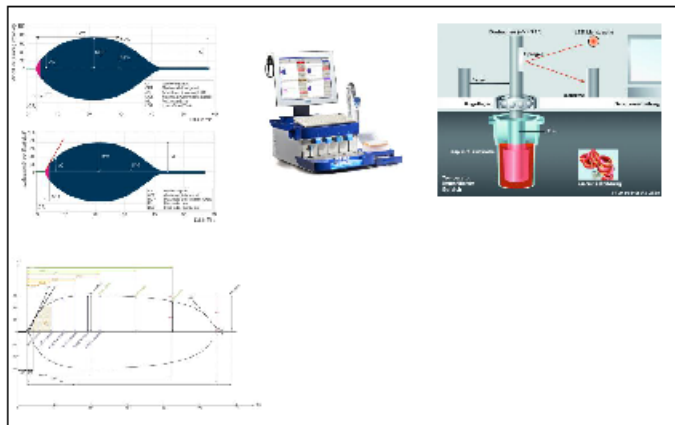
Frau Susanne Kollmer
Klinik f. Anästhesiologie der LMU München
Nußbaumstraße 20
80336 München

11.01.2017

Abdruckerlaubnis

Sehr geehrte Frau Kollmer,

hiermit geben wir Ihnen die Erlaubnis die Abbildungen ROTEM delta measuring principle_DE, ROTEM delta, TEMogram DE, TEMogramm, sowie TEMogramme DE A5 für Ihre Dissertation zu verwenden.



Bitte vermerken Sie in den entsprechenden Abbildungslegenden „Mit freundlicher Genehmigung von Tem International GmbH, München“ oder “By courtesy of Tem International GmbH, Munich, Germany”.

Tem International GmbH
Martin-Kollar-Strasse 13-15
81829 Munich, Germany
Phone: +49 (0)89 45 46 30 81
Fax: +49 (0)89 45 42 95 22
E-Mail: info@tem-international.de

CEO: Dr. Thomas Ebinger,
Chris de Pijper
HRB: 156995 Amtsgericht München
Internet: www.rotem.de
USt-IdNr.: DE 814348413
St.-Nr.: 143/ 185/ 60936

Hypo/ereinsbank – UniCredit Group
IBAN: DE17700202700667907012
BIC: HYVE DE 3303
Commerzbank AG
IBAN: DE54700400410216355800
BIC: COBA DE 3303

QUALITY MANAGEMENT SYSTEM



certified by DQS according to
DIN EN ISO 9001
DIN EN ISO 13485

V002

11 Danksagung

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Markus Rehm für die Überlassung des Themas und seine hervorragende wissenschaftliche wie auch persönliche Unterstützung bei der Ausarbeitung dieser Dissertation.

Dem Mitbetreuer Dr. Tobias Kammerer danke ich für die äußerst kollegiale Zusammenarbeit und Unterstützung.

Ein großer Dank geht auch an die weiteren Teammitglieder der Studie, Dr. Sebastian Hilferink, Dr. Florian Klug, Kathrin Beck und nicht zuletzt Demet Coku, mit deren Hilfe der Studienablauf reibungslos koordiniert und realisiert werden konnte.

Dem gesamten Team der Urologie und der Anästhesiepflege gebührt großer Dank für die Hilfestellungen während der intra- und postoperativen Studiendurchführung.

Dem Team des hämostaseologischen Labors des Klinikums der Universität München sowie dessen Leiter Dr. Peter Göhring danke ich für die konstruktive Unterstützung und die Bereitstellung von Informationen.

Herrn Dr. Alexander Crispin vom Institut für medizinische Informationsverarbeitung, Biometrie und Epidemiologie danke ich für die eingehende statistische Beratung.

Meiner Schwester Margit Kollmer danke ich ganz herzlich für ihre fachlichen Anregungen zu dieser Arbeit sowie für ihre kontinuierliche Unterstützung im Verlauf meines gesamten Studiums. Meinem Freund Isaak Eroglu und meinem Bruder Hermann Kollmer schulde ich außerordentlichen Dank für ihre geduldige Hilfestellung in allen Belangen der Textverarbeitung und des Layout. Für das Korrekturlesen der Arbeit danke ich auch Melanie Kollmer sehr.

Von Herzen gilt mein großer Dank nicht zuletzt meinen Eltern Maria Kollmer und Alois Vogl für die mentale und materielle Unterstützung aller meiner schulischen und beruflichen Bestrebungen. Ohne den Rückhalt meiner Familie wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

12 Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

„Der Einfluss von 6 %-Hydroxyethylstärke oder 5 %-Albumin-Lösung auf die Blutgerinnung bei Patienten mit radikaler Cystektomie“

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 04.07.2018

Ort, Datum

Susanne Kollmer