

Inhaltsverzeichnis

1	EINLEITUNG	1
2	LITERATURÜBERSICHT	3
2.1	Thrombozytenmorphologie	3
2.2	Thrombozytenfunktion	4
2.2.1	Zelluläre Gerinnung	4
2.2.2	Thrombozytäre Fehlfunktionen beim Pferd	5
2.2.3	Die Rolle der Thrombozyten bei Entzündungen	6
2.2.3.1	Aktivierung der Thrombozyten	7
2.2.3.2	Thrombozyten und Pathogene	8
2.2.3.3	Thrombozytäre Granula	8
2.2.3.4	P-Selektin Expression	9
2.2.3.5	Wirkung von Thrombozyten-Leukozyten-Aggregaten (TLA)	9
2.2.3.6	Expression von CD40L	10
2.2.3.7	TLR4-regulierte NET Entstehung	11
2.2.3.8	MHC Class I	11
2.2.3.9	Mikropartikel	12
2.2.3.10	Transkriptome	13
2.3	Verknüpfung von Inflammation und Koagulation	14
2.3.1	Situation beim Menschen	14
2.3.2	Situation beim Equiden	14
2.4	Systemic Inflammatory Response Syndrome (SIRS)	16
2.4.1	Definition	16
2.4.2	Pathophysiologie	17
2.4.3	SIRS bei Pferden	19
2.5	Diagnostika zur Messung der Thrombozytenfunktion	20
2.5.1	<i>In vivo</i> Blutungszeit	20
2.5.2	Thrombozytenzahl und Aktivierungsindizes	20
2.5.3	Platelet Function-Analyzer (PFA)-100	21
2.5.4	Fluorescence Activated Cell Sorting (FACS)	21
2.5.5	Lichttransmissionsaggregometrie (LTE)	22
2.5.6	Impedanzaggregometrie	23
2.6	Thrombozytenagonisten und ihre Aktivierungswege	24
2.6.1	Kollagen	24
2.6.2	Adenosindiphosphat (ADP)	25
2.6.3	ADP und Prostaglandin E ₁ (PGE ₁)	26
2.6.4	Thromboxan A ₂ (TXA ₂)	26
3	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	28
3.1	Material und Methodik zur Ermittlung der Referenzintervalle bei Kleinpferden	28
3.1.1	Ein- und Ausschlusskriterien	29
3.1.2	Klinische Untersuchung	29
3.1.3	Blutprobenentnahme	30
3.1.4	Verarbeitung und Lagerung des Probenmaterials	31

3.2	Material und Methodik der SIRS-Patientenstudie.....	32
3.2.1	Ein- und Ausschlusskriterien	32
3.2.2	Klinische Untersuchung	33
3.2.3	Blutprobenentnahme	33
3.2.4	Verarbeitung und Lagerung des Probenmaterials.....	34
3.3	Labormedizinische Analytik.....	35
3.3.1	Klinische Chemie	35
3.3.2	ADVIA2120®	35
3.3.2.1	Messtechnik	35
3.3.2.2	Erythrozyten und Thrombozyten	37
3.3.2.3	Leukozyten	39
3.3.3	Multiplate® Analyzer	40
3.3.3.1	Messprinzip	40
3.3.3.2	Messablauf.....	45
3.4	Statistische Auswertung	49
3.4.1	Ermittlung der Referenzintervalle für Kleinpferde	49
3.4.2	Unterschiede in der Thrombozytenfunktion der Referenzintervall- Population	49
3.4.3	Einfluss ausgewählter hämatologischer Variablen auf die Thrombozytenfunktion.....	50
3.4.4	SIRS-Patienten	50
3.4.5	Unterschiede der Thrombozytenfunktion zwischen den Kontrollgruppen und den SIRS-Patienten	50
3.4.6	Einfluss ausgewählter hämatologischer Variablen auf die Thrombozytenfunktion bei SIRS-Patienten	51
3.5	Ergebnisse zur Ermittlung der Referenzintervalle bei Kleinpferden	52
3.5.1	Probandendaten.....	52
3.5.2	Klinische Untersuchung	52
3.5.3	Hämatologie und klinischen Chemie	52
3.5.4	Multiplate® Analyzer Resultate bei gesunden Kleinpferden	53
3.5.4.1	COLtest.....	55
3.5.4.2	ADPtest	56
3.5.4.3	ADPtest HS	57
3.5.4.4	ASPItest	58
3.5.5	Vergleich der Thrombozytenfunktion bei Kleinpferden und Warmblutpferden.....	59
3.5.5.1	COLtest.....	60
3.5.5.2	ADPtest	61
3.5.5.3	ADPtest HS	62
3.5.5.4	ASPItest	63
3.5.6	Korrelationen zwischen ausgewählten hämatologischen Variablen und der Thrombozytenfunktion	64
3.5.6.1	Leukozytenzahl.....	64
3.5.6.2	Thrombozytenzahl und thrombozytäre Variablen	64
3.5.6.3	Variablen des roten Blutbildes	65

3.6	Ergebnisse der SIRS-Patientenstudie.....	66
3.6.1	Patientendaten.....	66
3.6.2	Klinische Untersuchung.....	67
3.6.3	ADVIA2120® Ergebnisse bei Patienten.....	68
3.6.4	Klinische Chemie.....	69
3.6.5	Multiplate® Analyzer Resultate bei SIRS-Patienten.....	71
3.6.5.1	COLtest.....	75
3.6.5.2	ADPtest.....	76
3.6.5.3	ADPtest HS.....	77
3.6.5.4	ASPltest.....	78
3.6.6	Vergleich der Thrombozytenfunktion zwischen der Kontrollgruppe und den SIRS-Patienten.....	79
3.6.6.1	COLtest.....	80
3.6.6.2	ADPtest.....	81
3.6.6.3	ADPtest HS.....	82
3.6.6.4	ASPltest.....	84
3.6.7	Korrelationen zwischen ausgewählten hämatologischen Variablen und der Thrombozytenfunktion.....	86
4	DISKUSSION.....	88
4.1	Diskussion des Materials.....	88
4.1.1	Ermittlung der Referenzintervalle bei Kleinpferden.....	88
4.1.1.1	Probandenauswahl.....	88
4.1.1.2	Präanalytik.....	90
4.1.1.2.1	Blutprobenentnahme.....	90
4.1.1.2.2	Verwendetes Probenmaterial.....	91
4.1.1.2.3	Verwendetes Antikoagulans.....	91
4.1.1.2.4	Zeitspanne zwischen Blutentnahme und Messbeginn.....	92
4.1.2	SIRS-Patienten.....	93
4.1.2.1	Patientenauswahl.....	93
4.1.2.2	Präanalytik.....	94
4.1.2.2.1	Blutprobenentnahme.....	95
4.2	Diskussion der Methodik.....	97
4.2.1	Multiplate® Analyzer.....	97
4.2.1.1	AUC als Hauptzielparameter.....	97
4.2.1.2	Verwendete Thrombozytenagonisten.....	98
4.2.1.3	Eingestellte Messdauer.....	99
4.3	Diskussion der Ergebnisse.....	101
4.3.1	Multiplate® Analyzer Referenzintervalle bei Kleinpferden.....	101
4.3.1.1	Auswahl gesunder Probanden.....	101
4.3.1.1.1	Globuline und Fibrinogenkonzentration.....	101
4.3.1.1.2	ADVIA2120®.....	101
4.3.1.2	Bestimmung der Referenzintervalle.....	103
4.3.1.3	Rasseabhängige Unterschiede der Thrombozytenfunktion.....	104
4.3.1.4	Gruppierung der Werte beim ADPtest und ADPtest HS.....	105

4.3.1.5	Einfluss ausgewählter hämatologischer Parameter auf die Thrombozytenfunktion bei gesunden Kleinpferden	106
4.3.1.5.1	Leukozytenzahl	106
4.3.1.5.2	Thrombozytenzahl	107
4.3.1.5.3	Thrombozytäre Variablen	108
4.3.1.5.4	Variablen des roten Blutbildes	110
4.3.2	SIRS-Patienten	112
4.3.2.1	Vergleich der Thrombozytenfunktion von gesunden Kleinpferden und Warmblütern mit SIRS-Patienten	112
4.3.2.2	Einfluss ausgewählter hämatologischer Parameter auf die Thrombozytenfunktion bei SIRS-Patienten	116
4.3.2.2.1	Leukozytenzahl	116
4.3.2.2.2	Thrombozytenzahl	116
4.3.2.2.3	MPC und MPV	117
4.3.2.2.4	Variablen des roten Blutbildes	118
5	ZUSAMMENFASSUNG	120
6	SUMMARY	122
7	LITERATURVERZEICHNIS	124
8	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	144
9	ANHANG	146
9.1	Tabellenverzeichnis	146
9.2	Abbildungsverzeichnis	147
9.3	Datenverzeichnis	148