

4. Ergebnisse

4.1. Patienten

Von den insgesamt 220 gescreenten Patienten erfüllten 60 Patienten (29 Männer, 31 Frauen) alle Einschlusskriterien. Von diesen wurden 33 als alkoholkrank und 27 als nicht-alkoholkrank eingestuft. Von den 60 in die Studie aufgenommenen Patienten mussten 6 Patienten wegen vorhandener definierter Abbruchkriterien aus der Studie ausgeschlossen werden: 2 Patienten zogen nach Studienbeginn ihr Einverständnis zurück, ein Patient entwickelte intraoperativ lebensbedrohliche Komplikationen, bei einem Patienten wurden vor der Operation auffällige EKG-Abweichungen festgestellt und 2 Patienten wurden nicht operiert. Unter Ausschluss dieser Patienten ergab sich folgende Gruppen Einteilung:

Tabelle 4.1. Gruppeneinteilung

	Placebo	DDAVP	
alkoholkrank	14	16	30
nicht-alkoholkrank	13	11	24
	27	27	54

4.2. Häufigkeiten der verschiedenen Operationen

Auf Grund der nicht-geschichtet randomisierten Gruppenzuteilung konnte kein Einfluss auf die in den verschiedenen Gruppen unterschiedlichen Operationen und ihre Häufigkeiten genommen werden.

Tabelle 4.2. Häufigkeiten der verschiedenen Operationen

	alkoholkrank Placebo n=14	alkoholkrank DDAVP n=16	nicht-alkoholkrank Placebo n=13	nicht-alkoholkrank DDAVP n=11
Knie TEP	3	4	6	3
Hüft TEP	9	10	7	3
WSinstrumentation	2	2	0	5

TEP= Totalendoprothese, WS=Wirbelsäule

4.3. Nebenwirkungen

Nur eine Patientin gab leichte Nebenwirkungen nach Verabreichung des Studienmedikamentes an. Dabei handelte es sich um eine kurzzeitige Tachykardie (maximale HF: 118 Schläge/Min) mit Gesichtsfusch und Unruhe, die kein therapeutisches Intervenieren erforderte.

Bei keinem Patienten traten EKG-Abweichungen in Form von ST-Strecken-Hebung oder -Senkung auf, auch wurden keine erhöhten Troponin-Werte nach Medikamenten-Gabe festgestellt.

4.4. Ergebnisse der Gruppe 1 und 2, Behandlung alkoholkranker Patienten mit Placebo oder DDAVP

4.4.1. Basischarakteristika

Mit Ausnahme des Alters ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Basischarakteristika (siehe Tabelle 4.4.1.1.) und der alkoholismusrelevanten Parameter (siehe Tabelle 4.4.1.2).

Tabelle 4.4.1.1. Basischarakteristika

alkoholkranke Patienten	Placebo (n=14)		DDAVP (n=16)		p
	Median	Spannweite	Median	Spannweite	
Geschlecht (M // F)	11 // 3		8 // 8		0,111
Alter (Jahre)	61	(45 - 76)	50	(38 - 81)	0,037
Body Mass Index (kg/m ²)	28,1	(19,8 - 31,3)	26,7	(18,9 - 37,2)	0,547
Quick (%)	107	(76 - 128)	109	(77 - 125)	0,983
aPTT (Sek)	28,6	(25,3 - 35,9)	30,2	(25,4 - 33,1)	0,581
Herzfrequenz	80	(60 - 100)	84	(60 - 120)	0,380
Blutdruck Sys (mmHg)	130	(100 - 160)	130	(105 - 170)	0,572
Blutdruck Dia (mmHg)	80	(65 - 95)	75	(60 - 110)	0,279

Geschlecht: M= Mann, F=Frau; Sys=Systolisch, Dia=Diastolisch

Tabelle 4.4.1.2. Alkoholismusrelevante Parameter

alkoholkranke Patienten	Placebo (n=14)		DDAVP (n=16)		p
	Median	Spannweite	Median	Spannweite	
CDT (%)	2,5	(1,6-3,6)	2,5	(1,8 - 6,6)	0,676
GGT (U/l)	16	(1-274)	22	(6 - 128,2)	0,349
MCV (fl)	90,9	(83,6-99,2)	91,5	(79,7 - 102,5)	0,819
BAC (mg/g)	0	0	0	(0 - 0,4)	0,350
Alkohol (g/Tag)	35	(0-200)	33	(0 - 80)	0,427
CAGE	1	(0 - 3)	1	(0 - 3)	0,609

4.4.2. Faktor VIII, vWF:RCof und vWF:CBA

4.4.2.1. Faktor VIII

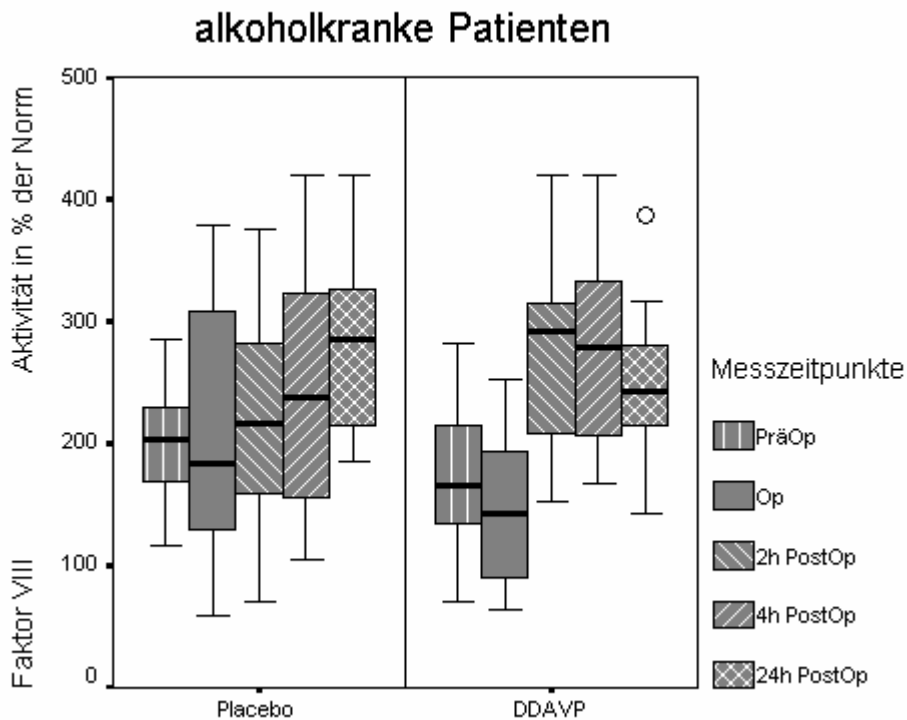
Die Gruppen unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant in ihrer Faktor VIII-Aktivität. Der Ausgangswert der mit Placebo behandelten Alkoholkranken lag wesentlich höher (202,8 % der Norm) als der Ausgangswert der alkoholkranken Patienten, die mit DDAVP behandelt wurden (164,9 % der Norm). In beiden Gruppen fiel die Faktor VIII-Aktivität intraoperativ leicht ab, um dann postoperativ in der mit DDAVP behandelten Gruppe sprunghaft auf den maximalen Wert von 291,4 % der Norm zum Zeitpunkt 2h PostOp anzusteigen und in der mit Placebo behandelten Gruppe fast linear bis zum Maximum von 285,6 % der Norm zum letzten Messzeitpunkt anzusteigen (siehe Grafik 4.4.2.1.). Der "Change from baseline" hingegen war in der mit DDAVP behandelte Gruppe zu allen Messzeitpunkten signifikant höher als in der mit Placebo behandelten Gruppe (siehe Tabelle 4.4.2.1.).

Tabelle 4.4.2.1. Faktor VIII

alkoholkranke Patienten	Placebo (n=14)			DDAVP (n=16)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	4,68	-7,07	22,25	100,96	27,35	179,26	0,001
Change 4h	22,39	-0,49	47,47	96,97	48,08	190,87	0,003
Change 24h	43,81	7,55	68,09	72,41	44,12	154,68	0,048

Einheit: Change from baseline in %
25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.4.2.1.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

4.4.2.2. vWF:Ristocetin-Cofaktor

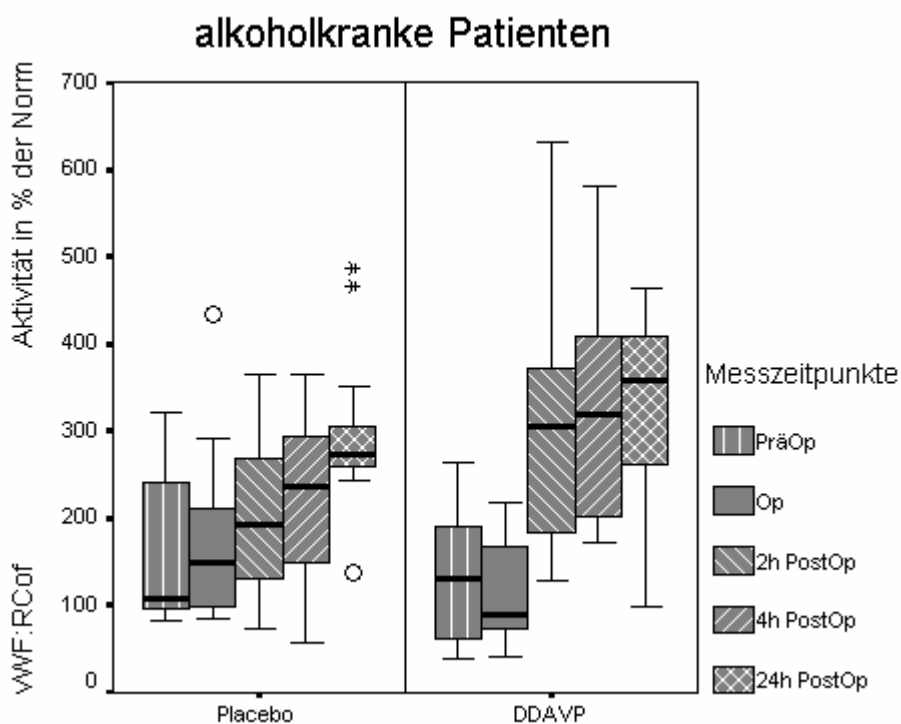
Zum Messzeitpunkt Op (direkt postoperativ) unterschieden sich die Gruppen hinsichtlich ihrer vWF:RCof-Aktivität. Diese war vor der Medikamentengabe signifikant niedriger in der später mit DDAVP behandelten Gruppe (90 versus 149,5 % der Norm). Zu den Messzeitpunkten 2h PostOp und 4h PostOp war die vWF:RCof-Aktivität in dieser Gruppe erhöht, erreichte aber kein signifikantes Niveau ($p=0,055$ und $p=0,064$) (siehe Grafik 4.4.2.2.). Der "Change from baseline" zeigte signifikant den starken Anstieg der vWF:RCof-Aktivität nach Medikamentengabe in der mit DDAVP behandelten Gruppe (siehe Tabelle 4.4.2.2.).

Tabelle 4.4.2.2. vWF:RCof

alkoholkrankte Patienten	Placebo (n=14)			DDAVP (n=16)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	14,59	-12,17	53,68	165,16	88,19	282,13	0,001
Change 4h	35,93	-15,97	85,38	165,88	109,15	332,24	0,001
Change 24h	92,89	18,30	157,22	140,61	102,77	319,49	0,039

Einheit: Change from baseline in %
25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.4.2.2.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

* : Extremwerte (außerhalb des 3fachen interquartils Bereich)

4.4.2.3. vWF:Collagen Bindungsaktivität

Die vWF:CBA war zum Messzeitpunkt 2h PostOp signifikant höher ($p=0,010$ bei 2,516 versus 1,182 U/ml) in der mit DDAVP behandelten Gruppe ebenso der “Change from baseline” zu diesem Zeitpunkt (siehe Tabelle/ Grafik 4.4.2.3.). Zum letzten Messzeitpunkt (24h PostOp) erreichten beide Gruppen nahezu gleiche Werte.

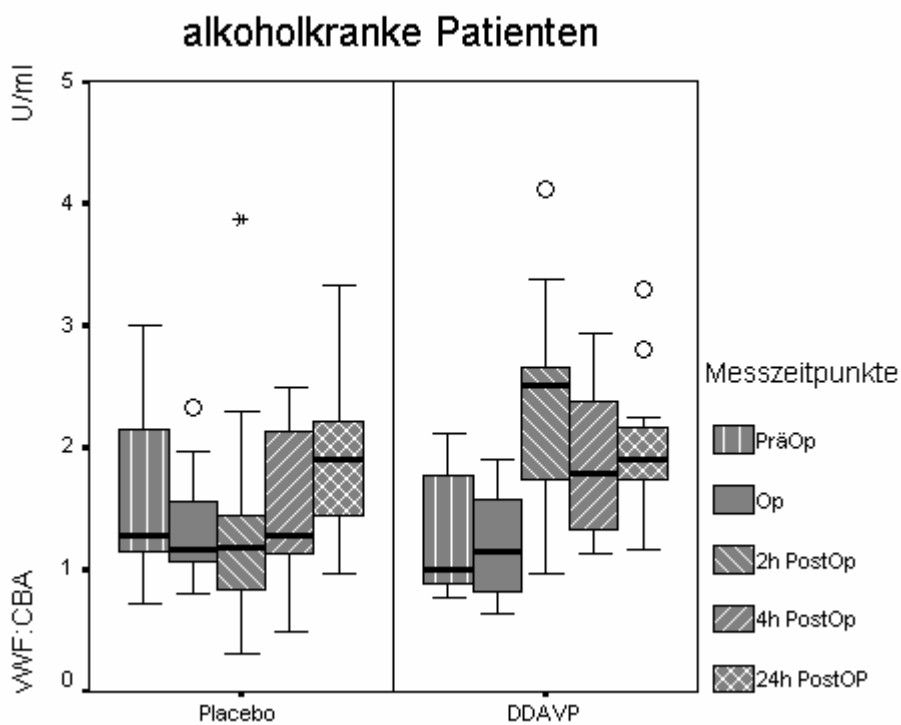
Tabelle 4.4.2.3. vWF:CBA

alkoholkrankte Patienten	Placebo (n=14)			DDAVP (n=16)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	4,79	-53,25	31,58	76,55	19,46	209,87	0,005
Change 4h	11,25	-6,63	61,91	48,14	-0,16	145,16	0,139
Change 24h	68,09	5,74	73,35	82,82	18,45	129,84	0,171

Einheit: Change from baseline in %

25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.4.2.3.



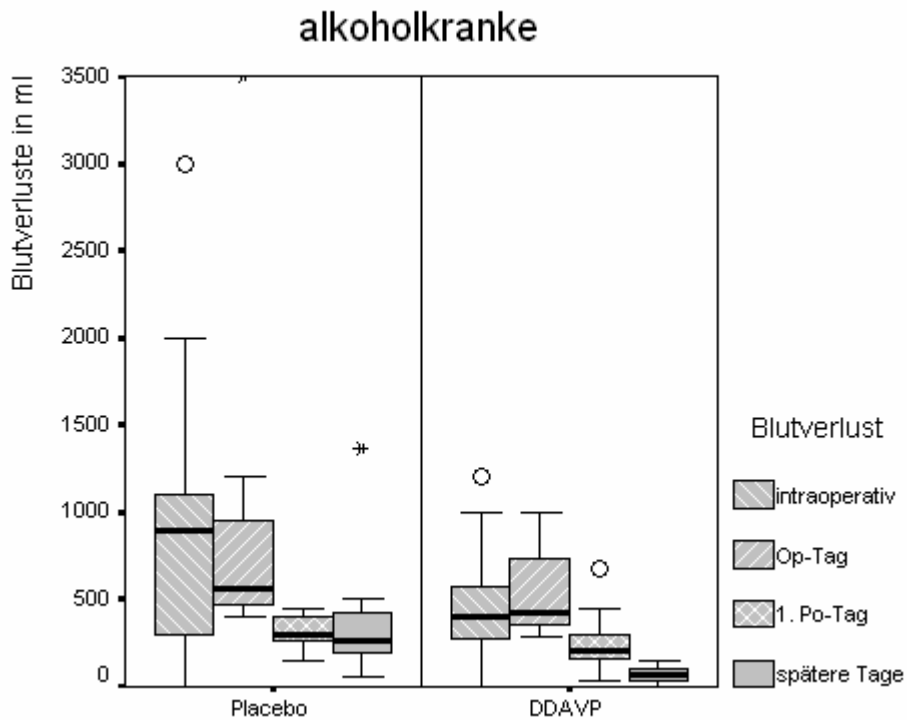
O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

* : Extremwerte (außerhalb des 3fachen interquartils Bereich)

4.4.3. Blutverlust der alkoholkranken Patienten

Die Blutverluste der beiden Gruppen unterschieden sich zum Messzeitpunkt Op-Tag ($p=0,041$) und spätere Tage ($p=0,007$) signifikant voneinander. In der mit DDAVP behandelten Gruppe fielen sie geringer aus und nahmen schneller ab als in der mit Placebo behandelten Gruppe. (siehe Grafik 4.4.3.)

Grafik 4.4.3.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

* : Extremwerte (außerhalb des 3fachen interquartils Bereich)

4.5. Ergebnisse der Gruppen 3 und 4, Behandlung nicht-alkoholkranker Patienten mit Placebo oder DDAVP

4.5.1. Basischarakteristika

Mit Ausnahme der Geschlechterverteilung ergaben sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Basischarakteristika (siehe Tabelle 4.5.1.) und der alkoholismusrelevanten Parameter (hier nicht angeführt).

Tabelle 4.5.1. Basischarakteristika

nicht-alkoholkrankte	Placebo (n=13)		DDAVP (n=11)		p
	Median	Spannweite	Median	Spannweite	
Geschlecht (M // F)	7 // 6		1 // 10		0,023
Alter (Jahre)	62	(45 - 69)	46	(20 - 82)	0,283
Body Mass Index (kg/m ²)	26,4	(19,5 - 35,6)	25,15	(18,3 - 39)	0,099
Quick (%)	104	(82 - 119)	104	(83 - 130)	0,977
aPTT (Sek)	28,3	(24,7 - 34,6)	28,9	(26,6 - 35,3)	0,295
Herzfrequenz	80	(53 - 100)	71	(60 - 100)	0,256
Blutdruck Sys (mmHg)	135	(115 - 180)	128	(100 - 150)	0,266
Blutdruck Dia (mmHg)	85	(70 - 95)	80	(70 - 90)	0,227

Geschlecht: M= Mann, F=Frau; Sys=Systolisch, Dia=Diastolisch

4.5.2. Faktor VIII, vWF:RCof und vWF:CBA

4.5.2.1. Faktor VIII

Die Gruppen der nicht-alkoholkranken Patienten unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt signifikant in ihrer Faktor VIII-Aktivität. Der Ausgangswert der mit Placebo behandelten Patienten war höher als der der mit DDAVP behandelten Patienten (209 versus 146,8 % der Norm). Die mit Placebo behandelte Gruppe erreichte ihren maximalen Wert von 264,2 % der Norm schon 2 Stunden postoperativ, während die mit DDAVP erst zum letzten Messzeitpunkt ihren höchsten Wert von 263,5 % der Norm (siehe Grafik 4.5.2.1.). Der "Change from baseline" hingegen war in der Gruppe, die mit DDAVP behandelt wurden, zum Messzeitpunkt Change 24h signifikant höher als in der mit Placebo behandelten Gruppe (siehe Tabelle 4.5.2.1.).

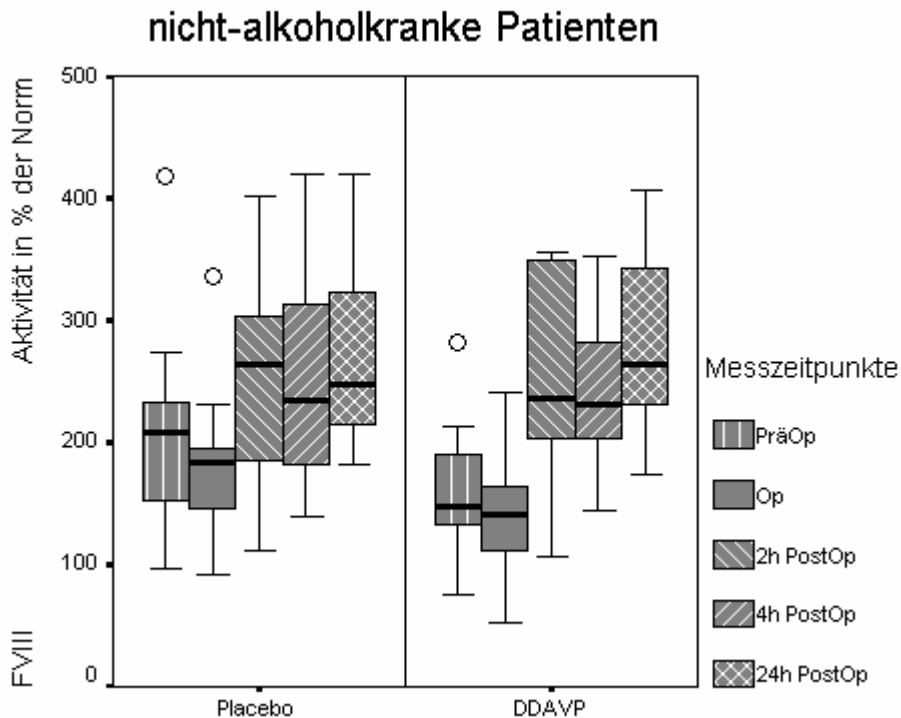
Tabelle 4.5.2.1. Faktor VIII

nicht-alkoholkrankte Patienten	Placebo (n=13)			DDAVP (n=11)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	53,79	19,85	75,98	73,51	35,20	122,81	0,205
Change 4h	38,51	-0,98	90,64	79,31	31,72	93,46	0,254
Change 24h	31,34	27,61	98,47	68,91	49,72	178,67	0,030

Einheit: Change from baseline in %

25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.5.2.1.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

4.5.2.2. vWF:Ristocetin-Cofaktor

Die Gruppen der nicht-alkoholkranken Patienten unterschieden sich zu keinem Zeitpunkt in ihrer vWF:RCof-Aktivität. Die mit DDAVP behandelten Patienten erreichten 2 Stunden postoperativ eine höhere, aber nicht signifikant höhere ($p=0,157$) Aktivität als die Kontrollgruppe (284 versus 188 % der Norm). Im Endpunkt unserer Messung erreichten beiden Gruppen ähnliche Werte (siehe Grafik 4.5.2.2.).

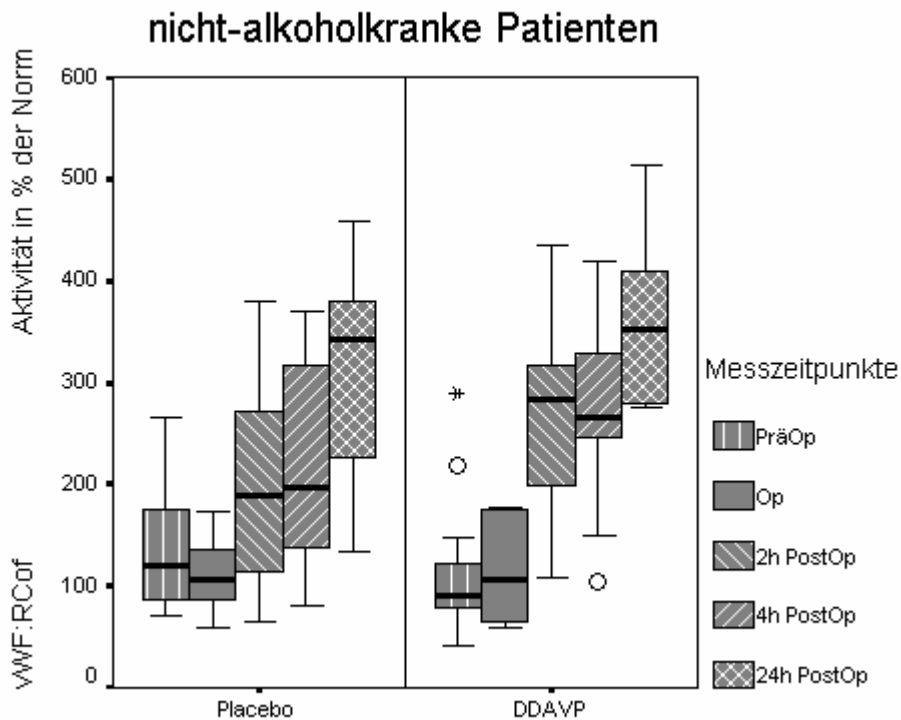
Tabelle 4.5.2.2. vWF:RCof

nicht-alkoholkranken Patienten	Placebo (n=13)			DDAVP (n=11)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	100,51	9,97	154,60	124,09	60,00	218,54	0,205
Change 4h	111,24	34,93	154,26	84,93	53,41	273,64	0,621
Change 24h	143,09	111,09	267,44	203,05	138,09	368,28	0,305

Einheit: Change from baseline in %

25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.5.2.2.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

* : Extremwerte (außerhalb des 3fachen interquartils Bereich)

4.5.2.3. vWF:Collagen Bindungsaktivität

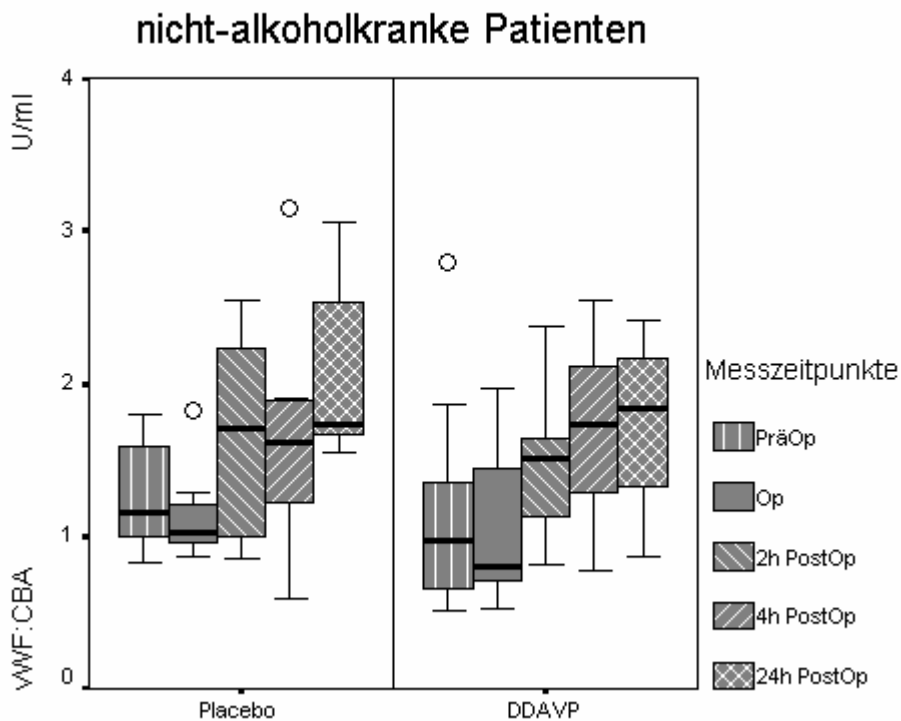
Die Gruppen unterschieden sich zu keinem Messzeitpunkt signifikant in ihrer vWF:CBA. In beiden Gruppen fiel die vWF:CBA intraoperativ leicht ab und stieg dann zum 2 h PostOp Messwert von 1,02 auf 1,70 U/ml in der mit Placebo behandelten Gruppe und von 0,81 auf 1,51 U/ml in der mit DDAVP behandelten Gruppe (siehe Grafik 4.5.2.3.). Der „Change from Baseline“ war zu allen Messzeitpunkten etwas höher in der mit DDAVP behandelten Gruppe, erreichte jedoch keine statistische Signifikanz (siehe Tabelle 4.5.2.3.).

Tabelle 4.5.2.3. vWF:CBA

nicht-alkoholkranke Patienten	Placebo (n=13)			DDAVP (n=11)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	54,60	3,25	88,42	64,58	3,51	165,06	0,406
Change 4h	44,74	-12,21	69,70	78,52	9,24	192,36	0,326
Change 24h	79,33	61,84	129,28	111,96	-2,83	216,59	0,545

Einheit: Change from baseline in %
25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.5.2.3.

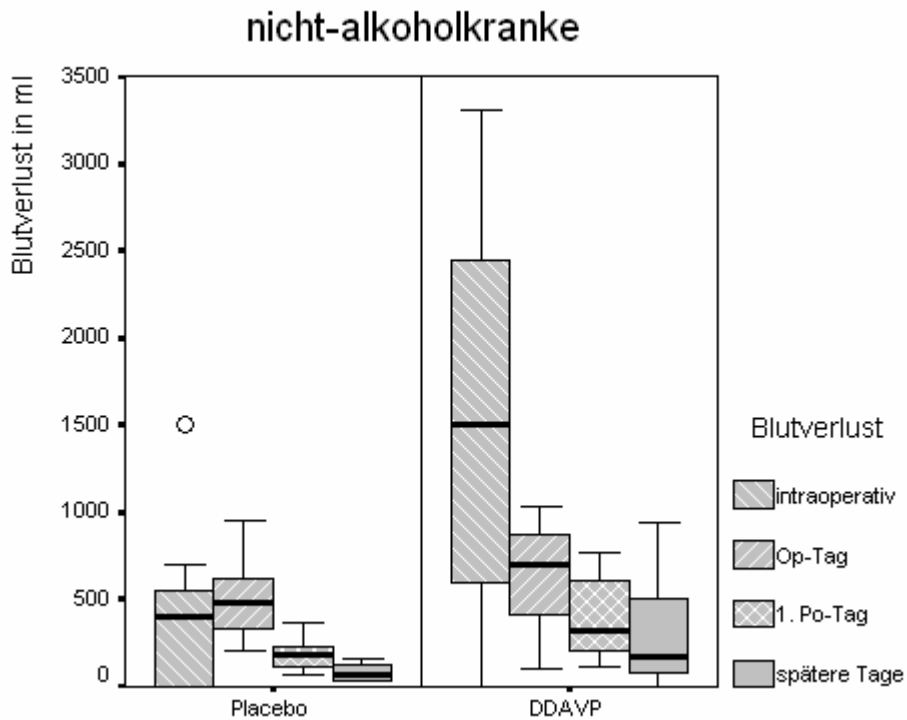


O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

4.5.3. Blutverluste der nicht-alkoholkranken Patienten

Die mit DDAVP behandelten nicht-alkoholkranken Patienten bluteten zu allen Ablesezeitpunkten mehr, zum Zeitpunkt intraoperativ sogar signifikant ($p=0,007$) mehr als die mit Placebo behandelte Gruppe (siehe Grafik 4.5.3.).

Grafik 4.5.3.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

4.6. Ergebnisse der Gruppen 2 und 4, Behandlung alkoholkranker und nicht-alkoholkranker Patienten mit DDAVP

4.6.1. Basischarakteristika

Die Gruppen unterschieden sich, bis auf das Geschlecht, nicht signifikant hinsichtlich der Basischarakteristika (siehe Tabelle 4.6.1.1.)

Von den alkoholismusrelevanten Parametern waren die tägliche Alkoholtrinkmenge, das CDT und die GGT in der Gruppe der alkoholkranken Patienten signifikant höher als in der Kontrollgruppe (siehe Tabelle 4.6.1.2.).

Tabelle 4.6.1.1. Basischarakteristika der mit DDAVP behandelten Patienten

mit DDAVP behandelt	nicht-alkoholkrankte (n=11)		alkoholkrankte (n=16)		p
	Median	Spannweite	Median	Spannweite	
Geschlecht (M // F)	1 // 10		8 // 8		0,030
Alter (Jahre)	46	(20 - 82)	50	(38 - 81)	0,639
Body Mass Index (kg/m ²)	25,15	(18,28 - 39)	26,71	(18,9 - 37,16)	0,183
Quick (%)	104	(83 - 130)	109	(77 - 125)	0,569
aPTT (Sek)	28,9	(26,6 - 35,3)	30,15	(25,4 - 33,1)	0,956
Herzfrequenz	71	(60 - 100)	84	(60 - 120)	0,203
Blutdruck Sys (mmHg)	127,5	(100 - 150)	130	(105 - 170)	0,738
Blutdruck Dia (mmHg)	80	(70 - 90)	75	(60 - 110)	0,285

Geschlecht M=Mann, F=Frau; Sys=Systolisch, Dia=Diastolisch

Tabelle 4.6.1.2. Alkoholismusrelevante Parameter

mit DDAVP behandelt	nicht-alkoholkrankte (n=11)		alkoholkrankte (n=16)		p
	Median	Spannweite	Median	Spannweite	
CDT (%)	2	(1,6 - 2,3)	2,5	(1,8 - 6,6)	0,002
GGT (U/l)	10	(5 - 62)	22	(6 - 128,2)	0,030
MCV (fl)	89,8	(82,4 - 97,9)	91,5	(79,7 - 102,5)	0,604
BAC (mg/g)	0	0	0	(0 - 0,4)	0,407
Alkohol (g/Tag)	0	(0 - 20)	33	(0 - 80)	0,005
CAGE	0	(0 - 1)	1	(0 - 3)	0,135

4.6.2. Faktor VIII, vWF:RCof und vWF:CBA

4.6.2.1. Faktor VIII

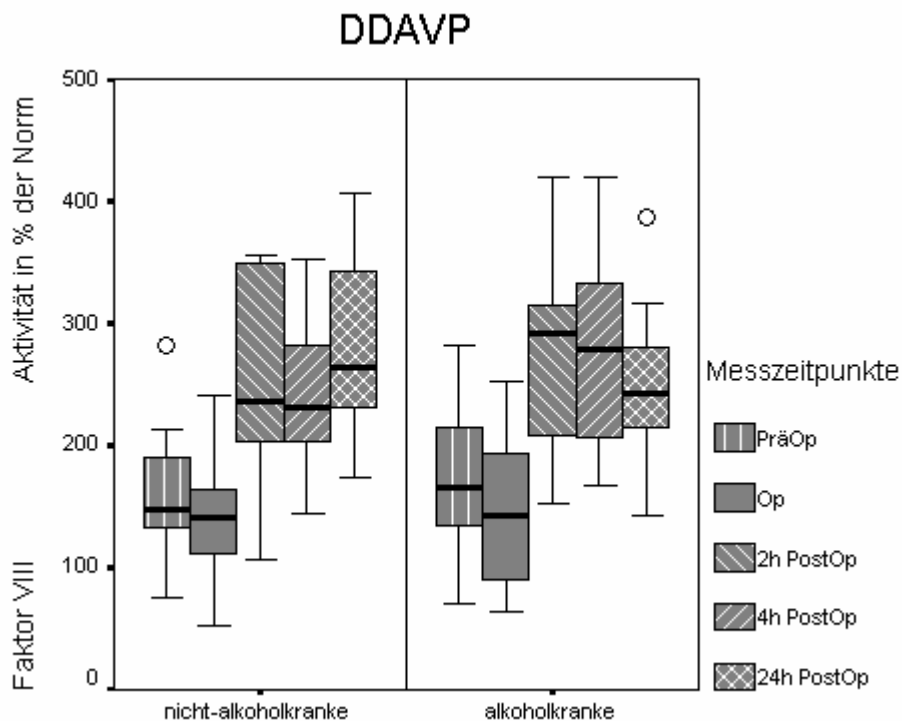
Die Gruppen unterschieden sich zu keinem Messzeitpunkt hinsichtlich der FVIII-Aktivität signifikant voneinander (siehe Grafik 4.6.2.1.). Der postoperative Anstieg der FVIII-Aktivität war nach Studienmedikationsgabe in der Gruppe der alkoholkranken Patienten höher, 2 Stunden postoperativ erreichten die alkoholkranken 291,4 versus 235,8 % der Norm in der Gruppe der nicht-alkoholkranken Patienten. Der „Change from Baseline“ war tendenziell höher in der Gruppe der alkoholkranken Patienten (siehe Tabelle 4.6.2.1.).

Tabelle 4.6.2.1. Faktor VIII

mit DDAVP behandelt	nicht-alkoholkrank (n=11)			alkoholkrank (n=16)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	73,51	35,20	122,81	100,96	27,35	179,26	0,471
Change 4h	79,31	31,72	93,46	96,97	48,08	190,87	0,428
Change 24h	68,91	49,72	178,67	72,41	44,12	154,68	0,734

Einheit: Change from baseline in %
25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.6.2.1



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

4.6.2.2. vWF:Ristocetin-Cofaktor

Bezüglich der vWF:RCof-Aktivität unterschieden sich die Gruppen zu keinem Zeitpunkt signifikant voneinander (siehe Grafik 4.6.2.2.). Die vWF:RCof-Aktivität stieg nach Studienmedikationsgabe etwas schneller in der Gruppe der Alkoholkranken an. Der Change 2h und Change 4h war in der Gruppe der alkoholkranken Patienten höher

während der Change 24h wiederum in der Gruppe der nicht-alkoholkranken Patienten höher war, jedoch ohne eine statistische Signifikanz zu erreichen (siehe Tabelle 4.6.2.2.).

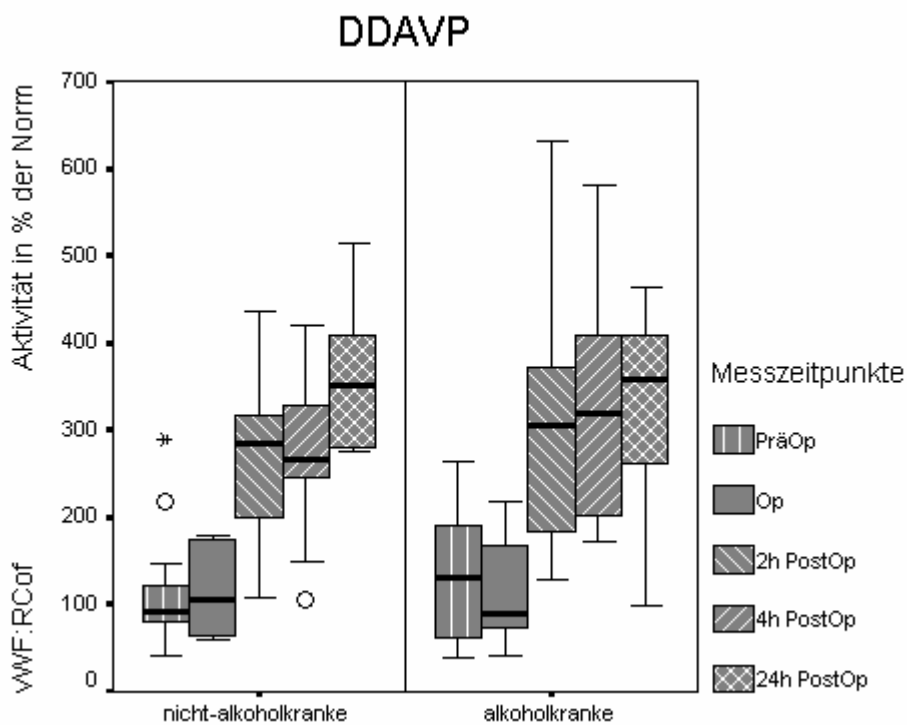
Tabelle 4.6.2.2. vWF:RCof

mit DDAVP behandelt	nicht-alkoholkrank (n=11)			alkoholkrank (n=16)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	124,09	60,00	218,54	165,16	88,19	282,13	0,318
Change 4h	84,93	53,41	273,64	165,88	109,15	332,24	0,174
Change 24h	203,05	138,09	368,28	140,61	102,77	319,49	0,462

Einheit: Change from baseline in %

25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.6.2.2



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

* : Extremwerte (außerhalb des 3fachen interquartils Bereich)

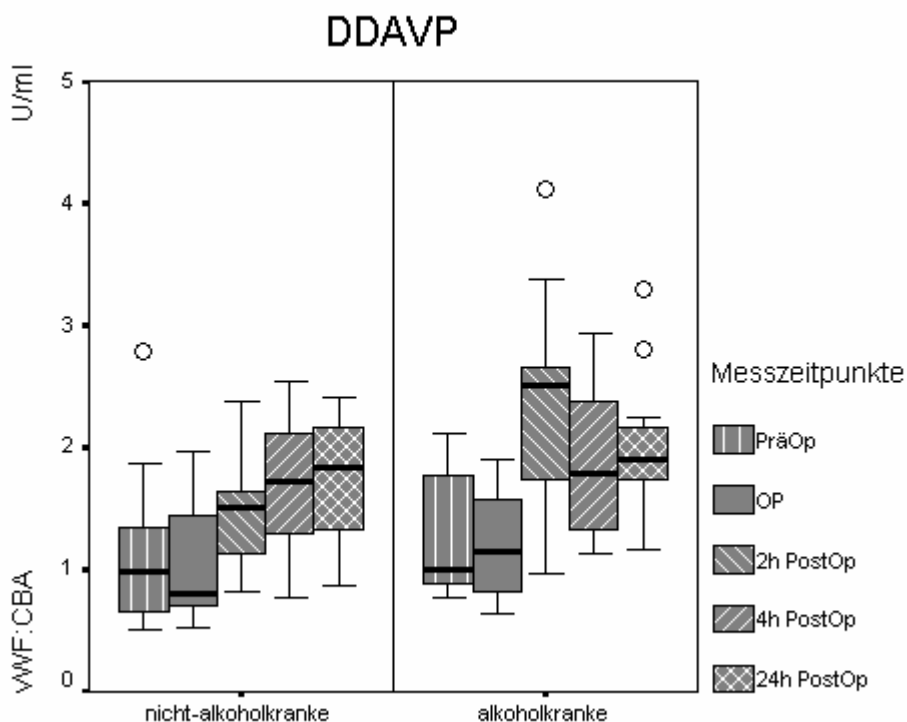
4.6.2.3. vWF:Collagen Bindungsaktivität

Die Gruppen unterschieden sich hinsichtlich ihrer vWF:CBA zum Messzeitpunkt 2h PostOp signifikant ($p=0,013$) voneinander. Hier erreichten die Alkoholkranken ihr Maximum von 2,52 U/ml versus 1,51 U/ml in der Gruppe der nicht-alkoholkranken Patienten. Zum letzten Messzeitpunkt erreichten beide Gruppen ähnliche Werte (siehe Grafik 4.6.2.3.). Der „Change from baseline“ unterschied sich zu keinem Zeitpunkt signifikant zwischen den Gruppen (siehe Tabelle 4.6.2.3.).

Tabelle 4.6.2.3. vWF:CBA

mit DDAVP behandelt	nicht-alkoholkrank (n=11)			alkoholkrank (n=16)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	64,58	3,51	165,06	76,55	19,46	209,87	0,520
Change 4h	78,52	9,24	192,36	48,14	-0,16	145,16	0,558
Change 24h	111,96	-2,83	216,59	82,82	18,45	129,84	0,639

Einheit: Change from baseline in %
25. / 75. = Perzentile



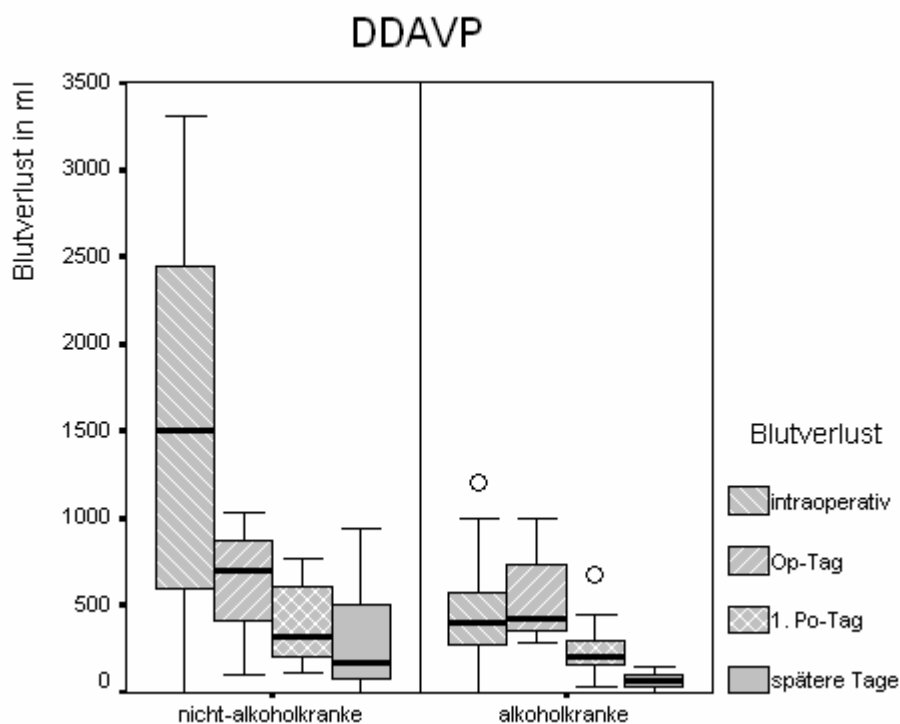
Grafik 4.6.2.3

O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

4.6.3. Blutverlust der mit DDAVP behandelten Patienten

Die Gruppen unterschieden sich signifikant ($p=0,009$) bezüglich des intraoperativen Blutverlustes. Hier verloren die nicht-alkoholkranken Patienten signifikant mehr Blut vor Verabreichung des Studienmedikaments als die alkoholkranken Patienten (siehe Grafik 4.6.3.). Im weiteren Verlauf nähern sich beide Gruppen an.

Grafik 4.6.3.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

4.7. Ergebnisse der Gruppen 1 und 3, Behandlung alkoholkranker und nicht-alkoholkranker Patienten mit Placebo

4.7.1. Basischarakteristika

Es bestanden keine relevanten Unterschiede hinsichtlich der Basischarakteristika zwischen den Gruppen (hier nicht aufgeführt). Von den alkoholismusrelevanten Parametern waren die tägliche Alkoholtrinkmenge und das CDT in der Gruppe der

alkoholkranken signifikant höher als in der Gruppe der nicht-alkoholkranken Patienten (siehe Tabelle 4.7.1.).

Tabelle 4.7.1. Alkoholismusrelevante Parameter

mit Placebo behandelt	nicht-alkoholkrank (n=13)		alkoholkrank (n=14)		p
	Median	Spannweite	Median	Spannweite	
CDT (%)	1,8	(1,5 - 2,4)	2,5	(1,6 - 3,6)	0,004
GGT (U/l)	14,5	(6 - 105)	16	(1 - 274)	0,857
MCV (fl)	90	(85 - 95)	90,9	(83,6 - 99,2)	0,679
BAC (mg/g)	0	0	0	0	1,000
Alkohol (g/Tag)	0	(0 - 40)	35	(0 - 200)	0,003
CAGE	0	0	1	(0 - 3)	0,066

4.7.2. Faktor VIII, vWF:RCof, vWF:CBA

4.7.2.1. Faktor VIII

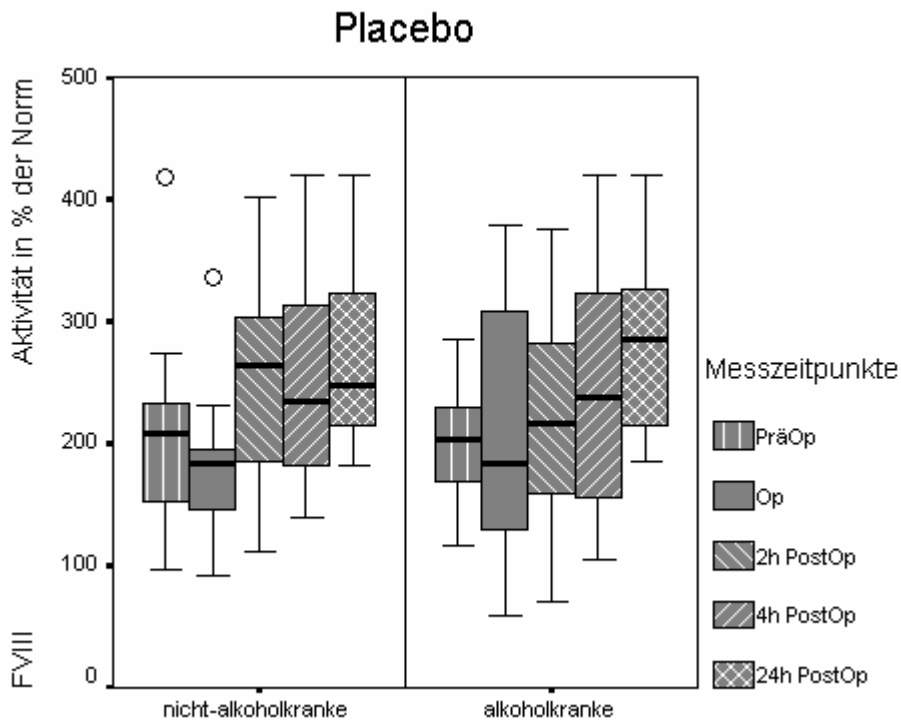
Bezüglich des Faktors VIII unterschieden sich die Gruppen zum Zeitpunkt Change 2h signifikant voneinander (siehe Tabelle 4.7.2.1.). Dieser postoperative Anstieg war signifikant höher (p=0,029) in der Gruppe der nicht-alkoholkranken Patienten. Die Faktor VIII-Aktivität unterschied sich zu keinem Zeitpunkt signifikant zwischen den Gruppen (siehe Grafik 4.7.2.1.).

Tabelle 4.7.2.1. Faktor VIII

mit Placebo behandelt	nicht-alkoholkrank (n=13)			alkoholkrank (n=14)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	53,79	19,85	75,98	4,68	-7,07	22,25	0,029
Change 4h	38,51	-0,98	90,64	22,39	-0,49	47,47	0,324
Change 24h	31,34	27,61	98,47	43,81	7,55	68,09	0,931

Einheit: Change from baseline in %
25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.7.2.1.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

4.7.2.2. vWF:Ristocetin-Cofaktor

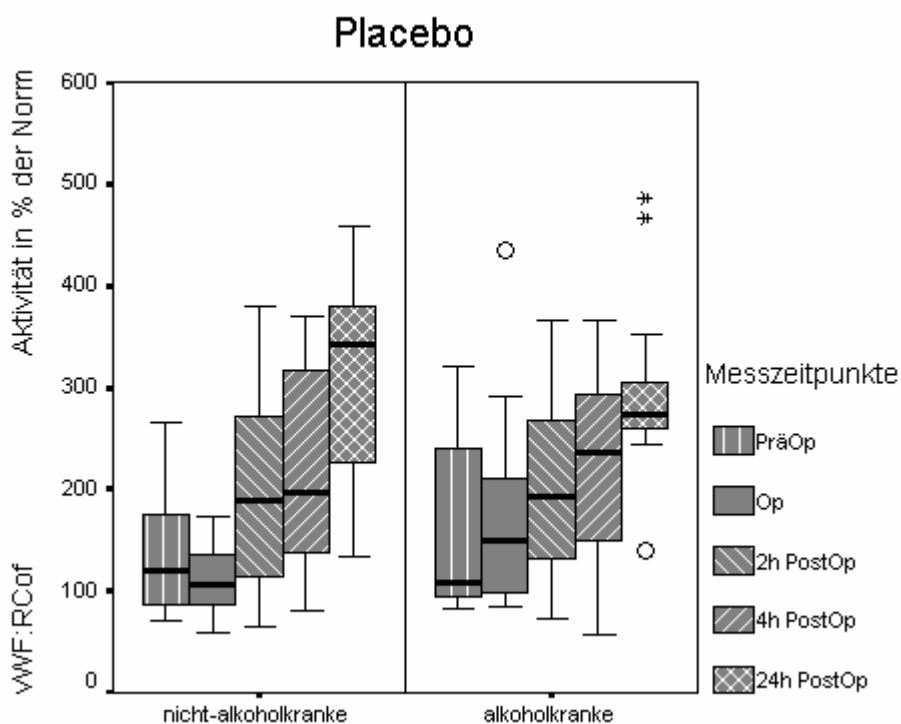
Es bestanden keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der vWF:RCof-Aktivität zwischen den Gruppen (siehe Grafik 4.7.2.2.). Die vWF:RCof-Aktivität der Alkoholkranken stieg nahezu linear von 107,4 auf 273,6 % der Norm an, während die nicht-alkoholkranken in zwei Stufenschritten vom Ausgangswert 120,6 auf den Endwert 341,6 % der Norm anstiegen. Der postoperative Anstieg in der Gruppe der nicht-alkoholkranken war höher (Change 2h 100,51 % versus 14,59 %) als in der Gruppe der alkoholkranken Patienten (siehe Tabelle 4.7.2.2.).

Tabelle 4.7.2.2. vWF:RCof

mit Placebo behandelt	nicht-alkoholranke (n=13)			alkoholranke (n=14)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	100,51	9,97	154,60	14,59	-12,17	53,68	0,139
Change 4h	111,24	34,93	154,26	35,93	-15,97	85,38	0,063
Change 24h	143,09	111,09	267,44	92,89	18,30	157,22	0,068

Einheit: Change from baseline in %
25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.7.2.2.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

* : Extremwerte (außerhalb des 3fachen interquartils Bereich)

4.7.2.3. vWF:Collagen Bindungsaktivität

Der Change 2h war signifikant ($p=0,035$) höher in der Gruppe der nicht-alkoholkranken Patienten. Der Anstieg der vWF:CBA war beim Alkoholkranken verzögert (siehe Tabelle/Grafik 4.7.2.3.). Die Werte der alkoholkranken Patienten überstiegen 24 Stunden postoperativ die der nicht-alkoholkranken Patienten (1,90 versus 1,73 U/ml).

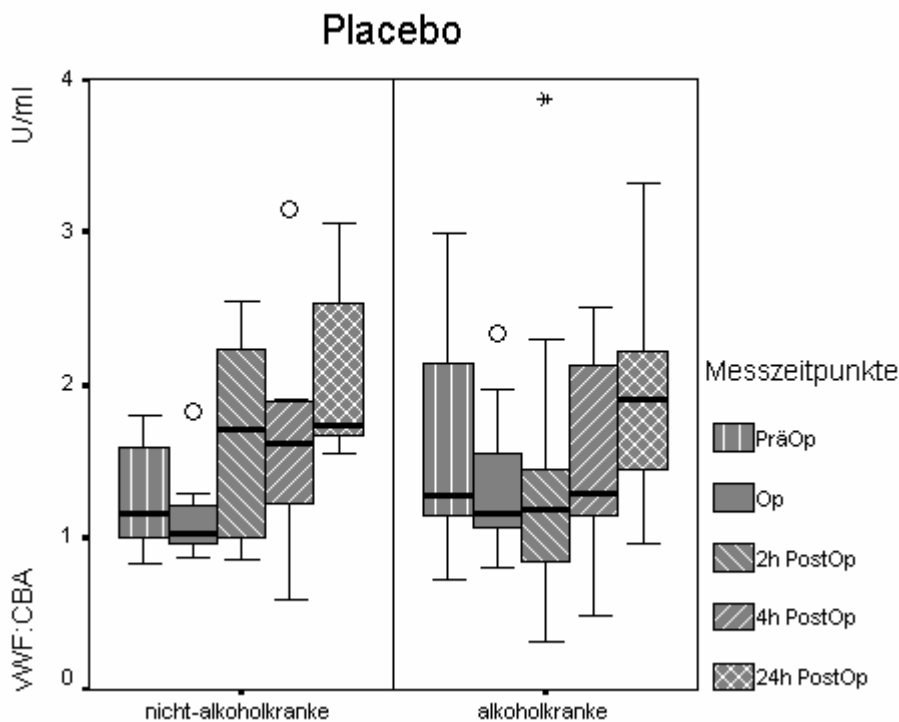
Die Werte der nicht-alkoholkranken Patienten hingegen erreichten schon 2 Stunden postoperativ mit 1,70 U/ml fast ihren Maximalwert (siehe Grafik 4.7.2.3.).

Tabelle 4.7.2.3. vWF:CBA

mit Placebo behandelt	nicht-alkoholkrank (n=13)			alkoholkrank (n=14)			p
	Median	25.	75.	Median	25.	75.	
Change 2h	54,60	3,25	88,42	4,79	-53,25	31,58	0,035
Change 4h	44,74	-12,21	69,70	11,25	-6,63	61,91	0,481
Change 24h	79,33	61,84	129,28	68,09	5,74	73,35	0,121

Einheit: Change from baseline in %
25. / 75. = Perzentile

Grafik 4.7.2.3.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

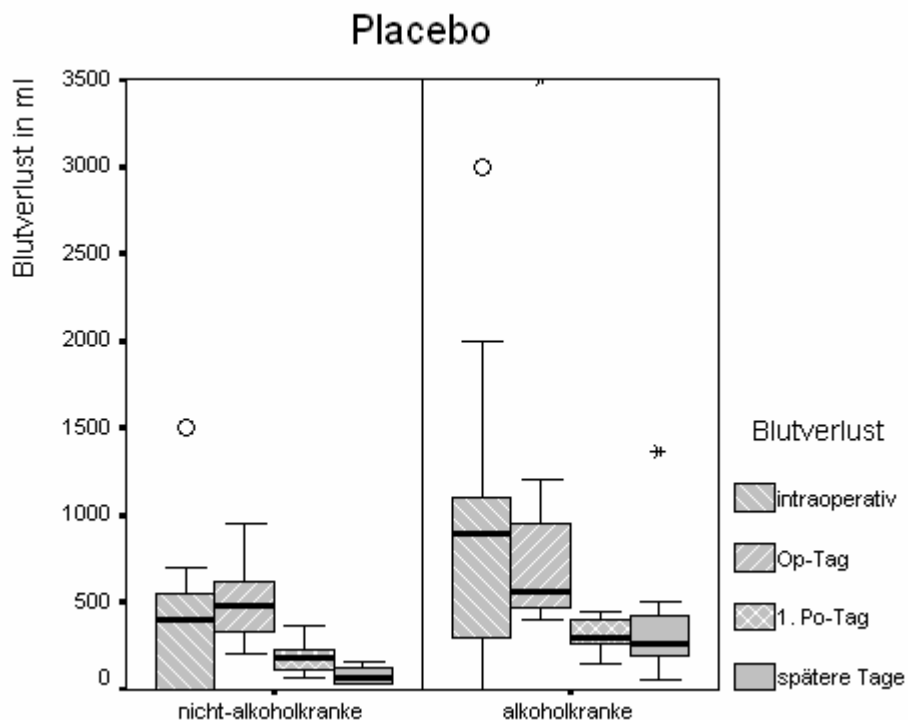
* : Extremwerte (außerhalb des 3fachen interquartils Bereich)

4.7.3. Blutverlust der mit Placebo behandelten Patienten

Die beiden Gruppen unterschieden sich zu allen Messzeitpunkten, außer am Op-Tag, bezüglich ihres Blutverlustes signifikant voneinander. Die Gruppe der alkoholkranken Patienten wies intraoperativ (p=0,038), am 1. postoperativen Tag (p=0,018) und an den

späteren Tagen ($p=0,005$) einen signifikant höheren Blutverlust auf als die Gruppe der nicht-alkoholkranken Patienten (siehe Grafik 4.7.3.).

Grafik 4.7.3.



O : Ausreißer (innerhalb des 1,5 – 3fachen interquartils Bereich)

* : Extremwerte (außerhalb des 3fachen interquartils Bereich)

4.8. Transfusionen

Es wurden in der Gruppe der Alkoholkranken, die mit DDAVP behandelt wurden, insgesamt weniger Blutprodukte transfundiert (15 TE (Transfusionseinheiten) versus 43 TE, $p=0,011$) als in der mit Placebo behandelten Gruppe. Der postoperative Transfusionsbedarf war in beiden Gruppen vergleichbar, 9 TE (verteilt auf 2 Patienten) in der Placebo-Gruppe zu 8 TE (verteilt auf 4 Patienten) in der DDAVP-Gruppe.

Bei Betrachtung der mit Placebo behandelten Gruppen ist zu sehen, dass die alkoholkranken wesentlich mehr Blutprodukttransfusionen erhalten haben als die nicht-alkoholkranken Patienten (43 TE versus 3 TE, $p < 0.001$). Postoperativ benötigte keiner der nicht-alkoholkranken Patienten eine Blutprodukttransfusion, während bei den Alkoholkranken 2 Patienten mit Blutprodukten (1x2 TE und 1x7 TE) behandelt wurden.

Tabelle 4.8. Transfusionen

Blutprodukttransfusionen			TE insgesamt	Anzahl Patienten mit Transfusionen
alkoholkranke	Placebo n=14	Op-eigen EK	12	5
		Op-fremd EK	4	2
		Op-FFP	18	3
		Station- eigen EK	0	0
		Station- fremd EK	9	2
	DDAVP n=16	Op-eigen EK	3	2
		Op-fremd EK	3	2
		Op-FFP	1	1
		Station- eigen EK	7	3
		Station- fremd EK	1	1
nicht- alkoholkranke	Placebo n=13	Op-eigen EK	3	2
		Op-fremd EK	0	0
		Op-FFP	0	0
		Station- eigen EK	0	0
		Station- fremd EK	0	0
	DDAVP n=11	Op-eigen EK	10	4
		Op-fremd EK	6	3
		Op-FFP	8	4
		Station- eigen EK	3	2
		Station- fremd EK	6	3

TE = Transfusionseinheiten, EK = Erythrozytenkonzentrat, FFP = fresh frozen Plasma