

**Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis**

Von der Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften der Carl von Ossietzky  
Universität Oldenburg zur Erlangung des Grades und Titels

**Doctor medicinae (Dr. med.)**

angenommene Dissertation

von Herrn Volkert Erich Johannes Reiß

geboren am 15. Dezember 1977 in Oldenburg

Betreuer: Prof. Dr. med. A. Weyland DEAA

Tag der Disputation: 08.08.2023

## Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis .....	III
Abbildungsverzeichnis.....	VII
Tabellenverzeichnis.....	VIII
Abkürzungsverzeichnis .....	XII
1. Einleitung .....	1
1.1. Synopsis.....	1
1.2. Wissenschaftlicher Hintergrund .....	1
1.3. Ziel der Studie .....	3
1.4. Fragestellung.....	4
2. Material und Methoden .....	5
2.1. Organisatorisches .....	5
2.1.1. Votum der Ethikkommission .....	5
2.1.2. Archivierung und Datenschutz .....	5
2.1.3. Ethische und rechtliche Belange .....	5
2.2. Studie .....	6
2.2.1. Studiendesign .....	6
2.2.2. Studiengruppen .....	6
2.2.3. Primäre Zielparameter.....	6
2.2.4. Sekundäre Zielparameter .....	6
2.2.5. Weitere Parameter .....	6
2.2.6. Ablauf der Studie .....	7
2.2.7. Dokumentation .....	9
2.2.8. Methoden.....	9
2.2.9. Abbruch der Studie .....	10
2.2.10. Mögliche Risiken und Nebenwirkungen .....	10
2.3. Patientenrekrutierung .....	10

## Inhaltsverzeichnis

---

2.3.1.	Auswahl der Patienten.....	11
2.3.2.	Einschlusskriterien.....	11
2.3.3.	Ausschlusskriterien.....	11
2.3.4.	Abbruchkriterien .....	12
2.4.	Statistische Auswertung.....	12
2.4.1.	Deskriptive Statistik .....	13
2.4.2.	Explorative Statistik .....	14
3.	Ergebnisse .....	15
3.1.	Anzahl der Patienten und Dauer der Studie .....	15
3.2.	Biometrische und perioperative Daten.....	17
3.2.1.	Geschlecht.....	17
3.2.2.	Alter .....	17
3.2.3.	Körpergewicht.....	17
3.2.4.	Körpergröße .....	18
3.2.5.	ASA-Score .....	18
3.2.6.	Hämoglobin-Wert präoperativ .....	18
3.2.7.	Operationsdauer .....	19
3.2.8.	Tage Intensivaufenthalt .....	19
3.2.9.	SAPS-Score .....	20
3.2.10.	Transfusionsbedarf .....	20
3.2.11.	Vasopressor-Bedarf.....	21
3.3.	Primäre und sekundäre Zielparameter .....	23
3.3.1.	Procalcitonin .....	24
	Procalcitonin-Intervalle nach klinischer Relevanz.....	26
	Procalcitonin-Intervalle nach klinischer Relevanz prä- und postoperativ.....	29
	Procalcitonin-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich .....	32
3.3.2.	C-reaktives Protein .....	34
	C-reaktives Protein-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich .....	36

## Inhaltsverzeichnis

---

3.3.3.	Interleukin-6 .....	38
	Interleukin-6-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich .....	40
3.3.4.	Haptoglobin.....	42
	Haptoglobin-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich.....	44
3.3.5.	Leukozyten .....	46
	Leukozyten-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich.....	48
3.3.6.	Thrombozyten.....	50
	Thrombozyten-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich.....	52
3.3.7.	Laktat .....	54
	Laktat-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich .....	56
4.	Diskussion.....	58
4.1.	Zusammenfassung der wesentlichen Ergebnisse .....	58
4.1.1.	Procalcitonin im perioperativen Verlauf.....	58
	Einfluss der Studiengruppe .....	58
	Einfluss des Studientags .....	58
4.1.2.	Sekundäre Zielparameter im perioperativen Verlauf .....	59
	C-reaktives Protein und Interleukin-6 .....	59
	Haptoglobin und Thrombozyten .....	60
	Leukozyten .....	61
	Laktat .....	62
4.1.3.	Biometrische und perioperative Daten .....	62
4.2.	Interpretation anhand der Fragestellung.....	63
4.2.1.	Unterschied der prä- und postoperativen Procalcitonin-Spiegel.....	63
4.2.2.	Postoperativer Procalcitonin-Spiegel oberhalb des physiologischen Plasmaspiegels	64
4.2.3.	Unterschied der Procalcitonin-Kinetik in den beiden Studiengruppen .....	65
4.2.4.	Procalcitonin im Vergleich zu den sekundären Zielparametern und Patientendaten ..	65
4.2.5.	Procalcitonin und Bakteriämie .....	67
4.3.	Limitationen der Studie .....	68

## Inhaltsverzeichnis

---

Interaktionseffekt zwischen Studiengruppe und Studientag .....	68
Einfluss der perioperativen Antibiotika-Prophylaxe.....	68
Weitere mögliche Ursachen einer postoperativen Erhöhung des Procalcitonin- Plasmaspiegels .....	69
Höhe der bakteriellen Endotoxin-Spiegel.....	70
Cut-Off-Wert einer Infektion .....	70
Einfluss der Unterschiede der Studiengruppen hinsichtlich der biometrischen Daten	70
4.4. Schlussfolgerung.....	71
5. Zusammenfassung.....	73
6. Summary .....	74
7. Literaturverzeichnis und Referenzen .....	75
I. Danksagung .....	I
II. Erklärung.....	II
III. Lebenslauf.....	III
IV. Anhang und Ergänzende Materialien .....	IV
Studienbezogene Dokumente.....	IV
Ergebnistabellen .....	XII

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1. Ablauf der Studie.....	8
Abbildung 2. Anzahl der Patienten und Verlauf der Studie.....	16
Abbildung 3. Kinetik Procalcitonin.....	24
Abbildung 4. Procalcitonin-Intervalle nach klinischer Relevanz.....	26
Abbildung 5. Procalcitonin-Intervalle nach klinischer Relevanz prä- und postoperativ .....	29
Abbildung 6. Procalcitonin-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich .....	32
Abbildung 7. Kinetik C-reaktives Protein.....	34
Abbildung 8. C-reaktives Protein-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich.....	36
Abbildung 9. Kinetik Interleukin-6.....	38
Abbildung 10. Interleukin-6-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich.....	40
Abbildung 11. Kinetik Haptoglobin .....	42
Abbildung 12. Haptoglobin-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich .....	44
Abbildung 13. Kinetik Leukozyten .....	46
Abbildung 14. Leukozyten-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich .....	48
Abbildung 15. Kinetik Thrombozyten .....	50
Abbildung 16. Thrombozyten-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich.....	52
Abbildung 17. Kinetik Laktat.....	54
Abbildung 18. Laktat-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich .....	56
Abbildung 19. Prüfbogen Seite 1 .....	IV
Abbildung 20. Prüfbogen Seite 2 .....	V
Abbildung 21. Prüfbogen Seite 3 .....	VI
Abbildung 22. Prüfbogen Seite 4 .....	VII
Abbildung 23. Patientenaufklärung Seite 1 .....	VIII
Abbildung 24. Patientenaufklärung Seite 2.....	IX
Abbildung 25. Einwilligungserklärung Seite 1 .....	X
Abbildung 26. Einwilligungserklärung Seite 2 .....	XI

## Tabellenverzeichnis

---

### Tabellenverzeichnis

Tabelle 1. Biometrische Patientendaten .....	17
Tabelle 2. Perioperative Patientendaten .....	19
Tabelle 3. Primäre und sekundäre Zielparameter.....	23
Tabelle 4. Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle I.....	27
Tabelle 5. Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle II.....	28
Tabelle 6. Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle postoperativ I.....	30
Tabelle 7. Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle postoperativ II.....	31
Tabelle 8. Biometrische und perioperative Daten .....	XII
Tabelle 9. t-Tests biometrische und perioperative Daten – stetige Merkmale .....	XIII
Tabelle 10. Kreuztabelle Geschlecht .....	XIII
Tabelle 11. Chi-Quadrat-Test Geschlecht .....	XIV
Tabelle 12. Kreuztabelle intraoperativer Transfusionsbedarf .....	XIV
Tabelle 13. Chi-Quadrat-Test intraoperativer Transfusionsbedarf .....	XV
Tabelle 14. Kreuztabelle postoperativer Transfusionsbedarf .....	XV
Tabelle 15. Chi-Quadrat-Test postoperativer Transfusionsbedarf .....	XVI
Tabelle 16. Kreuztabelle perioperativer Transfusionsbedarf .....	XVI
Tabelle 17. Chi-Quadrat-Test perioperativer Transfusionsbedarf .....	XVII
Tabelle 18. Kreuztabelle intraoperativer Vasopressor-Bedarf .....	XVII
Tabelle 19. Chi-Quadrat-Test intraoperativer Vasopressor-Bedarf .....	XVII
Tabelle 20. Kreuztabelle postoperativer Vasopressor-Bedarf .....	XVIII
Tabelle 21. Chi-Quadrat-Test postoperativer Vasopressor-Bedarf .....	XVIII
Tabelle 22. Kreuztabelle perioperativer Vasopressor-Bedarf .....	XIX
Tabelle 23. Chi-Quadrat-Test perioperativer Vasopressor-Bedarf .....	XIX
Tabelle 24. Häufigkeiten Procalcitonin Gesamtkollektiv .....	XX
Tabelle 25. Häufigkeiten Procalcitonin MKG-Gruppe .....	XX
Tabelle 26. Häufigkeiten Procalcitonin URO-Gruppe .....	XXI



## Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 27. t-Test Procalcitonin MKG- vs. URO-Gruppe .....	XXI
Tabelle 28. Häufigkeiten PCT-Intervalle nach klinischer Relevanz MKG-Gruppe .....	XXII
Tabelle 29. Häufigkeiten PCT-Intervalle nach klinischer Relevanz URO-Gruppe.....	XXII
Tabelle 30. Chi-Quadrat-Test Procalcitonin-Intervalle I.....	XXIII
Tabelle 31. Chi-Quadrat-Test Procalcitonin-Intervalle II.....	XXIII
Tabelle 32. Chi-Quadrat-Test Procalcitonin-Intervalle postoperativ I.....	XXIII
Tabelle 33. Chi-Quadrat-Test Procalcitonin-Intervalle postoperativ II .....	XXIII
Tabelle 34. Mauchly-Test Procalcitonin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXIV
Tabelle 35. ANOVA mit Messwiederholung Procalcitonin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXIV
Tabelle 36. Paarweise Vergleiche Procalcitonin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXIV
Tabelle 37. Mauchly-Test Procalcitonin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe.....	XXV
Tabelle 38. ANOVA mit Messwiederholung Procalcitonin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe.....	XXV
Tabelle 39. Paarweise Vergleiche Procalcitonin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XXV
Tabelle 40. Häufigkeiten C-reaktives Protein Gesamtkollektiv .....	XXVI
Tabelle 41. Häufigkeiten C-reaktives Protein MKG-Gruppe .....	XXVI
Tabelle 42. Häufigkeiten C-reaktives Protein URO-Gruppe .....	XXVII
Tabelle 43. t-Test C-reaktives Protein MKG- vs. URO-Gruppe .....	XXVII
Tabelle 44. Mauchly-Test C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXVIII
Tabelle 45. ANOVA mit Messwiederholung C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ MKG-Gr. ....	XXVIII
Tabelle 46. Paarweise Vergleiche C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXVIII
Tabelle 47. Mauchly-Test C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ URO-Gruppe.....	XXIX
Tabelle 48. ANOVA mit Messwiederholung C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ URO-Gr.....	XXIX
Tabelle 49. Paarweise Vergleiche C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XXIX
Tabelle 50. Häufigkeiten Interleukin-6 Gesamtkollektiv .....	XXX
Tabelle 51. Häufigkeiten Interleukin-6 MKG-Gruppe .....	XXX
Tabelle 52. Häufigkeiten Interleukin-6 URO-Gruppe .....	XXXI
Tabelle 53. t-Test Interleukin-6 MKG- vs. URO-Gruppe .....	XXXI
Tabelle 54. Mauchly-Test Interleukin-6 prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXXII

## Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 55. ANOVA mit Messwiederholung Interleukin-6 prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXXII
Tabelle 56. Paarweise Vergleiche Interleukin-6 prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXXII
Tabelle 57. Mauchly-Test Interleukin-6 prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XXXIII
Tabelle 58. ANOVA mit Messwiederholung Interleukin-6 prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XXXIII
Tabelle 59. Paarweise Vergleiche Interleukin-6 prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XXXIII
Tabelle 60. Häufigkeiten Haptoglobin Gesamtkollektiv .....	XXXIV
Tabelle 61. Häufigkeiten Haptoglobin MKG-Gruppe .....	XXXIV
Tabelle 62. Häufigkeiten Haptoglobin URO-Gruppe .....	XXXV
Tabelle 63. t-Test Haptoglobin MKG- vs. URO-Gruppe .....	XXXV
Tabelle 64. Mauchly-Test Haptoglobin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXXVI
Tabelle 65. ANOVA mit Messwiederholung Haptoglobin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXXVI
Tabelle 66. Paarweise Vergleiche Haptoglobin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XXXVI
Tabelle 67. Mauchly-Test Haptoglobin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XXXVII
Tabelle 68. ANOVA mit Messwiederholung Haptoglobin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XXXVII
Tabelle 69. Paarweise Vergleiche Haptoglobin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XXXVII
Tabelle 70. Häufigkeiten Leukozyten Gesamtkollektiv .....	XXXVIII
Tabelle 71. Häufigkeiten Leukozyten MKG-Gruppe .....	XXXVIII
Tabelle 72. Häufigkeiten Leukozyten URO-Gruppe .....	XXXIX
Tabelle 73. t-Test Leukozyten MKG- vs. URO-Gruppe .....	XXXIX
Tabelle 74. Mauchly-Test Leukozyten prä- vs. Postoperativ MKG-Gruppe .....	XL
Tabelle 75. ANOVA mit Messwiederholung Leukozyten prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XL
Tabelle 76. Paarweise Vergleiche Leukozyten prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XL
Tabelle 77. Mauchly-Test Leukozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XLI
Tabelle 78. ANOVA mit Messwiederholung Leukozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XLI
Tabelle 79. Paarweise Vergleiche Leukozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XLI
Tabelle 80. Häufigkeiten Thrombozyten Gesamtkollektiv .....	XLII
Tabelle 81. Häufigkeiten Thrombozyten MKG-Gruppe .....	XLII
Tabelle 82. Häufigkeiten Thrombozyten URO-Gruppe .....	XLIII

## Tabellenverzeichnis

---

Tabelle 83. t-Test Thrombozyten MKG- vs. URO-Gruppe.....	XLIII
Tabelle 84. Mauchly-Test Thrombozyten prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XLIV
Tabelle 85. ANOVA mit Messwiederholung Thrombozyten prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XLIV
Tabelle 86. Paarweise Vergleiche Thrombozyten prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XLIV
Tabelle 87. Mauchly-Test Thrombozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XLV
Tabelle 88. ANOVA mit Messwiederholung Thrombozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XLV
Tabelle 89. Paarweise Vergleiche Thrombozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XLV
Tabelle 90. Häufigkeiten Laktat Gesamtkollektiv .....	XLVI
Tabelle 91. Häufigkeiten Laktat MKG-Gruppe .....	XLVI
Tabelle 92. Häufigkeiten Laktat URO-Gruppe .....	XLVII
Tabelle 93. t-Test Laktat MKG- vs. URO-Gruppe .....	XLVII
Tabelle 94. Mauchly-Test Laktat prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XLVIII
Tabelle 95. ANOVA mit Messwiederholung Laktat prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XLVIII
Tabelle 96. Paarweise Vergleiche Laktat prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe .....	XLVIII
Tabelle 97. Mauchly-Test Laktat prä- vs. postoperativ URO-Gruppe.....	XLIX
Tabelle 98. ANOVA mit Messwiederholung Laktat prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XLIX
Tabelle 99. Paarweise Vergleiche Laktat prä- vs. postoperativ URO-Gruppe .....	XLIX

## Abkürzungsverzeichnis

---

### Abkürzungsverzeichnis

PCT = Procalcitonin

CRP = C-reaktives Protein

IL = Interleukin

PRD = präoperativer Tag

POD = postoperativer Tag

ITS = Intensivstation

IMC = Intermediate Care-Station

AWR = Aufwachraum

SAP = systolischer Blutdruck

MAP = mittlerer arterieller Blutdruck

CA = Karzinom

MKG = Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie

HNO = Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

O<sub>2</sub> = Sauerstoff

SpO<sub>2</sub> = partielle Sauerstoffsättigung

ScvO<sub>2</sub> = zentralvenöse Sauerstoffsättigung

RKI = Robert-Koch-Institut

ASA-Score = Risikoklassifikation nach Empfehlungen der American Society of Anaesthesiologists

SAPS-Score = Simplified Acute Physiology Score, Maß für den physiologischen Zustand eines Patienten (Krankheitsschwere)

SIRS = Systemic Inflammatory Response Syndrome

TNF = Tumornekrosefaktor

i. v. = intravenös

# 1. Einleitung

## Vorwort

In der kompletten Arbeit wurde zugunsten der besseren Lesbarkeit auf diversitätskonforme Formulierungen verzichtet. Im Folgenden wird das generische Maskulin verwendet. Sämtliche personenbezogenen Bezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

## 1.1. Synopsis

Die Studie „Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis“ ist von Mai 2018 bis März 2020 an der Universitätsklinik für Anästhesiologie/ Intensivmedizin/ Notfallmedizin/ Schmerztherapie des Klinikum Oldenburg AöR als prospektive, observationale, nicht-interventionelle Studie durchgeführt worden. Eingeschlossen wurden Patienten, die sich einer urologischen Zystektomie mit Ileum-Neoblasenrekonstruktion oder mit Ileumconduit-Anlage oder einer ausgedehnten Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Tumoroperation unterzogen haben. Die Patienten mussten die Volljährigkeit erreicht haben.

Ähnliche Untersuchungen existieren für Operationen aus dem Gebiet der Viszeralchirurgie, Herz-Thorax-Gefäßchirurgie und Orthopädie. Für ausgedehnte urologische oder Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Operationen sind keine Daten zu dieser Thematik veröffentlicht und nach Kenntnis der Untersucher auch nicht in Arbeit.

## 1.2. Wissenschaftlicher Hintergrund

Procalcitonin wird in neuroendokrinen Zellen, vornehmlich den C-Zellen der Schilddrüse, aber auch in der Lunge und der Bauchspeicheldrüse, gebildet. Es ist ein Propeptid, die nicht funktionsfähige Vorstufe des Hormons Calcitonin, das neben anderen Hormonen für die Regulierung des körpereigenen Kalzium- und Phosphathaushaltes verantwortlich ist. Der physiologische Plasmaspiegel von Procalcitonin ist bei gesunden Menschen gering und liegt bei unter 0,5 ng/ml [1, 2]. Der für die Induktion von Procalcitonin benötigte Zeitraum beträgt drei bis sechs, ggf. bis zwölf Stunden, Spitzenspiegel werden nach 24 Stunden erreicht und die Halbwertszeit beträgt in der Regel 24 bis 36 Stunden [3].

Bei generalisierten Infektionen wird Procalcitonin aus bisher nicht vollständig bekannten Gründen vermehrt synthetisiert und auch in Leber- und Fettzellen, den Nieren und der Muskulatur gebildet, wie auch im Tiermodell gezeigt werden konnte [4]. Dabei führen vor allem bakterielle, aber auch Pilz- und Protozoen-bedingte Infektionen zu erhöhten Plasmakonzentrationen von Procalcitonin, während es bei Virus- und Autoimmunerkrankungen kaum ansteigt [5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13]. Bei bakteriellen Infektionen wird Procalcitonin deshalb zur Diagnosesicherung, Verlaufskontrolle und Indikationsstellung bzw. Steuerung einer Antibiotika-Therapie [11, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22] und als prognostischer Marker herangezogen [23, 24, 25].

## Einleitung

---

Bei intensivmedizinisch betreuten Patienten ergab eine Studie aus dem Jahr 1999 einen besten Grenzwert von 0,6 ng/ml, um Patienten mit einer Infektion zu detektieren [14]. Gemeinhin werden Procalcitonin-Werte zwischen 0,5 ng/ml und 2,0 ng/ml als diagnostischer Graubereich einer möglichen Infektion angesehen, Werte über 2,0 ng/ml gelten als hoch wahrscheinlich für eine Infektion [3]. Neben diesen infektionsbedingten Erhöhungen sind jedoch auch der Anstieg der Plasmakonzentration von Procalcitonin nach Verbrennungen oder Traumata beschrieben, ohne dass eine Infektion besteht [26, 27, 28, 29]. Außerdem ist bekannt, dass die Procalcitonin-Plasmakonzentration nach großen Operationen in der Viszeralchirurgie, Herz-Thoraxchirurgie mit und ohne extrakorporale Zirkulation, Gefäßchirurgie und Traumatologie ansteigt, auch wenn keine schwere Infektion oder Sepsis vorliegt [30, 31, 32, 33, 34, 35]. Dieser Anstieg variiert dabei in Abhängigkeit von der jeweiligen Operation [31].

Die Gründe für diesen perioperativen Procalcitonin-Anstieg sind nicht abschließend geklärt. Es wird ein Zusammenhang mit der bei den Operationen auftretenden Bakteriämie postuliert [36]. Die Ergebnisse experimenteller und klinischer Studien belegen, dass in erster Linie bakterielle Endo- und Exotoxine für die vermehrte Synthese von Procalcitonin verantwortlich sein müssen [15, 37, 38, 39, 40, 41, 42]. Bei viszeralchirurgischen Eingriffen wird zudem eine Freisetzung bzw. Translokation dieser Toxine durch die Manipulation am Darm selbst diskutiert [31, 32, 33]. Dabei wird vermutet, dass vor allem höhere bakterielle Endotoxin-Spiegel die Synthese von Procalcitonin steigern, während geringe Endotoxin-Spiegel dies nicht vermögen [37, 43]. Auch eingeschränkte Mikrozirkulation und Ischämien, sowohl perioperativ als auch z. B. im kardiogenen Schock, nach Reanimation oder extrakorporaler Zirkulation, können eine Erhöhung des Procalcitonin-Plasmaspiegels bedingen [33, 44]. Daneben wird die Freisetzung von Procalcitonin aber auch durch körpereigene Entzündungsmediatoren, wie Tumornekrosefaktor- $\alpha$  [37, 38] und das Operationstrauma selbst aktiviert [33]. Solche Zytokine, ebenso wie bakterielle Endotoxine, steigern vermutlich auch die Procalcitonin-Synthese in der Leber und im Splanchnikus-Gebiet [44, 45]. Die Daten vorbestehender Studien anderer Autoren könnten auch darauf hindeuten, dass die operationsabhängige Variabilität der postoperativen Procalcitonin-Anstiege mit durch die unterschiedlichen Keimspektren der operativen Situs und die durch sie bedingten postoperativen Bakteriämien beeinflusst werden könnte [30, 31, 32, 33, 36, 46]. Daten zum Verlauf der Procalcitonin-Werte bei Patienten nach großen urologischen oder Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Eingriffen ohne Infektion oder Sepsis liegen bislang nicht vor.

Für diese Studie wurden die beiden Eingriffe Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Tumoroperation des Mundbodens mit Muskellappenplastik und urologische Zystektomie mit Anlage eines Ileumconduits oder einer Ileum-Neoblase ausgewählt, die sehr standardisiert ablaufen und so sinnvolle Voraussetzungen für eine perioperative Studie mitbrachten. Dazu unterscheidet sich das Keimspektrum des operativen Situs (und somit auch das einer zu erwartenden Bakteriämie) bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Operationen von dem des Situs einer Zystektomie. Während im Mund-Rachenraum eine grampositive und anaerobe Keimflora vorherrscht, muss bei Operationen am Dünn- oder Dickdarm und an den Harnwegen, wie es bei den Zystektomien mit Anlage von Ileumconduit oder Ileum-Neoblase der Fall war, mit vorwiegend gramnegativen Bakterien gerechnet werden. Ein vergleichbares gramnegatives Keimspektrum findet sich auch bei den bereits hinsichtlich der Procalcitonin-Verläufe untersuchten Operationen am unteren Gastrointestinaltrakt, wie zum Beispiel bei viszeralchirurgischen Operationen [31, 32, 33, 46].

Hinweise darauf, dass es Unterschiede zwischen den Procalcitonin-Plasmakonzentrationen von grampositiven und gramnegativen Bakteriämien gibt, liefern Daten von Patienten mit nicht-operationsbedingtem Infektionsfokus. So ist beschrieben, dass Patienten mit septischem Krankheitsbild durch eine Infektion mit gramnegativen Erregern höhere Procalcitonin-Spiegel aufweisen als bei grampositiven Erregern, unabhängig von der Schwere der Sepsis [5, 6]. Ein stark erhöhter Procalcitonin-Spiegel kann in der Sepsis sogar als Hinweis auf einen gramnegativen Erreger dienen [36]. Daten zum

## Einleitung

---

Einfluss der Keimspektren auf einen postoperativen Procalcitonin-Verlauf ohne septisches Krankheitsbild lagen bislang nicht vor.

Neben Procalcitonin wurde in der vorliegenden Studie auch die perioperative Kinetik weiterer Inflammationsparameter bestimmt. Hierzu zählten die Leukozytenzahl, die Akute-Phase-Proteine C-reaktives Protein (CRP) und Haptoglobin, sowie das Zytokin Interleukin 6 (IL-6), das auch als ein Initiator für die Akute-Phase-Reaktion gilt [47]. Außerdem wurden ferner die perioperative Kinetik der Thrombozytenzahl und des Laktats gemessen. Im Gegensatz zu Procalcitonin können alle diese Parameter recht unspezifisch infolge eines Inflammationsprozesses, gleich welcher Ursache, ansteigen. Ein solcher Anstieg kann neben pathogenen Keimen, wie Bakterien, Viren, Pilzen oder Protozoen auch autoimmun, durch Allergene oder eben physikalische und mechanische Reize bedingt sein, wie es bei großen Operationen regelhaft der Fall ist. Als weitere Ursachen sind außerdem thermische und chemische Reize, Strahlung oder entgleiste Stoffwechselregelkreise zu berücksichtigen [47, 48].

Die vorliegende Studie untersuchte, ob sich die untersuchten Operationen hinsichtlich der Kinetik der Procalcitonin-Spiegel unterschieden, auf die die unterschiedlichen Keimspektren im jeweiligen Operationssitus einen Einfluss haben könnten. Bei Patienten nach Zystektomie mit Ileumconduit oder Ileum-Neoblase könnte es zu einer ähnlichen Erhöhung von Procalcitonin oberhalb der physiologischen Plasmaspiegel kommen, wie sie von anderen Autoren für viszeralchirurgische Operationen am unteren Gastrointestinaltrakt beschrieben wurden [31, 32, 33, 46]. Für die Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Tumorchirurgie fehlten bislang Erkenntnisse zu entsprechenden operativen Eingriffen. Am ehesten vergleichbar erschienen bisherige Ergebnisse zu perioperativen Procalcitonin-Spiegeln nach mittleren aseptischen orthopädischen Operationen [31, 32]. Hier herrscht ebenfalls ein grampositives Keimspektrum vor und die postoperativen Procalcitonin-Spiegel sind zumeist signifikant niedriger als in den jeweiligen Vergleichsgruppen mit gramnegativem Keimspektrum (viszeralchirurgische Eingriffe) [31, 32]. Die in dieser Studie gewonnenen Daten sollen dazu beitragen, bei diesen Patienten eine bakterielle Infektion frühzeitig zu detektieren und von einer operationsbedingten Erhöhung des Procalcitonin-Spiegels zu unterscheiden.

### 1.3. Ziel der Studie

Das Studienziel war es, den peri- und postoperativen Verlauf der Procalcitonin-Konzentrationen im Blutplasma bei großen urologischen und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Eingriffen zu charakterisieren und hierdurch zu einer verbesserten Detektion von postoperativen Infektionen beizutragen. Dabei wurde untersucht, ob und in welchem Ausmaß die Procalcitonin-Spiegel bei diesen Operationen auch ohne klinisch manifeste Infektion oder Sepsis erhöht sind, ob sie sich hinsichtlich der beiden untersuchten Operationen mit den unterschiedlichen locoregionalen Keimspektren unterscheiden und ob sich die Procalcitonin-Werte bei diesen Operationen von den bereits bekannten Verläufen von Procalcitonin-Spiegeln bei großen viszeralchirurgischen, Herz-Thorax-Gefäßchirurgischen und orthopädischen Eingriffen unterscheiden.

## Einleitung

---

### **1.4. Fragestellung**

Der peri- und postoperativen Verlauf der Procalcitonin-Konzentrationen bei großen urologischen und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Eingriffen und sein möglicher Nutzen für die Differentialdiagnostik postoperativer Procalcitonin-Verläufe bzgl. einer bakteriellen Infektion oder Sepsis wird anhand folgender Fragen untersucht und bewertet:

1. Unterscheiden sich die Procalcitonin-Werte prä- und postoperativ?
2. Übersteigen die postoperativen Procalcitonin-Werte die anerkannten Normalwerte?
3. Unterscheiden sich die beiden Operationen hinsichtlich der jeweiligen Procalcitonin-Kinetik?



## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Organisatorisches**

#### **2.1.1. Votum der Ethikkommission**

Es liegt ein positives Votum der Ethikkommission der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg vom 14.04.2016 für das Forschungsvorhaben vor (Ethikantrag Nr. 036/2016).

#### **2.1.2. Archivierung und Datenschutz**

Alle im Rahmen der klinischen Prüfung erhobenen Daten unterliegen dem Datenschutz.

Die schriftliche und elektronische Verarbeitung der patientenbezogenen medizinischen Daten auf den Prüfbögen (s. Anhang und Ergänzende Materialien) und in der Datenbank erfolgte unter Verwendung eines Pseudonyms; es wurden keine Merkmale übertragen, welche eine unmittelbare Identifizierung bestimmter Patienten erlauben. Zur Überwachung der Dokumentationsqualität war jedoch eine Zuordnung des Pseudonyms zu einem bestimmten Patienten notwendig. Dies erfolgte mit Hilfe einer Patientenidentifikationsliste, die stets im Prüfzentrum verblieb. Die Speicherung der gewonnenen Daten erfolgt gemäß den gesetzlichen Vorschriften für zehn Jahre.

Im Falle eines Widerrufs der Einwilligung, an der Studie teilzunehmen, wurden die bis zu diesem Zeitpunkt gespeicherten Daten unverzüglich gelöscht, soweit diese nicht erforderlich waren, um sicherzustellen, dass a) die schutzwürdigen Interessen des Patienten nicht beeinträchtigt wurden, und b) der Pflicht zur Vorlage vollständiger Studienunterlagen nachgekommen werden konnte.

Alle Daten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Es werden die Bestimmungen des Bundesdatenschutzgesetzes (BDSG) eingehalten. Zugriff auf die Studiendaten hatten bzw. haben nur Mitarbeiter der klinischen Prüfung sowie ggf. die autorisierten und zur Verschwiegenheit verpflichteten Beauftragten der zuständigen Überwachungsbehörden, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung notwendig war. Für diese Maßnahmen waren die Prüfärzte von der ärztlichen Schweigepflicht entbunden. Sonstige Dritte erhielten und erhalten keinen Einblick in Originalunterlagen, die Daten sind vor fremdem Zugriff geschützt.

#### **2.1.3. Ethische und rechtliche Belange**

Die Studie wurde in Übereinstimmung mit der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Die Richtlinien aus „Note for Guidance on Good Clinical Practice“ (CPMP/ICH/135/95) wurden eingehalten. Sonstige gesetzliche Vorgaben wurden durch die Untersuchung nicht berührt.

## Material und Methoden

---

### **2.2. Studie**

#### **2.2.1. Studiendesign**

Es handelt sich um eine prospektive, observationale, zweiarmige Studie.

#### **2.2.2. Studiengruppen**

1. Patienten mit einem ausgedehnten Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Eingriff (Tumoroperation des Mundbodens mit Muskellappenplastik) = MKG-Gruppe
2. Patienten mit einer urologischen Zystektomie mit Anlage eines Ileumconduits oder einer Ileum-Neoblase = URO-Gruppe

#### **2.2.3. Primäre Zielparameter**

Plasmakonzentration von Procalcitonin (PCT); Bestimmung über einen Zeitraum von vier Tagen (präoperativ am Tag der Operation (PraeOP) bis zum dritten postoperativen Tag (POD 3))

#### **2.2.4. Sekundäre Zielparameter**

Plasmakonzentrationen von C-reaktivem Protein (CRP), Interleukin 6 (IL-6), Haptoglobin, Leukozytenzahl, Thrombozytenzahl und Laktat; Bestimmung über einen Zeitraum von vier Tagen (präoperativ am Tag der Operation (PraeOP) bis zum dritten postoperativen Tag (POD 3))

#### **2.2.5. Weitere Parameter**

Neben den primären und sekundären Zielparametern wurden auch biometrische und perioperative Daten der Patienten erfasst, um die beiden Patientenkollektive in Bezug auf medizinisch relevante Eckdaten, wie die vorbestehende Krankheitsschwere der Patienten und das operative Trauma, vergleichen zu können. Hierfür wurden Geschlecht, Alter, Körpergewicht, Körpergröße, ASA-Score, SAPS-Score, Dauer der Operation (Schnitt-Naht-Zeit), Tage auf der Intensivstation (inklusive Intermediate Care Station), der präoperative Hämoglobinwert, Transfusionsbedarf an Erythrozytenkonzentraten intra- und postoperativ und der Bedarf an Herz-Kreislauf-Unterstützung durch Vasopressoren (Noradrenalin) intraoperativ und postoperativ dokumentiert. Dazu wurden die unter 2.3.3. und 2.3.4. aufgelisteten Ausschluss- bzw. Abbruchkriterien (sogenannte SIRS-Kriterien) Temperatur, Herzfrequenz und Atemfrequenz erfasst. Die Bestimmung der Abbruchkriterien erfolgte im Gegensatz zu den Zielparametern über einen Zeitraum von sechs Tagen (präoperativ am Tag der Operation (PraeOP) bis zum fünften postoperativen Tag (POD 5)) um zu gewährleisten, dass die am dritten postoperativen Tag (POD 3) bestimmten Zielparame-ter nicht durch eine mögliche, sich erst im Nachgang demaskierende, Infektion oder Sepsis beeinflusst worden sind.

## Material und Methoden

---

### 2.2.6. Ablauf der Studie

Patienten, die die unter 2.3.2. genannten Einschlusskriterien erfüllten, wurden am Tag vor der Operation nach Aufklärung über die Studie (vgl. 2.3.) entsprechend ihrer geplanten Operation der unter 2.2.2. genannten Studiengruppe zugeordnet. Es erfolgte ein Screening hinsichtlich der Ausschlusskriterien (vgl. 2.3.3.; SIRS-Kriterien). Im Prüfbogen wurden dazu Studiengruppe, biometrische Patientendaten, die Daten der Zustimmung und des Einschlusses und eine fortlaufende Patientenummer zur Pseudonymisierung (vgl. 2.1.3.) dokumentiert.

Am Tag der Operation erfolgte die Blutentnahme zur ersten Bestimmung der primären und sekundären Zielparameter (PraeOP) und ein erneutes Screening hinsichtlich der Abbruchkriterien (vgl. 2.3.4.; SIRS-Kriterien) mit entsprechender Dokumentation von Herzfrequenz, Atemfrequenz und Temperatur auf dem Prüfbogen (s. Anhang und Ergänzende Materialien) vor Einleitung der Anästhesie. Nach Induktion der Anästhesie und Freigabe des jeweiligen Patienten für die Operation durch den narkoseführenden Anästhesisten erfolgte der operative Eingriff. Die aus der Blutentnahme bestimmten primären und sekundären Zielparameter wurden nach der Validierung durch das Universitätsinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin im Prüfbogen ergänzt.

Nach postoperativer Übernahme der Patienten auf die Intensivstation erfolgte die Blutentnahme zur zweiten Bestimmung der Zielparameter (POD 0) und ein erneutes Screening hinsichtlich der Abbruchkriterien innerhalb eines Zeitfensters von einer Stunde nach Naht. Es erfolgte eine Dokumentation auf dem Prüfbogen wie im Vorigen beschrieben.

Am jeweils ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag erfolgten die dritte, vierte und fünfte Bestimmung der Zielparameter (POD 1, POD2, POD 3) und oben beschriebenes Screening hinsichtlich der Abbruchkriterien zwischen 6:00 und 9:00 Uhr. Es erfolgte eine Dokumentation auf dem Prüfbogen wie im Vorigen beschrieben.

Am jeweils vierten und fünften postoperativen Tag erfolgte lediglich das Screening hinsichtlich der Abbruchkriterien zwischen 6:00 und 9:00 Uhr. Es erfolgte eine Dokumentation auf dem Prüfbogen wie im Vorigen beschrieben (vgl. Abbildung 1).

Material und Methoden

<u>Zeitpunkt</u>	<u>Maßnahmen</u>
präOP Tag	Aufklärung der Patienten über die Studie / Einverständniserklärung Screening hinsichtlich Ausschlusskriterien
OP Tag	Prämedikation der Patienten Erste Bestimmung der folgenden Laborparameter durch Blutentnahme vor Beginn der Anästhesie-Einleitung (PraeOP): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Procalcitonin</li> <li>• C-reaktives Protein</li> <li>• Interleukin 6</li> <li>• kleines Blutbild (Leukozytenzahl, Thrombozytenzahl)</li> <li>• Laktat</li> <li>• Haptoglobin</li> </ul> Screening hinsichtlich Ausschlusskriterien Anästhesie-Einleitung und Narkoseführung Operative Maßnahmen Postoperative Überwachung der Patienten auf der Intensivstation Zweite Bestimmung der o. g. Laborparameter direkt postoperativ (innerhalb eines Zeitfensters von einer Stunde nach Naht) (POD0) Screening hinsichtlich Ausschlusskriterien
1.postOP Tag	Dritte Bestimmung der o. g. Laborparameter (POD 1) zw. 6 & 9 Uhr Screening hinsichtlich Ausschlusskriterien
2.postOP Tag	Vierte Bestimmung der o. g. Laborparameter (POD 2) zw. 6 & 9 Uhr Screening hinsichtlich Ausschlusskriterien
3.postOP Tag	Fünfte Bestimmung der o. g. Laborparameter (POD 3) zw. 6 & 9 Uhr Screening hinsichtlich Ausschlusskriterien
4.postOP Tag	Screening hinsichtlich Ausschlusskriterien (POD 4)
5.postOP Tag	Screening hinsichtlich Ausschlusskriterien (POD 5)

Abbildung 1. Ablauf der Studie

## Material und Methoden

---

### 2.2.7. Dokumentation

Die Erfassung der erhobenen Daten erfolgte gemäß Prüfplan mittels Prüfbögen (s. Anhang und Ergänzende Materialien).

### 2.2.8. Methoden

Die Bestimmung der Laborwerte erfolgte am Universitätsinstitut für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin des Klinikum Oldenburg AöR. Die klinischen Untersuchungen wurden im Prüfbogen dokumentiert. Folgende laborchemische Testverfahren kamen zur Anwendung:

**Procalcitonin:** Verwendet wurde der Elecsys Brahms PCT Test an Cobas e 801 Immunoassay-Systemen, ein immunologischer In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung von Procalcitonin in Humanserum und -plasma. Dieser funktionierte nach dem Sandwichprinzip mit zwei Inkubationen. Die Nachweisgrenze lag bei 0,02 ng/ml. Für Konzentrationen  $\leq 0,1$  ng/ml beträgt die Abweichung  $\leq 0,015$  ng/ml. Für Konzentrationen  $> 0,1$  ng/ml beträgt die Abweichung  $\leq 15\%$ .

**C-reaktives Protein:** Verwendet wurde der Tina-quant C-Reactive Protein IV Test an Cobas c Systemen, ein Partikel-verstärkter immunologischer Trübungstest zur quantitativen In-vitro-Bestimmung von C-reaktivem Protein in Humanserum und -plasma. Die Nachweisgrenze lag bei 0,3 mg/l (2,9 mmol/l). Für Konzentrationen  $\leq 5,0$  mg/l beträgt die Abweichung  $\pm 0,5$  mg/l. Für Konzentrationen  $> 5,0$  mg/l beträgt die Abweichung  $\pm 10\%$ .

**Interleukin-6:** Verwendet wurde der Elecsys IL-6 Test an Cobas e 801 Immunoassay-Systemen, ein immunologischer In-vitro-Test zur quantitativen Bestimmung von Interleukin-6 in Humanserum und -plasma. Dieser funktionierte nach dem Sandwichprinzip mit zwei Inkubationen. Die Nachweisgrenze lag bei 1,5 pg/ml. Für Konzentrationen von 1,5 pg/ml bis 25 pg/ml beträgt die Abweichung  $\leq 4$  pg/ml. Für Konzentrationen  $> 25$  pg/ml beträgt die Abweichung  $\leq 15\%$ .

**Haptoglobin:** Verwendet wurde der Tina-quant Haptoglobin ver.2 Test an Cobas c Systemen, ein immunologischer Trübungstest zur quantitativen In-vitro-Bestimmung von Haptoglobin in Humanserum und -plasma. Die Nachweisgrenze lag bei 0,1 g/l (1,0  $\mu\text{mol/l}$ ). Bei einer Konzentration von 0,3 g/l beträgt die Abweichung  $\pm 10\%$  vom Ausgangswert.

**Laktat:** Verwendet wurde der Lactate Gen.2 Test an Cobas c Systemen, ein Farbstest zur quantitativen In-vitro-Bestimmung von Laktat in Humanplasma und -liquor. Die Nachweisgrenze lag bei 0,2 mmol/l (1,8 mg/dl). Bei einer Konzentration von 2,2 mmol/l (19,8 mg/dl) beträgt die Abweichung  $\pm 10\%$  vom Ausgangswert.

**Leukozyten- und Thrombozytenzahl:** Verwendet wurde das Sysmex Hämatologie-System XP-300. Für die Anzahl der Leukozyten und Thrombozyten führte es eine In-Vitro-Analyse von Humanblut nach dem elektrischen Widerstandsmessprinzip durch. Für die Leukozyten wurde ein Variationskoeffizient von maximal 3,5 % bzw. 6,0 % im Vorverdünnungsmodus (wenn Leukozyten  $\geq 4,0 \times 10^3/\mu\text{l}$ ) für mehr als zehn Messwiederholungen angegeben, für die Thrombozyten lag der Variationskoeffizient bei maximal 6,0% bzw. 9,0% im Vorverdünnungsmodus (wenn Thrombozyten  $\geq 100 \times 10^3/\mu\text{l}$ ). Die Abweichung betrug für die Leukozyten  $\pm 3,0$  % oder  $\pm 0,2 \times 10^3/\mu\text{l}$  bzw.  $\pm 5$  % oder  $\pm 0,3 \times 10^3/\mu\text{l}$  im Vorverdünnungsmodus. Für die Thrombozyten betrug die Abweichung  $\pm 5,0$  % oder  $\pm 10,0 \times 10^3/\mu\text{l}$  bzw.  $\pm 8$  % oder  $\pm 15,0 \times 10^3/\mu\text{l}$  im Vorverdünnungsmodus.

## Material und Methoden

---

### 2.2.9. Abbruch der Studie

Die Erfüllung der unten genannten Abbruchkriterien oder eine Verletzung des Studienprotokolls führten zum Ausscheiden des jeweiligen Patienten aus der Studie. Dies wurde mit Datum im Prüfbogen (s. Anhang und Ergänzende Materialien) vermerkt.

### 2.2.10. Mögliche Risiken und Nebenwirkungen

Es ergaben sich für die Studienpatienten im Vergleich zu Patienten, die nicht an der Studie teilnahmen, im Prinzip keine Änderungen des perioperativen Ablaufs. Die tägliche klinische Untersuchung gehörte zum Klinikstandard. Die Blutabnahmen bei Übernahme auf die Intensivstation und an den ersten drei postoperativen Tagen gehörten für die genannten Operationen ebenfalls zum Standardvorgehen. Die im Rahmen dieser Studie zusätzlich bestimmten primären und sekundären Zielparameter, die über das übliche Routine-Labor hinaus gingen, konnten aus den standardisiert abgenommenen Labor-Röhrchen bestimmt werden, so dass keine zusätzliche Abnahme eines weiteren Röhrchens erforderlich wurde. Einzig die Blutentnahme vor Einleitung der Anästhesie gehörte nicht zum standardisierten Procedere. Eine zusätzliche Venenpunktion dafür wurde jedoch nicht erforderlich, da alle Patienten zur Zystektomie und zur Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Tumoroperation per se eingriffsbedingt mit einem zentralvenösen Katheter, periphervenösen Venenverweilkanülen und einer arteriellen Kanüle zur invasiven Blutdruckmessung versorgt wurden. Hierüber erfolgte dann die Blutentnahme für die Bestimmung der präoperativen Ausgangswerte.

Für die im Rahmen der Untersuchung behandelten Patienten war kein erhöhtes Behandlungsrisiko zu erwarten, da keine studienbedingten Interventionen erfolgten. Es handelte sich um eine rein observationale Studie.

### 2.3. Patientenrekrutierung

Die Patienten wurden als potentielle Studienkandidaten am Tag vor der Operation über die Möglichkeit zur Teilnahme an der Studie informiert und vor Studienbeginn schriftlich und mündlich über Wesen und Tragweite der geplanten Untersuchung und den Studienablauf aufgeklärt. Ihre Zustimmung wurde durch Unterschrift auf der Einwilligungserklärung dokumentiert (Patientenaufklärung, Einwilligungserklärung - s. Anhang). Die Teilnahme der Patienten an der Studie war freiwillig. Ihre Zustimmung konnte jederzeit, ohne Angaben von Gründen und ohne Nachteile für die weitere medizinische Versorgung, zurückgezogen werden (vgl. 2.1.3.). Bei einer Studienteilnahme ergaben sich für die Patienten bis auf die tägliche ärztliche Studiervisite mit klinischer Untersuchung keine zusätzlichen Belastungen oder Maßnahmen. Die geplanten Blutentnahmen erfolgten, wie unter 2.2.10. ausgeführt, im Rahmen der täglichen postoperativen Routine nach den genannten Operationen. Die zusätzlichen Laborparameter erforderten hier keine Abnahme zusätzlicher Labor-Röhrchen. Lediglich die Blutentnahme vor Einleitung der Anästhesie erfolgte zusätzlich zur standardisierten Routine. Hierfür war jedoch, wie ebenfalls beschrieben, keine zusätzliche Venenpunktion erforderlich. Trotzdem wurden diese Blutentnahme, so wie auch die zusätzlich zum Routine-Labor zu erfolgende Bestimmung der primären und sekundären Zielparameter explizit im Aufklärungsgespräch erwähnt.

## Material und Methoden

---

### 2.3.1. Auswahl der Patienten

Eingeschlossen wurden Patienten, die sich einer ausgedehnten Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Tumoroperation oder einer urologischen Zystektomie mit Anlage eines Ileumconduits oder Rekonstruktion einer Ileum-Neoblase in Allgemeinanästhesie unterzogen und der Teilnahme an der Studie zugestimmt hatten. Sie wurden entsprechend den unter 2.2.2. genannten Studiengruppen zugeordnet.

### 2.3.2. Einschlusskriterien

- Stationär behandelte Patienten, die sich den unter 2.2.2. genannten Operationen unterzogen
- Volljährigkeit; es ergaben sich keine geschlechtsspezifischen Einschränkungen

### 2.3.3. Ausschlusskriterien

1. Patienten, welche die Kriterien für die Diagnose einer Sepsis oder eine andere schwere Infektion aufwiesen. Für die Diagnosestellung Sepsis wurde die zum Zeitpunkt der Planung der Studie gültige Definition nach der S2k-Leitlinie „Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ aus dem Jahr 2010 verwendet [49]:

a) Nachweis einer systemischen inflammatorischen Wirtsreaktion (SIRS) durch mindestens zwei der folgenden Kriterien:

- Hypo- ( $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ) oder Hyperthermie ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )
- Tachykardie ( $\geq 90/\text{min}$ )
- Tachypnoe ( $\geq 20/\text{min}$ ) und/oder arterieller  $\text{pCO}_2 \leq 4,3\text{kPa}$  (33mmHg) und/oder maschinelle Beatmung
- Leukozytose  $\geq 12.000/\mu\text{l}$  oder Leukopenie  $\leq 4.000/\mu\text{l}$  und/oder Linksverschiebung  $\geq 10\%$  im Differentialblutbild

b) Diagnose eines infektiösen Ursprungs der systemischen Inflammationsreaktion (SIRS) durch mindestens eines der folgenden Kriterien:

- mikrobiologisch gesicherte Infektion
- klinisch gesicherte Infektion
- vermutete Infektion

2. Erkrankungen, die per se mit erhöhten Procalcitonin-Werten einhergingen:

- a) Medulläres Schilddrüsen-CA
- b) Kleinzelliges Bronchial-CA

## Material und Methoden

---

### 3. Weitere Ausschlusskriterien:

- a) nicht einwilligungsfähige Patienten
- b) Patienten mit einer gesetzlichen Betreuung in medizinischen Angelegenheiten

#### 2.3.4. Abbruchkriterien

Patienten, welche in den ersten fünf postoperativen Tagen die Kriterien für die Diagnose einer Sepsis oder eine andere schwere Infektion aufwiesen. Für die Diagnosestellung Sepsis wurde die zum Zeitpunkt der Planung der Studie gültige Definition nach der S2k-Leitlinie „Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ aus dem Jahr 2010 verwendet [49]:

- a) Nachweis einer systemischen inflammatorischen Wirtsreaktion (SIRS) durch mindestens zwei der folgenden Kriterien:
  - Hypo- ( $\leq 36^{\circ}\text{C}$ ) oder Hyperthermie ( $\geq 38^{\circ}\text{C}$ )
  - Tachykardie ( $\geq 90/\text{min}$ )
  - Tachypnoe ( $\geq 20/\text{min}$ ) und/oder arterieller  $\text{pCO}_2 \leq 4,3\text{kPa}$  (33mmHg) und/oder maschinelle Beatmung
  - Leukozytose  $\geq 12.000/\mu\text{l}$  oder Leukopenie  $\leq 4.000/\mu\text{l}$  und/oder Linksverschiebung  $\geq 10\%$  im Differentialblutbild
- b) Diagnose eines infektiösen Ursprungs der systemischen Inflammationsreaktion (SIRS) durch mindestens eines der folgenden Kriterien:
  - mikrobiologisch gesicherte Infektion
  - klinisch gesicherte Infektion
  - vermutete Infektion

#### 2.4. Statistische Auswertung

Die statistische Auswertung erfolgte mit Hilfe des Programms IBM SPSS Statistics für Mac Version 27.0.0.0.. Die statistischen Grafiken wurden ebenfalls mit IBM SPSS Statistics für Mac Version 27.0.0.0. erstellt und zum Teil mit Pixelmator Pro Version 2.1.3 Coral nachbearbeitet. Die statistischen Tabellen wurden mit ebenfalls mit IBM SPSS Statistics für Mac Version 27.0.0.0. oder Microsoft Word für Mac Version 16.16.27 erstellt.

Neben den primären und sekundären Zielparametern wurden auch die unter 2.2.5. genannten demographischen Daten der Patienten hinsichtlich signifikanter Unterschiede der Merkmale in den einzelnen Studiengruppen untersucht.



## Material und Methoden

---

### 2.4.1. Deskriptive Statistik

Für die deskriptive Statistik wurden eine Normalverteilung angenommen ( $n = 80$ ). Aus den gesammelten Daten aller Patienten wurden die Kinetiken des primären Zielparameters Procalcitonin (PCT) und der sekundären Zielparameter C-Reaktives Protein (CRP), Interleukin 6 (IL-6), Haptoglobin, Leukozytenzahl, Thrombozytenzahl und Laktat ermittelt. Es erfolgte jeweils die Berechnung von Mittelwert und 95% Konfidenzintervall und die Darstellung der Häufigkeiten in tabellarischen Übersichten; diese sind im Anhang zu finden. Der Übersichtlichkeit halber wurden die primären und sekundären Zielparameter noch einmal in einer gesonderten Tabelle mit Anzahl, Mittelwert und Signifikanz in den Text integriert. Die graphischen Darstellungen als Liniendiagramm beinhaltete Mittelwert (Linie) und 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken) im Verlauf der Studientage (Abszisse) und der Signifikanz der ungepaarten t-Tests (s. u.). Sie sind im Text zu finden.

Für den primären Zielparameter Procalcitonin wurden zusätzlich drei Intervalle nach klinischer Relevanz definiert, die sich an der in 1.2. vorgestellten aktuellen klinischen Auffassung orientieren: Das erste Intervall ( $PCT < 0,5$  ng/ml) umfasste ausschließlich Procalcitonin-Spiegel im physiologischen Bereich, das zweite Intervall ( $PCT 0,5 - 2,0$  ng/ml) bildete die als diagnostischen Graubereich einer möglichen Infektion angesehenen Messwerte ab und das dritte Intervall ( $PCT > 2,0$  ng/ml) umfasste die Plasmaspiegel, die wie unter 1.2. erläutert, gemeinhin als hoch wahrscheinlich für eine Infektion galten [3]. Alle Procalcitonin-Spiegel wurden entsprechend ihrer Höhe zugeordnet und in Anzahl und Prozentanteil angegeben. Es erfolgte jeweils die Berechnung von Mittelwert und 95% Konfidenzintervall und die Darstellung der Häufigkeiten in tabellarischen Übersichten. Die graphische Darstellung als Balkendiagramm beinhaltete die Anzahl der Procalcitonin-Werte (Balken) innerhalb der jeweiligen Intervalle (Abszisse). In einer zweiten Grafik wurden die Anzahlen der Procalcitonin-Werte (Balken) noch einmal in prä- und postoperative Anteile (PraeOP vs. POD 0 bis POD 3) innerhalb der jeweiligen Intervalle (Abszisse) unterteilt.

Die biometrischen und perioperativen Patientendaten wurden ebenfalls ausgewertet. Bei stetigen Merkmalen Alter, Körpergewicht, Körpergröße, ASA-Score, präoperativer Hämoglobingehalt, Operationsdauer, Tage auf der Intensivstation und SAPS-Score wurden Mittelwert und 95% Konfidenzintervall berechnet. Die diskreten Merkmale Geschlecht, Transfusionsbedarf und Vasopressor-Bedarf wurden in Anzahl und Prozentanteil angegeben. Alle biometrischen und perioperativen Daten wurden in einer tabellarischen Übersicht zusammengefasst, die ebenfalls im Anhang zu finden ist. Der Übersichtlichkeit halber wurden auch bei den biometrischen und perioperativen Daten zwei separate Tabellen mit Anzahl und Prozentanteil bzw. Mittelwert und 95% Konfidenzintervall und Signifikanz in den Text integriert.

Als Transfusionsbedarf wurde die Menge der transfundierten Erythrozytenkonzentrate gemessen. Als Vasopressor-Bedarf wurde die substituierte Dosis des Katecholamins Noradrenalin in der gewichtsadaptierten Einheit  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  gemessen. Nach klinischer Relevanz der Dosierung wurden hier die Intervalle „kein“, „ $\leq 0,1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ “ und „ $> 0,1 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ “ unterschieden.

Die Merkmale Transfusionsbedarf und Vasopressorbedarf wurden zusätzlich jeweils in intraoperativen und postoperativen Bedarf unterteilt. Als intraoperativ wurde der Zeitraum der Operation bezeichnet, also vom Zeitpunkt PraeOP bis zum Zeitpunkt POD 0. Als postoperativ wurde der Zeitraum nach der Operation auf der Intensiv-, Intermediate Care oder Normalstation bezeichnet, also ab dem Zeitpunkt POD 0. Der perioperative Zeitraum fasste den intra- und postoperativen Zeitraum zusammen. Er wurde als der Zeitraum der Operation und der durch sie bedingten Rekonvaleszenz im Nachgang auf der Intensiv-, Intermediate Care oder Normalstation bezeichnet und bildet so den gesamten Studienverlauf ab.

## Material und Methoden

---

### 2.4.2. Explorative Statistik

Für die explorative Statistik wurde ebenfalls eine Normalverteilung angenommen ( $n = 80$ ). Das Signifikanzniveau wurde für alle Tests auf  $\alpha = 5\%$  festgelegt. Die Signifikanztests wurden nach dem jeweiligen Skalenniveau der Merkmale ausgewählt. Alle Tests wurden in tabellarischen Übersichten dargestellt, die im Anhang zu finden sind.

Die Spiegel der primären und sekundären Zielparameter an den einzelnen Studientagen wurden mit einem ungepaarten t-Test zwischen den Studiengruppen verglichen. Die Varianzgleichheit wurde mit dem Levene-Test berechnet. Bei mangelnder Varianzhomogenität wurde der Welch-Test durchgeführt [50, 51]. Die Ergebnisse wurden nach Bonferroni-Holm korrigiert.

Die prä- und postoperativen Spiegel der primären und sekundären Zielparameter wurden mittels einfaktorierter ANOVA mit Messwiederholung innerhalb der einzelnen Studiengruppen verglichen. Es erfolgte ein Mauchly-Test auf Sphärizität. Bei Verletzung der Sphärizität wurde entsprechend des Ausmaßes nach Epsilon eine Greenhouse-Geisser- oder Huynh-Feld-Korrektur vorgenommen [52]. Schließlich wurde ein Bonferroni-korrigierter Post-hoc-Test in Form von paarweisen Vergleichen durchgeführt.

Die graphische Darstellung der Ergebnisse erfolgte als Liniendiagramm mit Mittelwert (Linie) und 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken) im Verlauf der Studientage (Abszisse) und Aufzeigen der einzelnen Vergleiche (Graden) mit Signifikanz. Sie sind im Text zu finden.

Die Anzahlen der Messwerte in den einzelnen o. g. Procalcitonin-Intervallen (PCT  $< 0,5$  ng/ml, PCT  $0,5 - 2,0$  ng/ml & PCT  $> 2,0$  ng/ml) beider Studiengruppen wurde mit einem Chi-Quadrat-Test nach Pearson einander gegenübergestellt. Bei Vergleich der zwei Intervalle PCT  $< 0,5$  ng/ml und PCT  $> 2,0$  ng/ml wurde zusätzlich ein Fisher's-exact-Test für die exakte Signifikanz durchgeführt. Die zugehörigen Kreuztabellen finden sich im Text.

Die Unterschiede zwischen den Studiengruppen bzgl. Alter, Körpergewicht, Körpergröße, ASA-Score, präoperativem Hämoglobingehalt, Operationsdauer, Tagen auf der Intensivstation und SAPS-Score wurden ebenfalls mit einem ungepaarten t-Test verglichen. Die Varianzgleichheit wurde mit dem Levene-Test berechnet. Bei mangelnder Varianzhomogenität wurde der Welch-Test durchgeführt [50, 51].

Die Geschlechterverteilung in beiden Studiengruppen wurde mit einem Chi-Quadrat-Test nach Pearson und zusätzlich einem Fisher's-exact-Test für die exakte Signifikanz bei dichotomer Merkmalsausprägung untersucht.

Von der Interpretation einer mixed ANOVA zur Untersuchung der Interaktion von Studientag und Studiengruppe wurde aufgrund signifikanter Homogenitätstests abgesehen. Im Box-Test bestand keine Gleichheit der Kovarianz-Matrizen, was die Interpretation des Interaktionseffekts des Studientags mit der Studiengruppe verboten hätte (zumal hier kein signifikanter Interaktionseffekt vorhanden gewesen wäre). Im Levene-Test bestand keine Gleichheit der Fehlervarianzen, was die Interpretation der Zwischensubjekteffekte verboten hätte.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Anzahl der Patienten und Dauer der Studie

Die Studie „Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis“ wurde über einen Zeitraum von 22 Monaten von Mai 2018 bis März 2020 durchgeführt.

Insgesamt erfüllten in diesem Zeitraum  $n = 107$  Patienten die Einschlusskriterien (Notwendigkeit einer der beiden unter 2.2.2. genannten Operationstypen und Erreichen der Volljährigkeit).  $N = 7$  Patienten lehnten die Teilnahme an der Studie ab, bei  $n = 4$  Patienten wurden nach Einwilligung in die Teilnahme die Indikation zur Operation durch die jeweilige chirurgische Fachabteilung widerrufen bzw. die Operation aus anderen medizinischen Gründen nicht durchgeführt,  $n = 2$  Patienten zeigten nach Einwilligung in die Teilnahme präoperativ Zeichen einer Infektion und mussten deshalb wieder ausgeschlossen werden (vgl. Abbildung 2). Von den  $n = 94$  verbleibenden Patienten musste die Studie bei insgesamt  $n = 14$  Patienten abgebrochen werden, davon  $n = 9$  in der MKG-Gruppe und  $n = 5$  in der URO-Gruppe.

Im Einzelnen waren dies  $n = 7$  Protokollverletzungen (fehlende oder unvollständige Blutentnahme zur Bestimmung der Zielparameter),  $n = 4$  Änderungen der Operationstechnik, die dann nicht mehr den für die Studiengruppen definierten Operationstypen (vgl. 2.2.2.) entsprach (z. B. Wechsel vom Zystektomie mit Ileumconduit auf Zystektomie mit Ureter-Haut-Fistel) und bei  $n = 3$  Patienten das Erfüllen von Abbruchkriterien ( $n = 1$  Widerruf der Zustimmung,  $n = 1$  Pneumonie,  $n = 1$  Sepsis). Die Daten der verbleibenden  $n = 80$  Patienten (davon  $n = 40$  in der MKG-Gruppe,  $n = 40$  in der URO-Gruppe) wurden statistisch ausgewertet, das entsprach einer Quote von 82,5% (von  $n = 94$ ) (vgl. Abbildung 2).

Ergebnisse

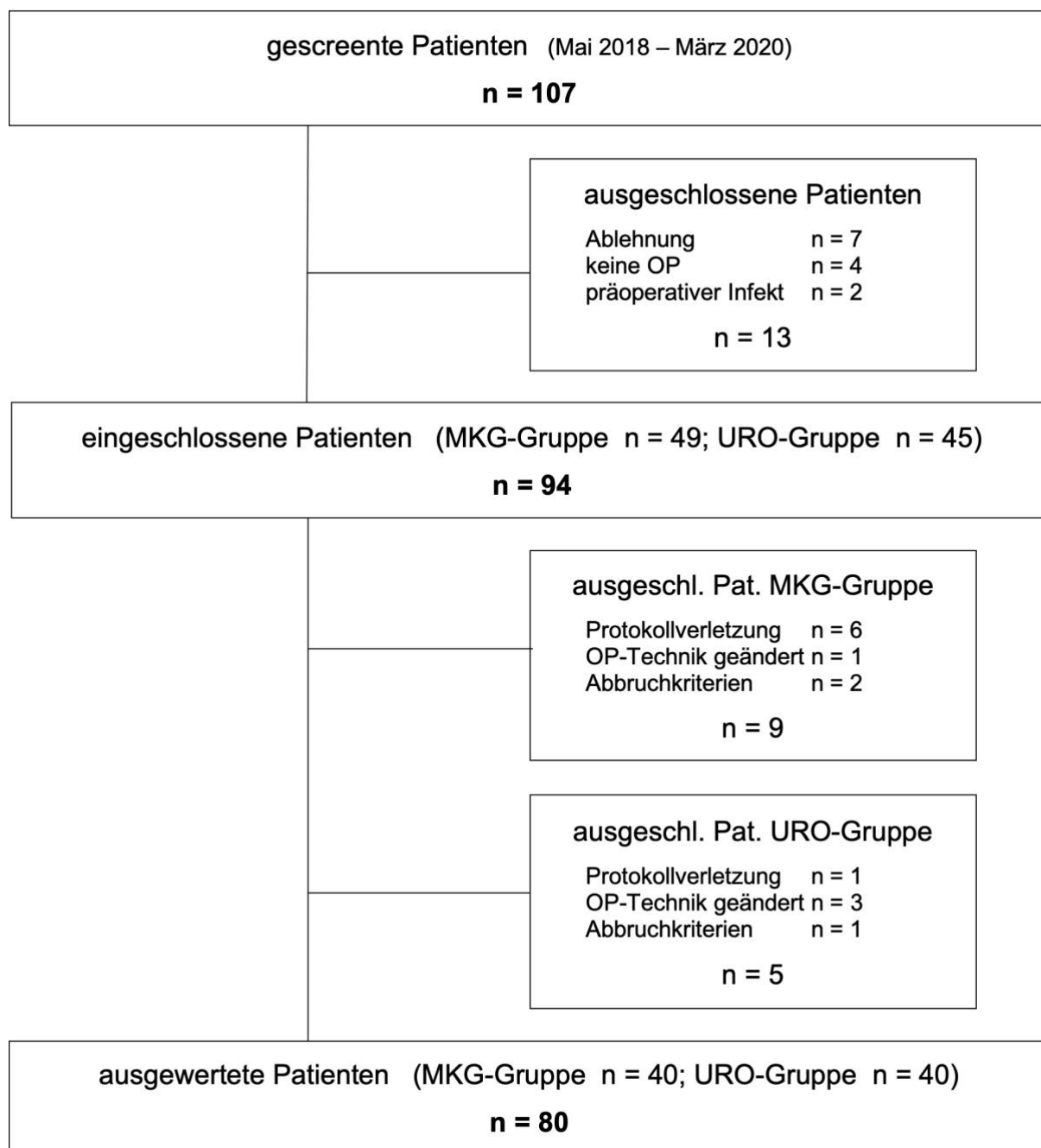


Abbildung 2. Anzahl der Patienten und Verlauf der Studie

## Ergebnisse

### 3.2. Biometrische und perioperative Daten

**Tabelle 1. Biometrische Patientendaten**

		N	MKG-Gruppe	URO-Gruppe	p-Wert
Geschlecht	m	49	18 (45)	31 (77,5)	0,003
	w	31	22 (55)	9 (22,5)	
			Mittelwert		
Alter [Jahre]		80	64,2	67,4	0,202
Gewicht [kg]		80	69,7	84,4	< 0,001
Größe [cm]		80	171,3	175,0	0,13
ASA-Score		80	2,6	2,4	0,079
Hb präoperativ [g/dl]		80	11,3	12,2	0,013

Geschlecht, Alter [Jahre], Gewicht [kg], Größe [cm], ASA-Score, Hämoglobingehalt präoperativ [g/dl] mit Darstellung von Anzahl (N), Prozentanteil, Mittelwert und Signifikanz.

#### 3.2.1. Geschlecht

Die Geschlechterverteilung der beiden Patientenkollektive unterschied sich statistisch sehr signifikant: Im Gesamtkollektiv (n = 80) waren männliche Patienten häufiger vertreten (n = 49; 61,25 %), ebenso waren in der URO-Gruppe (n = 40) männliche Patienten häufiger (n = 31; 77,5 %). In der MKG-Gruppe (n = 40) waren weibliche Patienten häufiger (n = 22; 55 %) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 8).

Es zeigte sich ein sehr signifikanter Unterschied in der Geschlechterverteilung der beiden Studiengruppen im Chi-Quadrat-Test ( $\chi^2(1) = 8,9$ ;  $p = 0,003$ ) und im Fisher's-exact-Test ( $p = 0,005$ ) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 10 & Tabelle 11).

#### 3.2.2. Alter

Die beiden Patientenkollektive waren in Bezug auf das Alter vergleichbar: Dieses lag im Gesamtkollektiv im Mittelwert bei 65,8 Jahren (n = 80; 95%CI [63,3; 68,3]). In der MKG-Gruppe lag es im Mittelwert bei 64,2 Jahren (n = 40; 95%CI [60,2; 68,1]). In der URO-Gruppe lag es im Mittelwert bei 67,4 Jahren (n = 40; 95%CI [64,2; 70,6]) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 8).

Im ungepaarten t-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied im Alter der Patienten der beiden Studiengruppen (95%CI [-8,3; 1,8];  $t(78) = -1,29$ ;  $p = 0,202$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 9).

#### 3.2.3. Körpergewicht

Die Patienten der MKG-Gruppe hatten ein hoch signifikant niedrigeres Körpergewicht, als die der URO-Gruppe: Dieses lag im Gesamtkollektiv im Mittelwert bei 77 kg (n = 80; 95%CI [72,8; 81,2]). In der MKG-Gruppe lag es im Mittelwert bei 69,7 kg (n = 40; 95%CI [63,6; 75,7]). In der URO-Gruppe lag es im Mittelwert bei 84,4 kg (n = 40; 95%CI [79,3; 89,4]) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 8).

## Ergebnisse

---

Im ungepaarten t-Test zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied im Gewicht der Patienten der beiden Studiengruppen (95%CI [-22,4; -7,0];  $t(78) = -3,79$ ;  $p < 0,001$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen). Die Patienten der URO-Gruppe waren im Mittel (mittlere Differenz) um 14,7 kg schwerer, als die der MKG-Gruppe (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 9).

### 3.2.4. Körpergröße

Die beiden Patientenkollektive waren in Bezug auf die Körpergröße vergleichbar: Diese lag im Gesamtkollektiv im Mittelwert bei 173,1 cm ( $n = 80$ ; 95%CI [170,7; 175,5]). In der MKG-Gruppe lag sie im Mittelwert bei 171,3 cm ( $n = 40$ ; 95%CI [167,7; 174,9]). In der URO-Gruppe lag sie im Mittelwert bei 175,0 cm ( $n = 40$ ; 95%CI [171,7; 178,2]) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 8).

Im ungepaarten t-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied in der Körpergröße der Patienten der beiden Studiengruppen (95%CI [-8,5; 1,1];  $t(78) = -1,53$ ;  $p = 0,13$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 9).

### 3.2.5. ASA-Score

Die beiden Patientenkollektive waren in Bezug auf den ASA-Score vergleichbar: Dieser lag im Gesamtkollektiv im Mittelwert bei 2,5 ( $n = 80$ ; 95%CI [2,3; 2,6]). In der MKG-Gruppe lag er im Mittelwert bei 2,6 ( $n = 40$ ; 95%CI [2,4; 2,8]). In der URO-Gruppe lag er im Mittelwert bei 2,4 ( $n = 40$ ; 95%CI [2,2; 2,5]) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 8).

Im ungepaarten t-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied im ASA-Score der Patienten der beiden Studiengruppen (95%CI [-0,03; 0,5];  $t(72,76) = 1,78$ ;  $p = 0,079$ ; Welch-Test bei mangelnder Varianzhomogenität) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 9).

### 3.2.6. Hämoglobin-Wert präoperativ

Die Patienten der MKG-Gruppe hatten einen signifikant niedrigeren präoperativen Hämoglobin-Wert, als die der URO-Gruppe: Dieser lag im Gesamtkollektiv im Mittelwert bei 11,8 g/dl ( $n = 80$ ; 95%CI [11,4; 12,1]). In der MKG-Gruppe lag er im Mittelwert bei 11,3 g/dl ( $n = 40$ ; 95%CI [10,9; 11,8]). In der URO-Gruppe lag er im Mittelwert bei 12,2 g/dl ( $n = 40$ ; 95%CI [11,7; 12,7]) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 8).

Im ungepaarten t-Test zeigte sich ein signifikanter Unterschied im präoperativen Hämoglobin-Wert der Patienten der beiden Studiengruppen (95%CI [-1,5; -0,2];  $t(78) = -2,54$ ;  $p = 0,013$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen). Die Patienten der URO-Gruppe hatten im Mittel (mittlere Differenz) einen 0,8 g/dl höheren präoperativen Hämoglobin-Wert, als die der MKG-Gruppe (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 9).

## Ergebnisse

**Tabelle 2. Perioperative Patientendaten**

		N	MKG-Gruppe	URO-Gruppe	p-Wert	
			Mittelwert			
OP-Dauer [min]		80	516	287	< 0,001	
ITS-Tage [Tage]		80	2,0	2,4	0,085	
SAPS-Score		75	26,7	19,4	0,001	
			N (%)			
Transfusion (Erythrozyten- Konzentrate) [Stk.]	intraoperativ	kein	80	37 (92)	38 (95)	0,171
		1		2 (5)	-	
		2		-	2 (5)	
		3		1 (2,5)	-	
		4		-	-	
		7		-	-	
		postoperativ	kein	80	28 (70)	
	1		3 (7,5)	2 (5)		
	2		3 (7,5)	6 (15)		
	3		4 (10)	1 (2,5)		
	4		1 (2,5)	-		
	7		1 (2,5)	-	0,398	
	perioperativ		160			0,138
	Vasopressor (Noradrenalin) [µg/kg/min]	intraoperativ	kein	80	-	3 (7,5)
≤ 0,1				24 (60)	28 (70)	
> 0,1				16 (40)	9 (22,5)	
postoperativ		kein	80	1 (2,5)	13 (32,5)	
≤ 0,1			14 (35)	16 (40)		
> 0,1			25 (62,5)	11 (27,5)	< 0,001	
perioperativ			160			< 0,001

Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) [min], Tage auf der Intensivstation (inklusive Intermediate Care Station) [Tage], Transfusionsbedarf (Erythrozytenkonzentrate) [Stk.], Vasopressor-Bedarf (Noradrenalin) [µg/kg/min] mit Darstellung von Anzahl, Prozentanteil, Mittelwert und Signifikanz.

### 3.2.7. Operationsdauer

Die Patienten der MKG-Gruppe hatten einen hoch signifikant längere Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) als die der URO-Gruppe: Diese lag im Gesamtkollektiv im Mittelwert bei 402 Minuten = 6 Stunden und 42 Minuten (n = 80; 95%CI [369; 434]). In der MKG-Gruppe lag sie im Mittelwert bei 516 Minuten = 8 Stunden und 36 Minuten (n = 40; 95%CI [479; 552]). In der URO-Gruppe lag sie im Mittelwert bei 287 Minuten = 4 Stunden und 47 Minuten (n = 40; 95%CI [287; 267]) (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 8).

Im ungepaarten t-Test zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied der Operationsdauer der Patienten der beiden Studiengruppen (95%CI [187; 270];  $t(62,06) = 10,96$ ;  $p < 0,001$ ; Welch-Test bei mangelnder Varianzhomogenität). Die Patienten der MKG-Gruppe hatten im Mittel (mittlere Differenz) eine 228 Minuten längere Operationsdauer, als die der URO-Gruppe (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 9).

### 3.2.8. Tage Intensivaufenthalt

Die beiden Patientenkollektive waren vergleichbar in Bezug auf die Anzahl der Tage des Intensivaufenthaltes, also der Zeit auf der Intensivstation und evtl. auf der Intermediate Care Station: Diese lag im Gesamtkollektiv im Mittelwert bei 2,2 Tagen = 53 Stunden (n = 80; 95%CI [1,9; 2,4]). In der MKG-Gruppe lag sie im Mittelwert bei 2,0 Tagen = 48 Stunden (n = 40; 95%CI [1,6; 2,4]). In der

## Ergebnisse

---

URO-Gruppe lag sie im Mittelwert bei 2,4 Tagen = 58 Stunden ( $n = 40$ ; 95% CI [2,1; 2,7]) (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 8).

Im ungepaarten t-Test zeigte sich kein signifikanter Unterschied der Anzahl der Tage des Intensivaufenthalts der Patienten der beiden Studiengruppen (95%CI [-9,1; 0,1];  $t(78) = -1,75$ ;  $p = 0,085$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen) (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 9).

### 3.2.9. SAPS-Score

Der SAPS-Score darf erstmalig 24 Stunden nach Übernahme auf die Intensivstation berechnet werden. Da insgesamt  $n = 5$  Patienten (MKG-Gruppe  $n = 1$ ; URO-Gruppe  $n = 4$ ) bereits davor auf die Normalstation verlegt worden waren, konnte der SAPS-Score hier nicht erhoben werden.

Die Patienten der MKG-Gruppe hatten einen hoch signifikant höheren SAPS-Score, als die der URO-Gruppe: Dieser lag im Gesamtkollektiv im Mittelwert bei 23,6 Punkten ( $n = 75$ ; 95%CI [21,1; 26,2]). In der MKG-Gruppe lag er im Mittelwert bei 27,6 Punkten ( $n = 39$ ; 95%CI [23,8; 31,4]). In der URO-Gruppe lag er im Mittelwert bei 19,4 Punkten ( $n = 36$ ; 95%CI [16,5; 22,3]) (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 8).

Im ungepaarten t-Test zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied im SAPS-Score der Patienten der beiden Studiengruppen (95%CI [3,4; 13,0];  $t(73) = 3,41$ ;  $p = 0,001$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. Die Patienten der MKG-Gruppe hatten im Mittel (mittlere Differenz) einen 8,2 Punkte höheren SAPS-Score, als die der URO-Gruppe (vgl. Tabelle 1; s. Anhang – Tabelle 9).

### 3.2.10. Transfusionsbedarf

Die beiden Patientenkollektive waren in Bezug auf den Transfusionsbedarf vergleichbar, sowohl perioperativ, als auch im Einzelnen intra- und postoperativ:

Beim intraoperativen Transfusionsbedarf der Patienten des Gesamtkollektivs ( $n = 80$ ) benötigte der anteilig größte Teil ( $n = 75$ ; 93,75 %) keine Transfusion,  $n = 2$  Patienten (2,5 %) benötigten ein Erythrozytenkonzentrat, ebenfalls  $n = 2$  Patienten (2,5 %) benötigten zwei Erythrozytenkonzentrate und  $n = 1$  Patient (1,25 %) benötigte drei Erythrozytenkonzentrate. In der MKG-Gruppe ( $n = 40$ ) benötigten  $n = 37$  Patienten (92,5 %) keine Transfusion,  $n = 2$  Patienten (2,5 %) benötigten ein Erythrozytenkonzentrat und  $n = 1$  Patient (1,25 %) benötigte drei Erythrozytenkonzentrate. In der URO-Gruppe ( $n = 40$ ) benötigten  $n = 38$  Patienten (95 %) keine Transfusion und  $n = 2$  Patienten (2,5 %) benötigten zwei Erythrozytenkonzentrate (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 8).

Beim postoperativen Transfusionsbedarf der Patienten des Gesamtkollektivs ( $n = 80$ ) benötigte der anteilig größte Teil ( $n = 59$ ; 73,75 %) keine Transfusion,  $n = 5$  Patienten (6,25 %) benötigten ein Erythrozytenkonzentrat,  $n = 9$  Patienten (11,25 %) zwei Erythrozytenkonzentrate,  $n = 5$  Patienten (6,25 %) drei Erythrozytenkonzentrate,  $n = 1$  Patient (1,25 %) benötigte vier Erythrozytenkonzentrate und ebenfalls  $n = 1$  Patient (1,25 %) sieben Erythrozytenkonzentrate. In der MKG-Gruppe ( $n = 40$ ) benötigten  $n = 28$  Patienten (70 %) keine Transfusion,  $n = 3$  Patienten (7,5 %) benötigten ein Erythrozytenkonzentrat, ebenfalls  $n = 3$  Patienten (7,5 %) zwei Erythrozytenkonzentrate,  $n = 4$  Patienten (10 %) drei Erythrozytenkonzentrate,  $n = 1$  Patient (1,25 %) benötigte vier Erythrozytenkonzentrate und ebenfalls  $n = 1$  Patient (1,25 %) sieben Erythrozytenkonzentrate. In der URO-Gruppe ( $n = 40$ ) benötigten  $n = 31$  Patienten (77,5 %) keine Transfusion,  $n = 2$  Patienten (5 %) benötigten ein



## Ergebnisse

---

Erythrozytenkonzentrat, n = 6 Patienten (15 %) zwei Erythrozytenkonzentrate und n = 1 Patient (2,5 %) benötigte drei Erythrozytenkonzentrate (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 8).

Im Chi-Quadrat-Test des intraoperativen Transfusionsbedarfs zeigte sich kein signifikanter Unterschied der beiden Studiengruppen ( $\chi^2(3) = 5,01$ ;  $p = 0,171$ ) (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 12 & Tabelle 13).

Im Chi-Quadrat-Test des postoperativen Transfusionsbedarfs zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied der beiden Studiengruppen ( $\chi^2(5) = 5,15$ ;  $p = 0,398$ ) (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 14 & Tabelle 15).

Im Chi-Quadrat-Test des perioperativen Transfusionsbedarfs zeigte sich ebenfalls kein signifikanter Unterschied der beiden Studiengruppen ( $\chi^2(5) = 8,35$ ;  $p = 0,138$ ) (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 16 & Tabelle 17).

### 3.2.11. Vasopressor-Bedarf

Die Patienten der MKG-Gruppe hatten einen hoch signifikant höheren peri- und postoperativen Vasopressor-Bedarf, als die der URO-Gruppe. Der intraoperative Vasopressor-Bedarf für sich alleine genommen war bei beiden Patientenkollektiven vergleichbar:

Beim intraoperativen Vasopressor-Bedarf der Patienten des Gesamtkollektivs (n = 80) benötigten n = 3 Patienten (3,75 %) keinen Vasopressor, der anteilig größte Teil der Patienten (n = 52; 65 %) eine Dosis  $\leq 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin und n = 25 Patienten (31,25 %) eine Dosis  $> 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin. In der MKG-Gruppe benötigten n = 24 Patienten (60 %) eine Dosis von  $\leq 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin und n = 16 Patienten (40 %) eine Dosis  $> 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin. In der URO-Gruppe benötigten n = 3 Patienten (7,5 %) keinen Vasopressor, n = 28 Patienten (70 %) eine Dosis von  $\leq 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin und n = 9 Patienten (22,5 %) eine Dosis  $> 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 8).

Beim postoperativen Vasopressor-Bedarf der Patienten des Gesamtkollektivs (n = 80) benötigten n = 14 Patienten (17,5 %) keinen Vasopressor, n = 30 Patienten (37,5 %) eine Dosis  $\leq 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin und der anteilig größte Teil der Patienten (n = 36; 45 %) eine Dosis  $> 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin. In der MKG-Gruppe benötigte n = 1 Patient (2,5 %) keinen Vasopressor, n = 14 Patienten (35 %) eine Dosis von  $\leq 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin und der anteilig größte Teil dieser Gruppe (n = 25; 62,5 %) eine Dosis  $> 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin. In der URO-Gruppe benötigten n = 13 Patienten (32,5 %) keinen Vasopressor, der anteilig größte Teil dieser Gruppe (n = 16; 40 %) eine Dosis von  $\leq 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin und n = 11 Patienten (72,5 %) eine Dosis  $> 0,1 \mu\text{g/kg/min}$  Noradrenalin (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 8).

Im Chi-Quadrat-Test des intraoperativen Vasopressorbedarfs zeigte sich kein signifikanter Unterschied der beiden Studiengruppen ( $\chi^2(2) = 5,27$ ;  $p = 0,072$ ) (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 18 & Tabelle 19).

Im Chi-Quadrat-Test des postoperativen Vasopressorbedarfs zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied der beiden Studiengruppen ( $\chi^2(2) = 15,86$ ;  $p < 0,001$ ) mit großem Effekt ( $V = 0,45$ ) (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 20 & Tabelle 21).

## Ergebnisse

---

Im Chi-Quadrat-Test des perioperativen Vasopressorbedarfs zeigte sich ebenfalls ein hoch signifikanter Unterschied der beiden Studiengruppen ( $\chi^2(2) = 20,9$ ;  $p < 0,001$ ) mit mittlerem Effekt ( $V = 0,36$ ) (vgl. Tabelle 2; s. Anhang – Tabelle 22 & Tabelle 23).

## Ergebnisse

### 3.3. Primäre und sekundäre Zielparameter

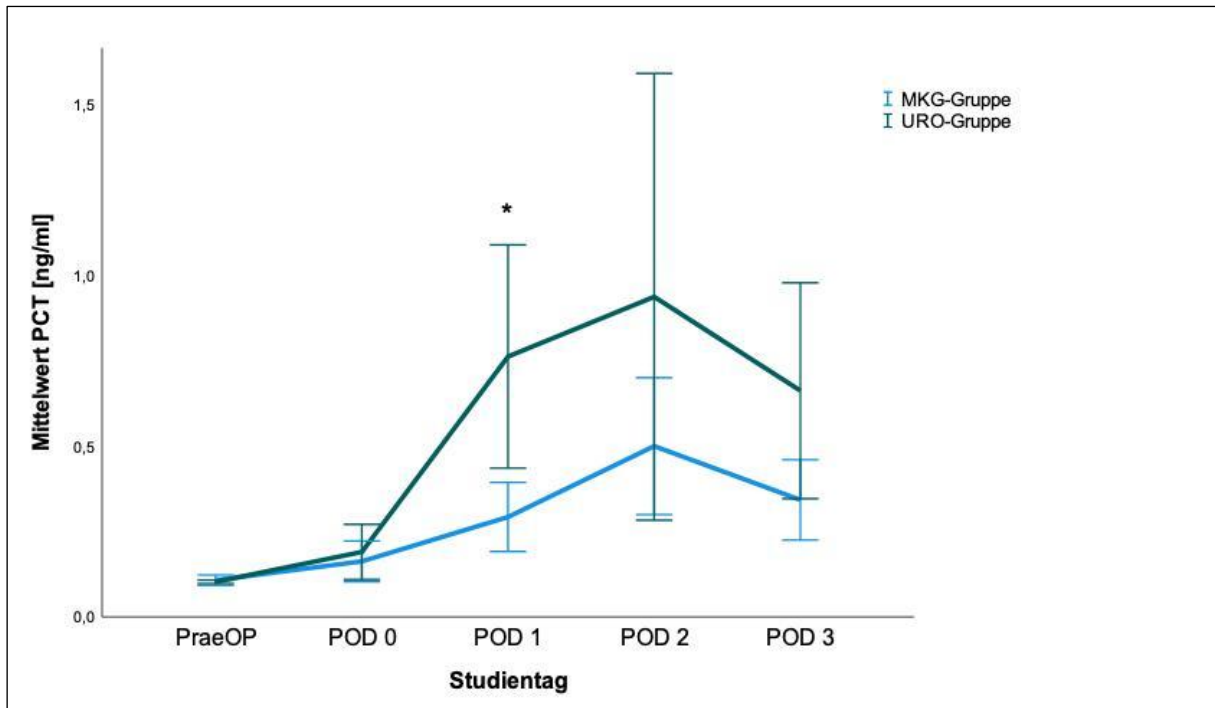
**Tabelle 3. Primäre und sekundäre Zielparameter**

	N	POD	MKG-Gruppe	URO-Gruppe	p-Wert
			Mittelwert		
Procalcitonin [ng/ml]	80	PraeOP	0,1	0,1	0,529
	80	POD 0	0,2	0,2	0,581
	80	POD 1	0,3	0,8	0,04
	80	POD 2	0,5	0,9	0,2
	80	POD 3	0,3	0,7	0,061
C-reaktives Protein [mg/l]	80	PraeOP	1,0	1,0	0,939
	80	POD 0	1,4	1,0	0,335
	80	POD 1	6,0	6,6	0,458
	80	POD 2	16,8	11,0	0,002
	80	POD 3	16,6	11,1	0,008
Interleukin-6 [pg/ml]	80	PraeOP	16	5	0,137
	80	POD 0	541	263	0,074
	80	POD 1	456	106	< 0,001
	80	POD 2	150	60	0,003
	80	POD 3	85	35	0,002
Haptoglobin [g/l]	80	PraeOP	172,2	129,3	0,004
	80	POD 0	134,6	91,2	0,003
	80	POD 1	145,6	90,4	0,003
	80	POD 2	180,5	132,8	< 0,001
	80	POD 3	241,4	174,5	< 0,001
Leukozyten [Zellen/ $\mu$ l]	80	PraeOP	7310	6250	0,113
	80	POD 0	11778	14570	0,085
	80	POD 1	11738	11198	0,611
	80	POD 2	11033	10200	0,258
	80	POD 3	9389	8943	0,19
Thrombozyten [Zellen/ $\mu$ l]	80	PraeOP	268775	225625	0,03
	80	POD 0	257825	237725	0,218
	80	POD 1	241650	207100	0,092
	80	POD 2	201225	180825	0,146
	80	POD 3	210050	194725	0,28
Laktat [mmol/l]	80	PraeOP	1,3	1,3	0,796
	80	POD 0	1,5	1,3	0,279
	80	POD 1	2,7	1,8	< 0,001
	80	POD 2	1,8	1,5	0,12
	80	POD 3	1,6	1,3	0,016

Procalcitonin [ng/ml], C-reaktives Protein [mg/l], Interleukin-6 [pg/ml], Haptoglobin [g/l], Leukozyten [Zellen/ $\mu$ l], Thrombozyten [Zellen/ $\mu$ l], Laktat [mmol/l] mit der Darstellung von Anzahl (N), Mittelwert und Signifikanz.

## Ergebnisse

### 3.3.1. Procalcitonin



**Abbildung 3. Kinetik Procalcitonin**

Darstellung der Mittelwerte (Linien) der Procalcitonin-Spiegel (PCT) [ng/ml] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) an den einzelnen Studientagen (PraeOP, POD 0, POD 1, POD 2, POD 3) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Signifikanter Unterschied (\*) am ersten postoperativen Tag (POD 1) im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur.

Die Kinetik von Procalcitonin über den Zeitraum der Studie zeigte im gesamten Patientenkollektiv einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 0,1 ng/ml als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 80; 95%CI [0,1; 0,1]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 0,2 ng/ml bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 80; 95%CI [0,1; 0,2]). Es folgte ein weiterer Anstieg auf einen Spiegel von im Mittelwert 0,5 ng/ml am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 80; 95%CI [0,4; 0,7]) bis zu einem Spiegel von im Mittelwert 0,7 ng/ml am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 80; 95% CI [0,4; 1,1]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 0,5 ng/ml am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 80; 95%CI [0,3; 0,7]) (s. Anhang – Tabelle 24).

In der MKG-Gruppe zeigte die Kinetik von Procalcitonin über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 0,1 ng/ml als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI [0,1; 0,1]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 0,2 ng/ml bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [0,1; 0,2]). Es folgte ein weiterer Anstieg auf einen Spiegel von im Mittelwert 0,3 ng/ml am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [0,2; 0,4]) bis zu einem Spiegel von im Mittelwert 0,5 ng/ml am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [0,3; 0,7]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 0,3 ng/ml am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [0,2; 0,5]) (vgl. Abbildung 3; s. Anhang – Tabelle 25).

In der URO-Gruppe zeigte die Kinetik von Procalcitonin über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 0,1 ng/ml als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI [0,1; 0,1])

## Ergebnisse

---

auf einen Spiegel von im Mittelwert 0,2 ng/ml bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [0,1; 0,3]). Es folgte ein weiterer Anstieg auf einen Spiegel von im Mittelwert 0,8 ng/ml am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [0,4; 1,1]) bis zu einem Spiegel von im Mittelwert 0,9 ng/ml am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [0,3; 1,6]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 0,7 ng/ml am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [0,4; 1,0]) (vgl. Abbildung 3; s. Anhang – Tabelle 26).

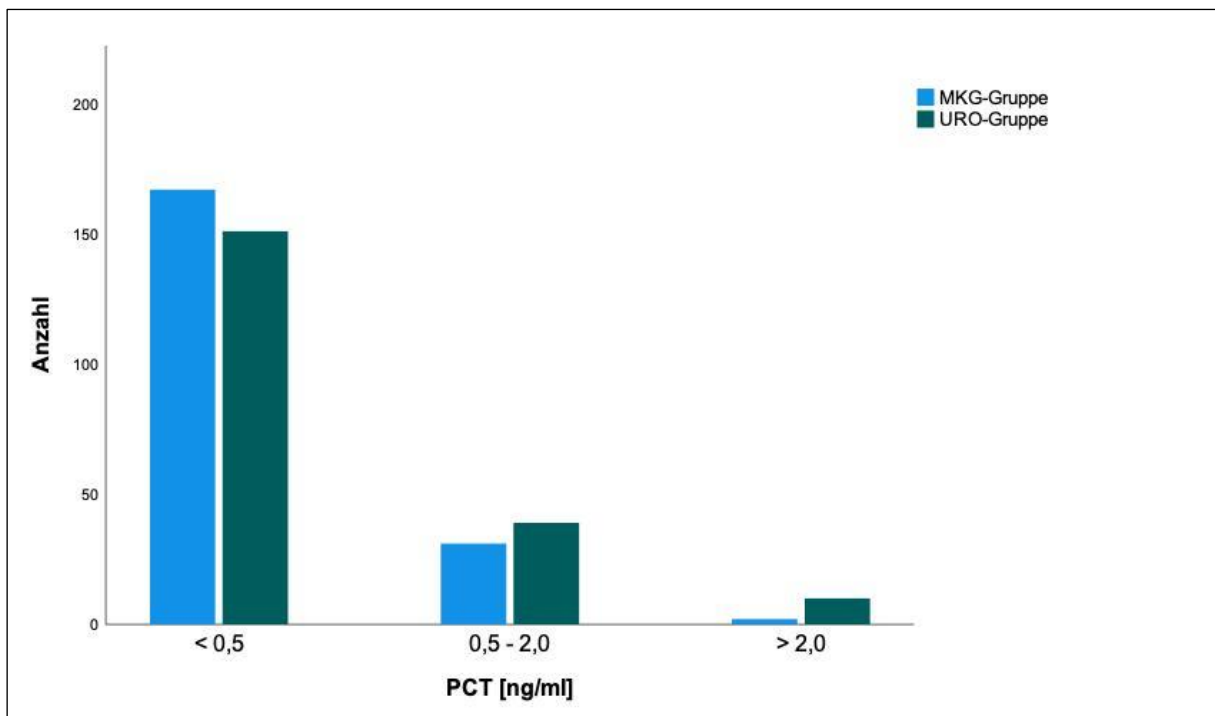
Die Kinetik von Procalcitonin zeigte im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur am ersten postoperativen Tag einen signifikanten Unterschied (POD 1: 95%CI [-0,8; -0,1];  $t(46,4) = -2,78$ ;  $p = 0,008$ ; Welch-Test bei mangelnder Varianzhomogenität, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,04$ ) zwischen den beiden Studiengruppen.

Der Procalcitonin-Spiegel in der URO-Gruppe war am ersten postoperativen Tag (POD 1) im Mittel (mittlere Differenz) um 0,5 ng/ml höher, als in der MKG-Gruppe.

Zu den anderen Studienzeitpunkten gab es keine signifikanten Unterschiede (PraeOP: 95%CI [-0,01; -0,02];  $t(78) = 0,63$ ;  $p = 0,529$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 0: 95%CI [-0,1; 0,1];  $t(78) = -0,55$ ;  $p = 0,581$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 2: 95%CI [-1,1; 0,2];  $t(78)$ ;  $p = 0,2$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 3: 95% CI [-0,7; 0,02];  $t(49,6) = -1,92$ ;  $p = 0,061$ ; Welch-Test bei mangelnder Varianzhomogenität). (vgl. Abbildung 3; s. Anhang – Tabelle 27).

## Ergebnisse

### Procalcitonin-Intervalle nach klinischer Relevanz



**Abbildung 4. Procalcitonin-Intervalle nach klinischer Relevanz**

Anzahl der Procalcitonin-Spiegel (Balken) der Messwerte aller Studientage (PraeOP bis POD 3) innerhalb der jeweiligen Intervalle nach klinischer Relevanz (PCT < 0,5 ng/ml, PCT 0,5 bis 2,0 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml) im Vergleich der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün).

Wie unter 2.4.1. ausgeführt, wurden drei Procalcitonin-Intervalle nach klinischer Relevanz definiert und alle Messwerte entsprechend der Höhe des Procalcitonin-Spiegels zugeordnet: Das erste Intervall (PCT < 0,5 ng/ml) umfasste physiologische Procalcitonin-Spiegel, das zweite Intervall (PCT 0,5 – 2,0 ng/ml) den diagnostischen Graubereich einer möglichen Infektion und das dritte Intervall (PCT > 2,0 ng/ml) die Plasmaspiegel, die gemeinhin als pathologisch interpretiert werden [3].

Bei den nach klinischer Relevanz eingeteilten Procalcitonin-Spiegeln aller Studientage zeigten sich in der MKG-Gruppe (n = 200) bei n = 167 Messungen ein Procalcitonin-Spiegel < 0,5 ng/ml (Mittelwert 0,1 ng/ml; 95%CI [0,1; 0,2]), bei n = 31 Messungen ein Procalcitonin-Spiegel zwischen 0,5 und 2,0 ng/ml (Mittelwert 0,9 ng/ml; 95%CI [0,73; 1,0]) und bei n = 2 Messungen ein Procalcitonin-Spiegel > 2,0 ng/ml (Mittelwert 2,6 ng/ml; 95%CI [1,9; 3,2]) (vgl. Abbildung 4; s. Anhang – Tabelle 28).

In der URO-Gruppe (n = 200) zeigte sich bei n = 151 Messungen ein Procalcitonin-Spiegel < 0,5 ng/ml (Mittelwert 0,2 ng/ml; 95%CI [0,1; 0,2]), bei n = 39 Messungen ein Procalcitonin-Spiegel zwischen 0,5 und 2,0 ng/ml (Mittelwert 1,0 ng/ml; 95%CI [0,8; 1,1]) und bei n = 10 Messungen ein Procalcitonin-Spiegel > 2,0 ng/ml (Mittelwert 4,2 ng/ml; 95%CI [2,0; 6,5]) (vgl. Abbildung 4; s. Anhang – Tabelle 29).

## Ergebnisse

**Tabelle 4. Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle I**

		MKG-Gruppe	URO-Gruppe	Gesamt	
Procalcitonin- Intervall (PCT)	< 0.5	Anzahl	167	151	318
		Erwartete Anzahl	169	159	318
		% von Procalcitonin-Intervall	52,5%	47,5%	100,0%
		% von Studiengruppe	83,5%	75,5%	79,5%
		% der Gesamtzahl	41,8%	37,8%	79,5%
0.5 – 2.0		Anzahl	31	39	70
		Erwartete Anzahl	35	35	70
		% von Procalcitonin-Intervall	44,3%	55,7%	100,0%
		% von Studiengruppe	15,5%	19,5%	17,5%
		% der Gesamtzahl	7,8%	9,8%	17,5%
> 2.0		Anzahl	2	10	12
		Erwartete Anzahl	6	6	12
		% von Procalcitonin-Intervall	16,7%	83,3%	100,0%
		% von Studiengruppe	1,0%	5,0%	3,0%
		% der Gesamtzahl	0,5%	2,5%	3,0%
Gesamt		Anzahl	200	200	400
		Erwartete Anzahl	200	200	400
		% von Procalcitonin-Intervall	50,0%	50,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	50,0%	50,0%	100,0%

Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle I: Vergleich der Messwerte aller Studientage der beiden Studiengruppen hinsichtlich der Verteilung der Intervalle nach klinischer Relevanz (PCT < 0,5 ng/ml, PCT 0,5 bis 2,0 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml).

Im Chi-Quadrat-Test zeigte sich im Vergleich der beiden Studiengruppen hinsichtlich der Verteilung der drei Intervalle ein signifikanter Unterschied ( $n = 400$ ;  $\chi^2(2) = 7,05$ ;  $p = 0,029$ ). In der URO-Gruppe lagen die Procalcitonin-Spiegel häufiger in den Intervallen PCT 0,5 – 2,0 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml, also im sogenannten Graubereich und im potentiell pathologischen Bereich (vgl. Tabelle 4; s. Anhang – Tabelle 30).

## Ergebnisse

**Tabelle 5. Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle II**

			MKG-Gruppe	URO-Gruppe	Gesamt
Procalcitonin- Intervall (PCT)	< 0.5	Anzahl	167	151	318
		Erwartete Anzahl	162,9	155,1	318
		% von Procalcitonin-Intervall	52,5%	47,5%	100,0%
		% von Studiengruppe	98,8%	93,8%	96,4%
		% der Gesamtzahl	50,6%	45,8%	96,4%
	> 2.0	Anzahl	2	10	12
		Erwartete Anzahl	6,1	5,9	12
		% von Procalcitonin-Intervall	16,7%	83,3%	100,0%
		% von Studiengruppe	1,2%	6,2%	3,6%
		% der Gesamtzahl	0,6%	3,0%	3,6%
Gesamt	Anzahl	169	161	330	
	Erwartete Anzahl	169	161	330	
	% von Procalcitonin-Intervall	51,2%	48,8%	100,0%	
	% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	51,2%	48,8%	100,0%	

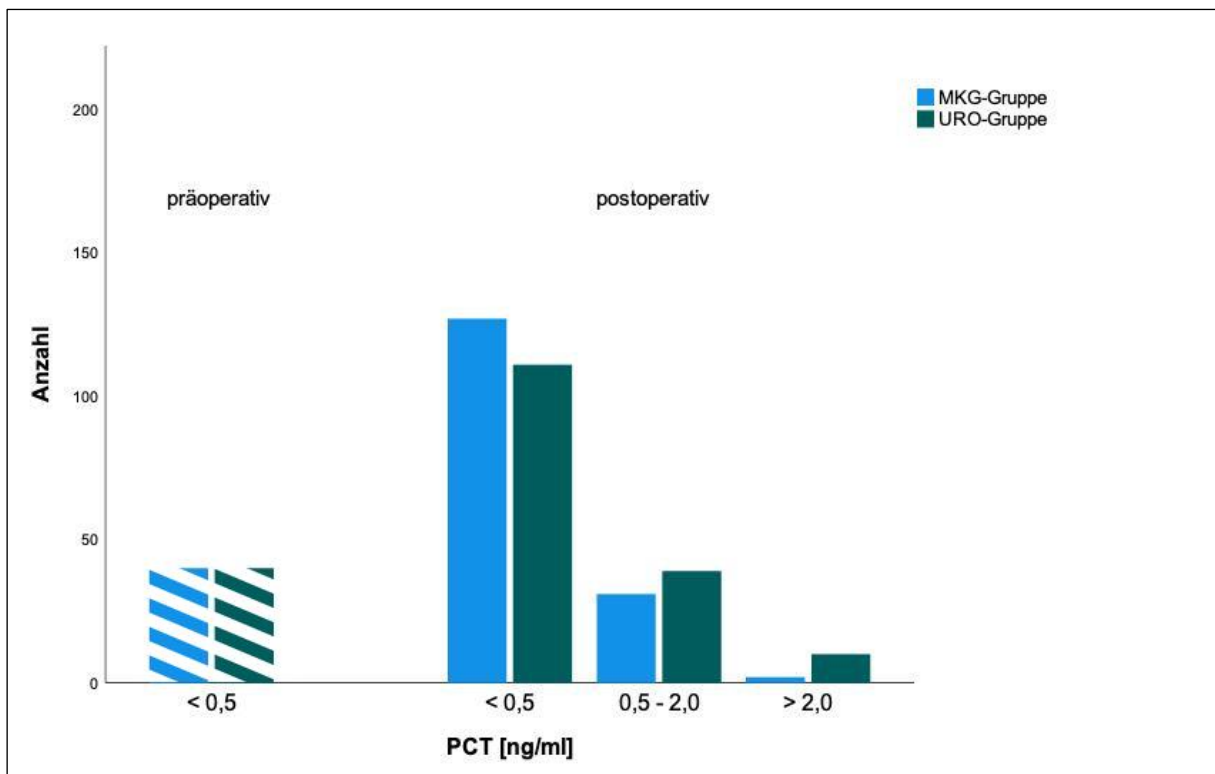
Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle II: Vergleich der Messwerte aller Studientage der beiden Studiengruppen hinsichtlich der Verteilung in den zwei Intervallen PCT < 0,5 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml).

Im Vergleich der beiden Studiengruppen hinsichtlich der Verteilung lediglich der zwei Intervalle PCT < 0,5 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml, also physiologischer Bereich gegenüber Werten, die hochverdächtig für eine Infektion waren, zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied im Chi-Quadrat-Test ( $n = 330$ ;  $\chi^2(1) = 5,95$ ;  $p = 0,015$ ) und im Fisher's exact-Test ( $p = 0,014$ ). In der MKG-Gruppe lagen die Procalcitonin-Spiegel häufiger im Intervall PCT < 0,5 ng/ml, also im physiologischen Bereich, in der URO-Gruppe häufiger im Intervall PCT > 2,0 ng/ml, also im potentiell pathologischen Bereich (vgl. Tabelle 5; s. Anhang – Tabelle 31).



## Ergebnisse

### Procalcitonin-Intervalle nach klinischer Relevanz prä- und postoperativ



**Abbildung 5. Procalcitonin-Intervalle nach klinischer Relevanz prä- und postoperativ**

Anzahl der Procalcitonin-Spiegel (Balken) innerhalb der jeweiligen Intervalle nach klinischer Relevanz (PCT < 0,5 ng/ml, PCT 0,5 bis 2,0 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml) im Vergleich der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) mit Gegenüberstellung der präoperativen (nur PraeOP; schraffiert) und postoperativen Messwerte (POD 0 bis POD 3).

In der Betrachtung der drei Procalcitonin-Intervalle nach klinischer Relevanz befanden sich alle präoperativen Ausgangswerte (PraeOP n = 80: MKG-Gruppe n = 40, URO-Gruppe n = 40) beider Studiengruppen im Intervall PCT < 0,5 ng/ml, also im physiologischen Bereich. Da initiale Spiegel oberhalb des physiologischen Bereichs zu Ausschluss aus der Studie führten, ist dieses Ergebnis nicht anders zu erwarten gewesen (vgl. Abbildung 5).

In der Betrachtung ausschließlich der postoperativen Messwerte (POD 0 bis POD 3; n = 320) in den nach klinischer Relevanz eingeteilten Procalcitonin-Spiegeln zeigten sich in der MKG-Gruppe (n = 160) bei n = 127 (79,38 %) Messungen ein Procalcitonin-Spiegel < 0,5 ng/ml (Mittelwert 0,2 ng/ml; 95%CI [0,1; 0,2]), bei n = 31 (19,38 %) Messungen ein Procalcitonin-Spiegel zwischen 0,5 und 2,0 ng/ml (Mittelwert 0,9 ng/ml; 95%CI [0,7; 1,0]) und bei n = 2 (1,25 %) Messungen ein Procalcitonin-Spiegel > 2,0 ng/ml (Mittelwert 2,6 ng/ml; 95%CI [1,9; 3,2]) (vgl. Abbildung 5; s. Anhang – Tabelle 28).

In der URO-Gruppe (n = 160) zeigte sich bei n = 111 (69,38 %) postoperative Messungen ein Procalcitonin-Spiegel < 0,5 ng/ml (Mittelwert 0,2 ng/ml; 95%CI [0,2; 0,2]), bei n = 39 (24,38 %) Messungen ein Procalcitonin-Spiegel zwischen 0,5 und 2,0 ng/ml (Mittelwert 1,0 ng/ml; 95%CI [0,8; 1,1]) und bei n = 10 (6,25 %) Messungen ein Procalcitonin-Spiegel > 2,0 ng/ml (Mittelwert 4,24 ng/ml; 95%CI [2,0; 6,5]) (vgl. Abbildung 5; s. Anhang – Tabelle 29).

## Ergebnisse

**Tabelle 6. Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle postoperativ I**

			MKG-Gruppe	URO-Gruppe	Gesamt
Procalcitonin- Intervall (PCT)	< 0,5	Anzahl	127	111	238
		Erwartete Anzahl	119,0	119,0	238,0
		% von Procalcitonin-Intervall	53,4%	46,6%	100,0%
		% von Studiengruppe	79,4%	69,4%	74,4%
		% der Gesamtzahl	39,7%	34,7%	74,4%
	0,5 - 2,0	Anzahl	31	39	70
		Erwartete Anzahl	35,0	35,0	70,0
		% von Procalcitonin-Intervall	44,3%	55,7%	100,0%
		% von Studiengruppe	19,4%	24,4%	21,9%
		% der Gesamtzahl	9,7%	12,2%	21,9%
	> 2,0	Anzahl	2	10	12
		Erwartete Anzahl	6,0	6,0	12,0
		% von Procalcitonin-Intervall	16,7%	83,3%	100,0%
		% von Studiengruppe	1,3%	6,3%	3,8%
		% der Gesamtzahl	0,6%	3,1%	3,8%
Gesamt	Anzahl	160	160	320	
	Erwartete Anzahl	160,0	160,0	320,0	
	% von Procalcitonin-Intervall	50,0%	50,0%	100,0%	
	% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	50,0%	50,0%	100,0%	

Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle postoperativ I: Vergleich der Messwerte ausschließlich der postoperativen Studientage (POD 0 bis POD 3) der beiden Studiengruppen hinsichtlich der Verteilung der Intervalle nach klinischer Relevanz (PCT < 0,5 ng/ml, PCT 0,5 bis 2,0 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml).

Beim Vergleich der ausschließlich postoperativen Messwerte zeigte sich im Chi-Quadrat-Test im Vergleich der beiden Studiengruppen hinsichtlich der Verteilung der drei Intervalle ein signifikanter Unterschied ( $n = 320$ ;  $\chi^2(2) = 7,32$ ;  $p = 0,026$ ). In der URO-Gruppe lagen die Procalcitonin-Spiegel häufiger in den Intervallen PCT 0,5 – 2,0 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml, also im sogenannten Graubereich und im potentiell pathologischen Bereich (vgl. Tabelle 6; s. Anhang – Tabelle 32).

## Ergebnisse

**Tabelle 7. Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle postoperativ II**

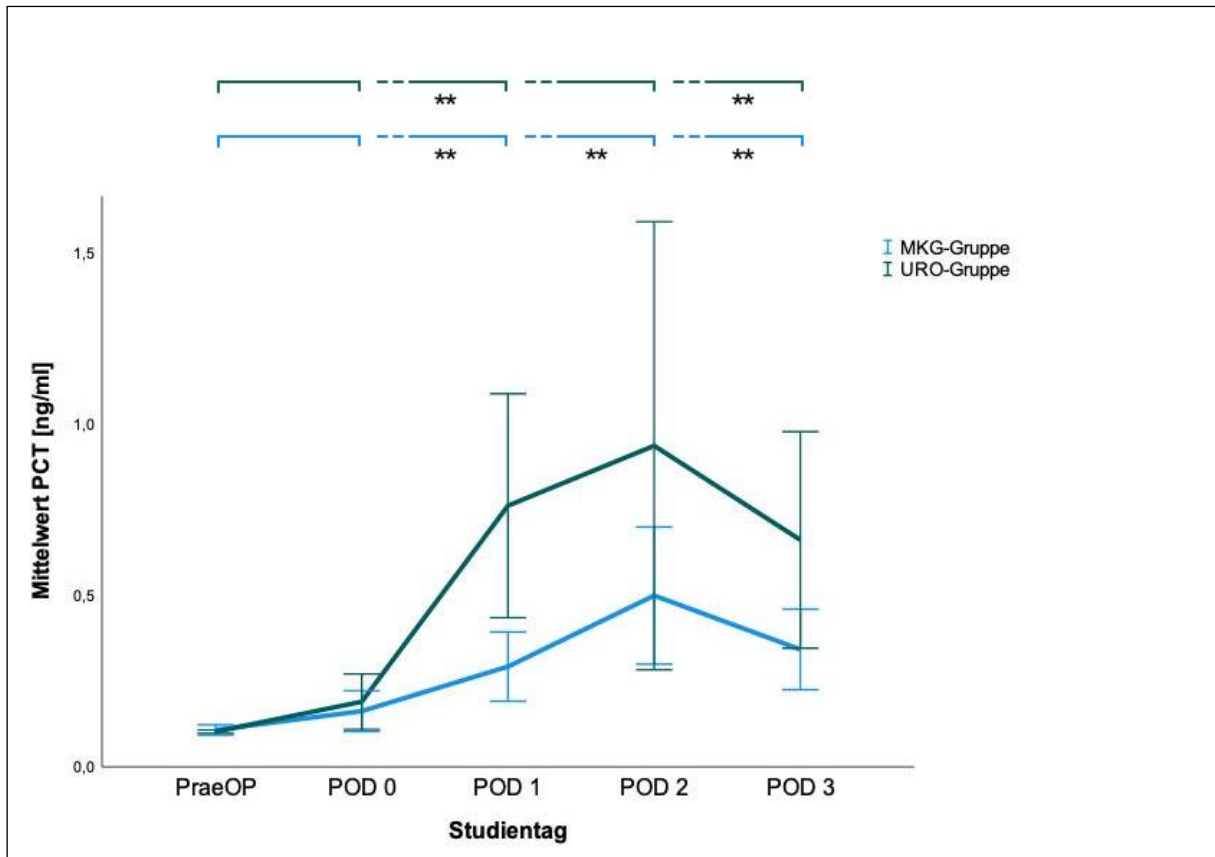
			MKG OP	URO OP	Gesamt
Procalcitonin- Intervall (PCT)	< 0,5	Anzahl	127	111	238
		Erwartete Anzahl	122,8	115,2	238,0
		% von Procalcitonin-Intervall	53,4%	46,6%	100,0%
		% von Studiengruppe	98,4%	91,7%	95,2%
		% der Gesamtzahl	50,8%	44,4%	95,2%
	> 2,0	Anzahl	2	10	12
		Erwartete Anzahl	6,2	5,8	12,0
		% von Procalcitonin-Intervall	16,7%	83,3%	100,0%
		% von Studiengruppe	1,6%	8,3%	4,8%
		% der Gesamtzahl	0,8%	4,0%	4,8%
Gesamt	Anzahl	129	121	250	
	Erwartete Anzahl	129,0	121,0	250,0	
	% von Procalcitonin-Intervall	51,6%	48,4%	100,0%	
	% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	51,6%	48,4%	100,0%	

Kreuztabelle Procalcitonin-Intervalle postoperativ II: Vergleich der Messwerte ausschließlich der postoperativen Studientage (POD 0 bis POD 3) der beiden Studiengruppen hinsichtlich der Verteilung in den zwei Intervallen PCT < 0,5 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml).

Im Vergleich der beiden Studiengruppen hinsichtlich der Verteilung der ausschließlich postoperativen Messwerte lediglich der zwei Intervalle PCT < 0,5 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml, also physiologischer Bereich gegenüber Werten, die hochverdächtig für eine Infektion waren, zeigte sich ebenfalls ein signifikanter Unterschied im Chi-Quadrat-Test ( $n = 238$ ;  $\chi^2(1) = 6,16$ ;  $p = 0,013$ ) und im Fisher's exact-Test ( $p = 0,013$ ). In der MKG-Gruppe lagen die Procalcitonin-Spiegel häufiger im Intervall PCT < 0,5 ng/ml, also im physiologischen Bereich, in der URO-Gruppe häufiger im Intervall PCT > 2,0 ng/ml, also im potentiell pathologischen Bereich (vgl. Tabelle 7; s. Anhang – Tabelle 33).

## Ergebnisse

### Procalcitonin-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich



**Abbildung 6. Procalcitonin-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich**

Darstellung der prä- und postoperativen Procalcitonin-Spiegel (PCT) [ng/ml] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) im Vergleich präoperativ (PraeOP) mit den einzelnen postoperativen Studientagen (POD 0, POD 1, POD 2, POD 3). Angaben im Mittelwert (Linien) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Sehr signifikanter Unterschied (\*\*) der präoperativen Procalcitonin-Spiegel zu denen am ersten (POD 1), zweiten (POD 2) und dritten postoperativen Tag (POD 3) in der MKG-Gruppe (hellblau) und zu denen am ersten (POD 1) und dritten postoperativen Tag (POD 3) in der URO-Gruppe (dunkelgrün) in der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung.

Zum Vergleich der präoperativen Procalcitonin-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Procalcitonin-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der MKG-Gruppe wurde eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 34). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(1,56; 60,77) = 11,2; p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 35).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigte sich in der MKG-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Procalcitonin-Spiegeln (PraeOP) ein sehr signifikanter Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz  $-0,2$ ; 95%CI  $[-0,3; -0,04]$ ;  $p = 0,005$ ), am zweiten postoperativen Tag (POD 2) (Mittelwertdifferenz  $-0,4$ ; 95%CI  $[-0,7; -0,1]$ ;  $p = 0,003$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3) (Mittelwertdifferenz  $-0,2$ ; 95%CI  $[-0,4; -0,6]$ ;  $p = 0,002$ ). Im Vergleich mit den Spiegeln bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) zeigte sich keine Signifikanz (Mittelwertdifferenz  $-0,1$ ; 95%CI  $[-0,1; 0,02]$ ;  $p = 0,258$ .) (vgl. Abbildung 6; s. Anhang – Tabelle 36).

## Ergebnisse

---

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der MKG-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 36 zu entnehmen.

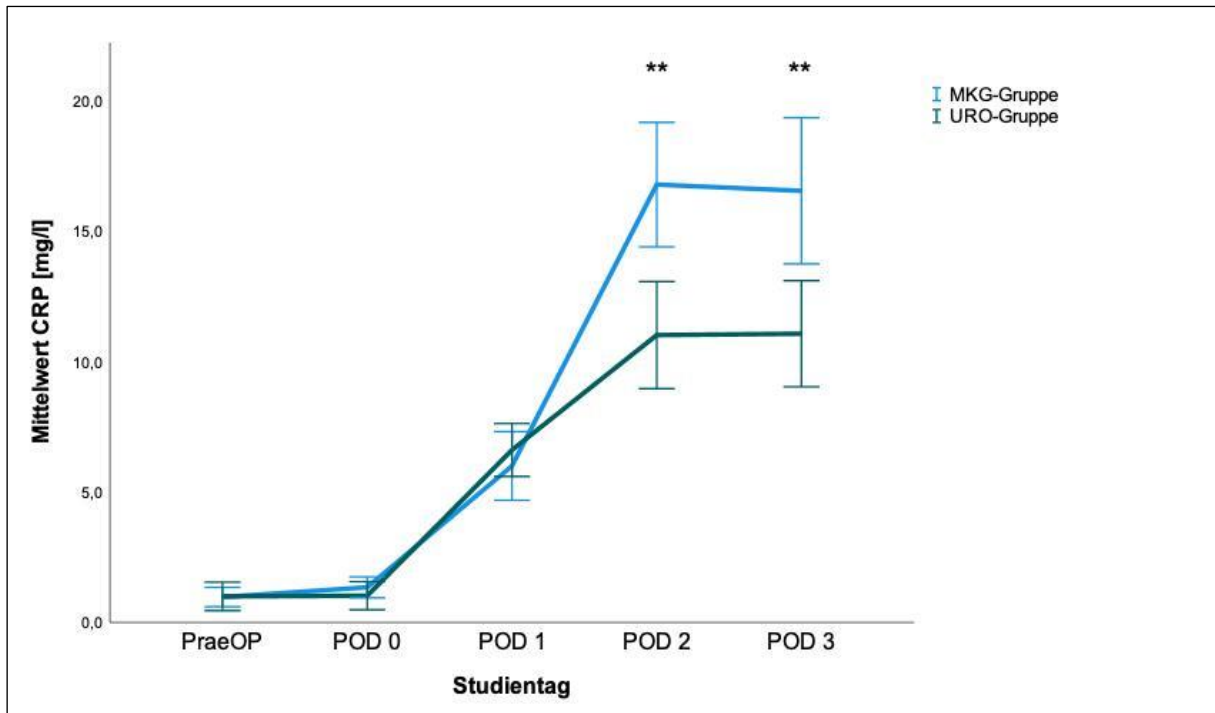
Zum Vergleich der präoperativen Procalcitonin-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Procalcitonin-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der URO-Gruppe wurde ebenfalls eine einfaktorielles ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 37). Es zeigte sich ein sehr signifikanter Unterschied ( $F(1,57; 61,05) = 6,1; p = 0,007$ ) (s. Anhang – Tabelle 38).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigte sich in der MKG-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Procalcitonin-Spiegeln (PraeOP) ein sehr signifikanter Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz  $-0,7$ ; 95%CI  $[-12; -0,18]$ ;  $p = 0,002$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3) (Mittelwertdifferenz  $-0,6$ ; 95%CI  $[-1,0; -0,1]$ ;  $p = 0,009$ ). Alle sonstigen paarweisen Vergleiche mit den präoperativen Haptoglobin-Spiegeln (PraeOP) zeigten keine Signifikanz (PraeOP vs. POD 0: Mittelwertdifferenz  $-0,1$ ; 95%CI  $[-0,2; 0,03]$ ;  $p = 0,35$ . PraeOP vs. POD 2: Mittelwertdifferenz  $-0,8$ ; 95%CI  $[-1,8; 0,1]$ ;  $p = 0,138$ ) (vgl. Abbildung 6; s. Anhang – Tabelle 39).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der URO-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 39 zu entnehmen.

## Ergebnisse

### 3.3.2. C-reaktives Protein



**Abbildung 7. Kinetik C-reaktives Protein**

Darstellung der Mittelwerte (Linien) der C-reaktives Protein-Spiegel (CRP) [mg/l] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) an den einzelnen Studientagen (PraeOP, POD 0, POD 1, POD 2, POD 3) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Sehr signifikanter Unterschied (\*\*) am zweiten und dritten postoperativen Tag (POD2, POD 3) im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur.

Die Kinetik des C-reaktiven Proteins über den Zeitraum der Studie zeigte im gesamten Patientenkollektiv einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 1,0 mg/l als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 80; 95%CI [0,7; 1,3]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 1,2 mg/l bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 80; 95%CI [0,9; 1,5]). Es folgte ein weiterer Anstieg auf einen Spiegel von im Mittelwert 6,3 mg/l am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 80; 95%CI [5,5; 7,1]) bis zu einem Spiegel von im Mittelwert 13,9 mg/l am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 80; 95%CI [12,2; 15,6]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 13,8 mg/l am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 80; 95%CI [12,0; 15,6]) (s. Anhang – Tabelle 40).

In der MKG-Gruppe zeigte die Kinetik des C-reaktiven Proteins über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 1,0 mg/l als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI [0,6; 1,3]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 1,4 mg/l bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [0,9; 1,8]). Es folgte ein weiterer Anstieg auf einen Spiegel von im Mittelwert 6,0 mg/l am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [4,7; 7,3]) bis zu einem Spiegel von im Mittelwert 16,8 mg/l am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [14,4; 19,2]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 16,6 mg/l am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [13,7; 19,4]) (vgl. Abbildung 7; s. Anhang – Tabelle 41).

In der URO-Gruppe zeigte die Kinetik des C-reaktiven Proteins über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 1,0 mg/l als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI

## Ergebnisse

---

[0,5; 1,5]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 1,0 mg/l bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [0,5; 1,6]). Es folgte ein weiterer Anstieg auf einen Spiegel von im Mittelwert 6,6 mg/l am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [5,6; 7,6]) und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 11,0 mg/l am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [9,0; 13,1]), bis zu einem Spiegel auf im Mittelwert 11,1 mg/l am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [9,0; 13,1]) (vgl. Abbildung 7; s. Anhang – Tabelle 42).

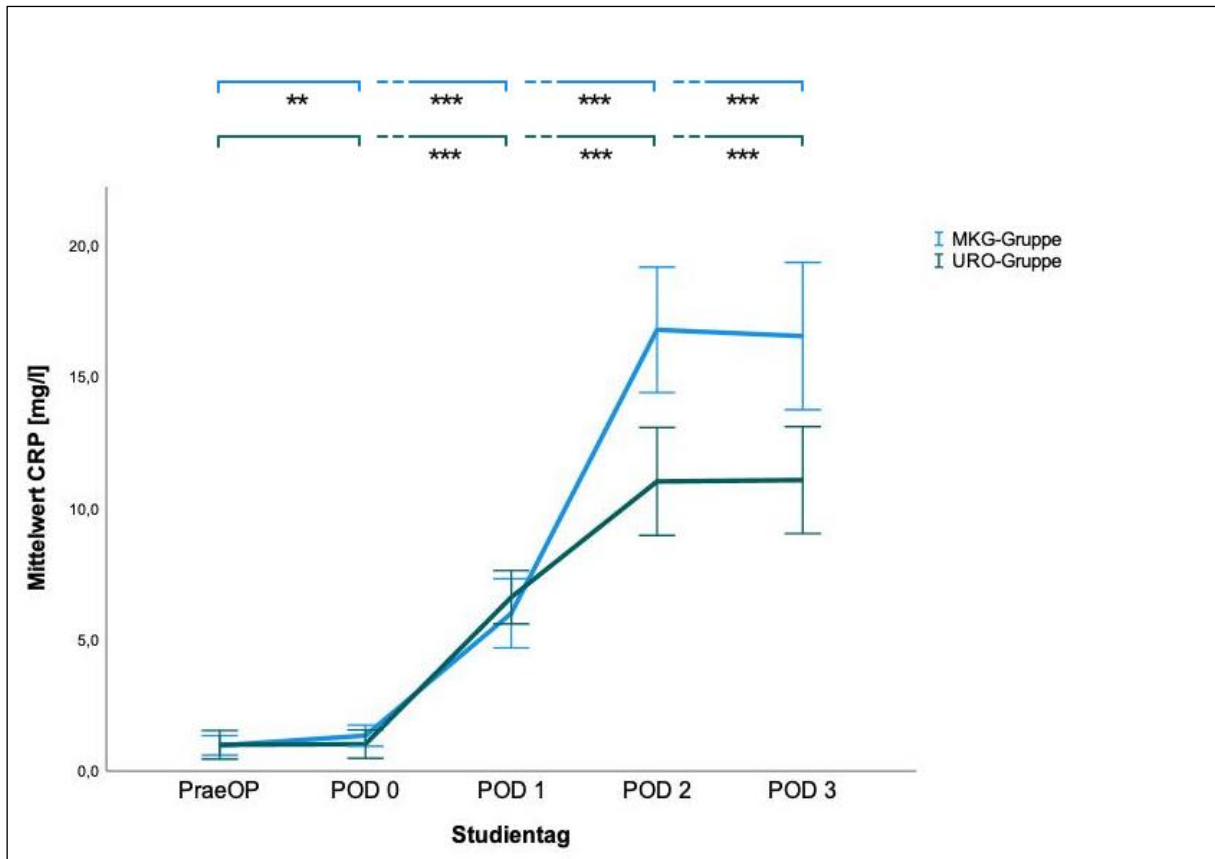
Die Kinetik des C-reaktiven Proteins zeigte im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur einen sehr signifikanten Unterschied am zweiten postoperativen Tag (POD 2: 95%CI [2,7; 8,9];  $t(78) = 3,71$ ;  $p < 0,001$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,002$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3: 95%CI [2,1; 8,9];  $t(78) = 3,2$ ;  $p = 0,002$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,008$ ) zwischen den beiden Studiengruppen.

Der C-reaktives Protein-Spiegel in der MKG-Gruppe war am zweiten postoperativen Tag (POD 2) im Mittel (mittlere Differenz) um 5,8 mg/l und am dritten postoperativen Tag (POD 3) im Mittel (mittlere Differenz) um 5,5 mg/l höher, als in der URO-Gruppe.

Zu den anderen Studienzeitpunkten gab es keine signifikanten Unterschiede (PraeOP: 95%CI [-0,7; 0,6];  $t(78) = -0,08$ ;  $p = 0,939$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 0: 95%CI [-0,3; 1,0];  $t(78) = 0,97$ ;  $p = 0,335$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 1: 95%CI [-2,3; 1,0];  $t(78) = -0,75$ ;  $p = 0,458$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen.) (vgl. Abbildung 7; s. Anhang – Tabelle 43).

## Ergebnisse

### C-reaktives Protein-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich



**Abbildung 8. C-reaktives Protein-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich**

Darstellung der prä- und postoperativen C-reaktives Protein-Spiegel (CRP) [mg/l] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) im Vergleich präoperativ (PraeOP) mit den einzelnen postoperativen Studientagen (POD 0, POD 1, POD 2, POD 3). Angaben im Mittelwert (Linien) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Sehr signifikanter Unterschied (\*\*) der präoperativen C-reaktives Protein-Spiegel zu denen bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) in der MKG-Gruppe (hellblau) und hoch signifikanter Unterschied (\*\*\*) zu denen am ersten (POD 1), zweiten (POD 2) und dritten postoperativen Tag (POD 3) in beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) in der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung.

Zum Vergleich der präoperativen C-reaktives Protein-Spiegel (PraeOP, n = 40) mit den postoperativen C-reaktives Protein-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je n = 40) in der MKG-Gruppe wurde eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 44). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(1,98; 77,16) = 115,2; p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 45).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigten sich in der MKG-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen C-reaktives Protein-Spiegeln (PraeOP) ein sehr signifikanter Unterschied bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) (Mittelwertdifferenz -0,4; 95%CI [-0,6; -0,1];  $p = 0,002$ ) und ein hoch signifikanter Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz -5,0; 95%CI [-7,0; -3,1];  $p < 0,001$ ), am zweiten postoperativen Tag (POD 2)



## Ergebnisse

---

(Mittelwertdifferenz -15,8; 95%CI [-19,3; -12,3];  $p < 0,001$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3) (Mittelwertdifferenz -15,6; 95%CI [-19,7; -11,6];  $p < 0,001$ ) (vgl. Abbildung 8; s. Anhang – Tabelle 46).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der MKG-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 46 zu entnehmen.

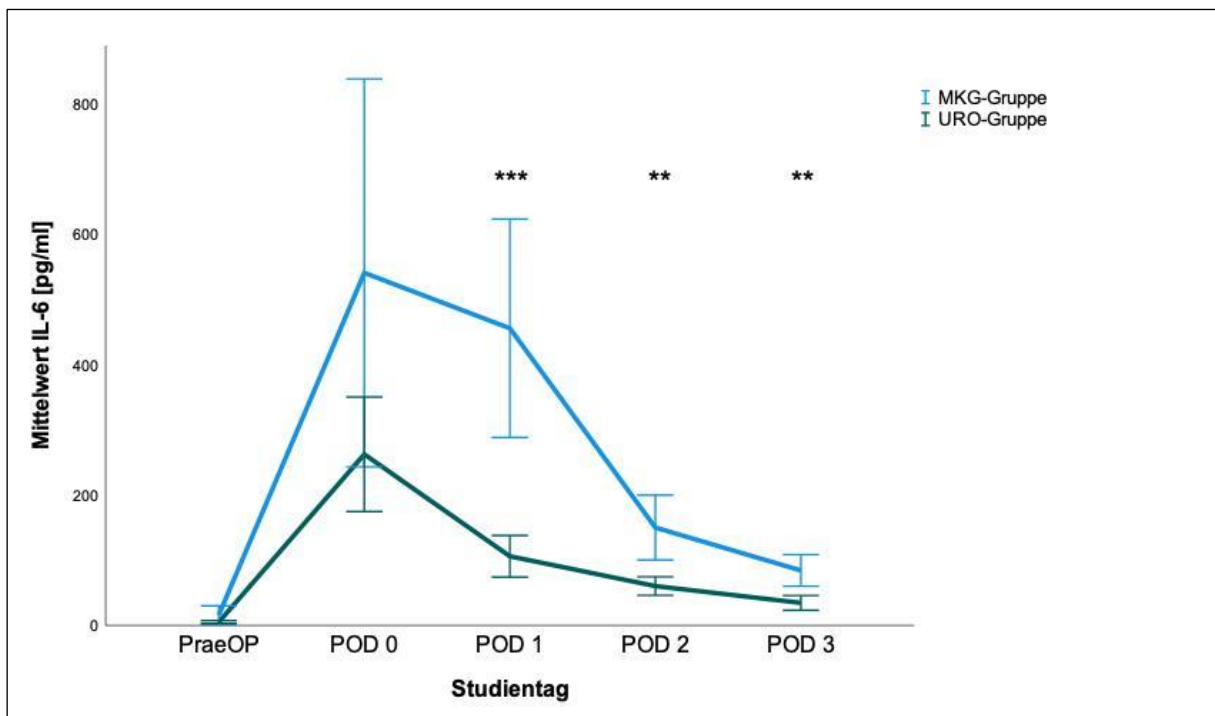
Zum Vergleich der präoperativen C-reaktives Protein-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen C-reaktives Protein-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der URO-Gruppe wurde ebenfalls eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 47). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(1,76; 68,59) = 1101,28$ ;  $p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 48).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigte sich in der URO-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen C-reaktives Protein-Spiegeln (PraeOP) ein hoch signifikanter Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz -5,6; 95%CI [-6,8; -4,4];  $p < 0,001$ ), am zweiten postoperativen Tag (POD 2) (Mittelwertdifferenz -10,2; 95%CI [-12,8; -7,2];  $p < 0,001$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3) (Mittelwertdifferenz -10,1; 95%CI [-12,7; -7,5];  $p < 0,001$ ). Im Vergleich mit den Spiegeln bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) zeigte sich keine Signifikanz (Mittelwertdifferenz -0,03; 95%CI [-0,1; 0,1];  $p = 1,0$ ) (vgl. Abbildung 8; s. Anhang – Tabelle 49).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der URO-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 49 zu entnehmen.

## Ergebnisse

### 3.3.3. Interleukin-6



**Abbildung 9. Kinetik Interleukin-6**

Darstellung der Mittelwerte (Linien) der Interleukin-6-Spiegel (IL-6) [pg/ml] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) an den einzelnen Studientagen (PräeOP, POD 0, POD 1, POD 2, POD 3) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Hoch signifikanter Unterschied (\*\*\*) am ersten postoperativen Tag (POD 1) und sehr signifikanter Unterschied (\*\*) am zweiten und dritten postoperativen Tag (POD 2, POD 3) im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur.

Die Kinetik von Interleukin-6 über den Zeitraum der Studie zeigte im gesamten Patientenkollektiv einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 10 pg/ml als präoperativem Ausgangswert (PräeOP: n = 80; 95%CI [3; 18]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 402 pg/ml bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 80; 95%CI [247; 556]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 281 pg/ml am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 80; 95%CI [189; 373]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 105 pg/ml am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 80; 95%CI [78; 132]) und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 34 pg/ml am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 80; 95%CI [45; 74]) (s. Anhang – Tabelle 50).

In der MKG-Gruppe zeigte die Kinetik von Interleukin-6 über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 16 pg/ml als präoperativem Ausgangswert (PräeOP: n = 40; 95%CI [2; 30]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 541 pg/ml bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [243; 838]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 456 pg/ml am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [288; 623]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 150 pg/ml am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [100; 200]) und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 85 pg/ml am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [60; 109]) (vgl. Abbildung 9; s. Anhang – Tabelle 51).

In der URO-Gruppe zeigte die Kinetik von Interleukin-6 über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 5 pg/ml als präoperativem Ausgangswert (PräeOP: n = 40; 95%CI [3; 7]) auf

## Ergebnisse

---

einen Spiegel von im Mittelwert 263 pg/ml bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [175; 350]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 106 pg/ml am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [74; 138]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 60 pg/ml am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [46; 75]) und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 35 pg/ml am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [23; 46]) (vgl. Abbildung 9; s. Anhang – Tabelle 52).

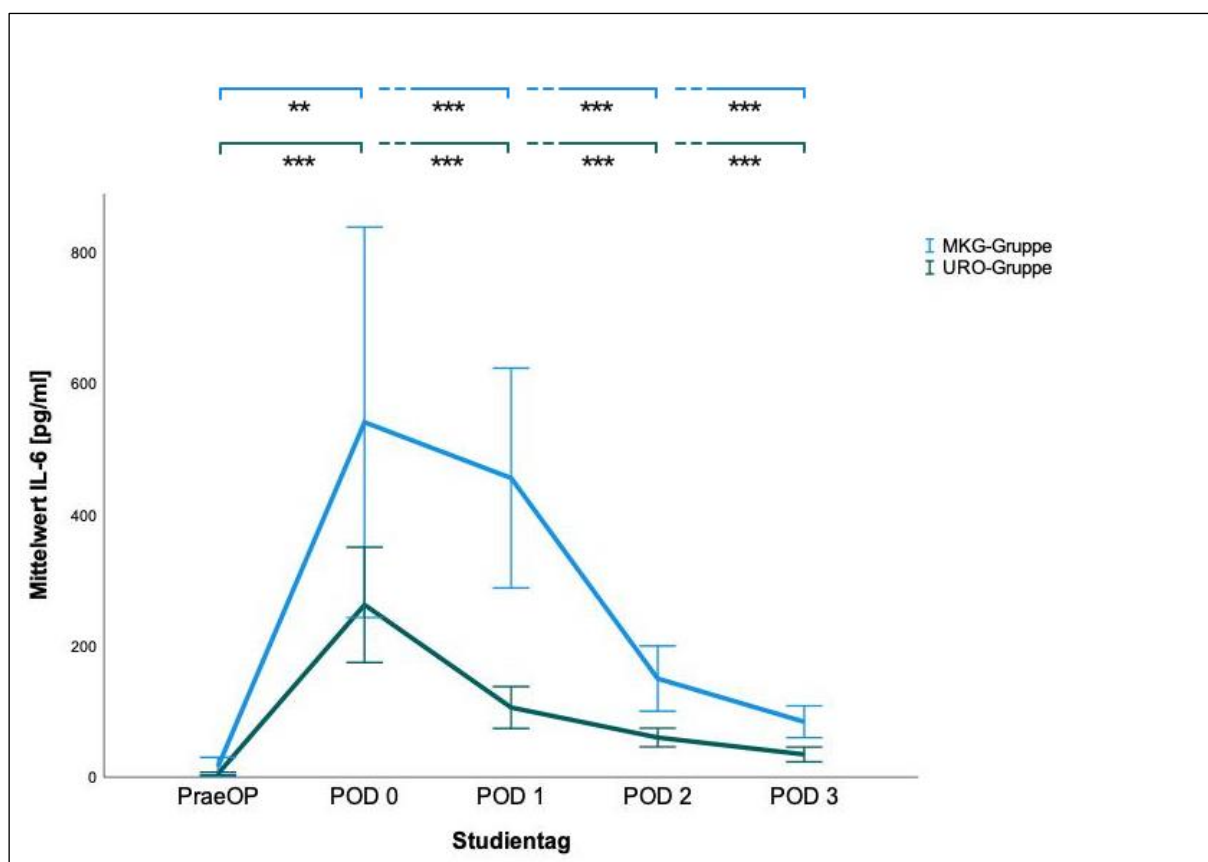
Die Kinetik von Interleukin-6 zeigte im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur einen hoch signifikanten Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD1: 95%CI [180; 520];  $t(41,83) = 4,15$ ;  $p < 0,001$ ; Welch-Test bei mangelnder Varianzhomogenität, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p < 0,001$ ) und einen sehr signifikanten Unterschied am zweiten postoperativen Tag (POD 2: 95%CI [38; 141];  $t(45,39) = 3,52$ ;  $p = 0,001$ ; Welch-Test bei mangelnder Varianzhomogenität, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,003$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3: 95%CI [23; 76];  $t(55,10) = 3,76$ ;  $p < 0,001$ ; Welch-Test bei mangelnder Varianzhomogenität, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,002$ ) zwischen den beiden Studiengruppen.

Der Interleukin-6-Spiegel in der MKG-Gruppe war am ersten postoperativen Tag (POD 1) im Mittel (mittlere Differenz) um 350 pg/ml höher, am zweiten postoperativen Tag (POD 2) im Mittel (mittlere Differenz) um 90 pg/ml höher und am dritten postoperativen Tag (POD 3) im Mittel (mittlere Differenz) um 50 pg/ml höher, als in der URO-Gruppe.

Zu den anderen Studienzeitpunkten gab es keine signifikanten Unterschiede (PraeOP: 95%CI [-4; 25];  $t(78) = 1,5$ ;  $p = 0,137$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 0: 95%CI [-27; 584];  $t(78) = 1,81$ ;  $p = 0,074$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen) (vgl. Abbildung 9; s. Anhang – Tabelle 53).

## Ergebnisse

### Interleukin-6-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich



**Abbildung 10. Interleukin-6-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich**

Darstellung der prä- und postoperativen Interleukin-6-Spiegel (IL-6) [pg/ml] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) im Vergleich präoperativ (PraeOP) mit den einzelnen postoperativen Studientagen (POD 0, POD 1, POD 2, POD 3). Angaben im Mittelwert (Linien) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Sehr signifikanter Unterschied (\*\*) der präoperativen Interleukin-6-Spiegel zu denen bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) in der MKG-Gruppe (hellblau), hoch signifikanter Unterschied (\*\*\*) zu denen bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) in der URO-Gruppe (dunkelgrün) und zu denen am ersten (POD 1), zweiten (POD 2) und dritten postoperativen Tag (POD 3) in beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) in der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung.

Zum Vergleich der präoperativen Interleukin-6-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Interleukin-6-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der MKG-Gruppe wurde eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 54). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(1,14; 44,58) = 13,11; p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 55).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigten sich in der MKG-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Interleukin-6-Spiegeln (PraeOP) ein sehr signifikanter Unterschied bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) (Mittelwertdifferenz -525; 95%CI [-963; -87];  $p = 0,01$ ) und ein hoch signifikanter Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz -440; 95%CI [-684; -196];  $p < 0,001$ ), am zweiten postoperativen Tag (POD 2) (Mittelwertdifferenz -134;

## Ergebnisse

---

95%CI [-211; -58];  $p < 0,001$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3) (Mittelwertdifferenz -68; 95%CI [-110; -27];  $p < 0,001$ ) (vgl. Abbildung 10; s. Anhang – Tabelle 56).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der MKG-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 56 zu entnehmen.

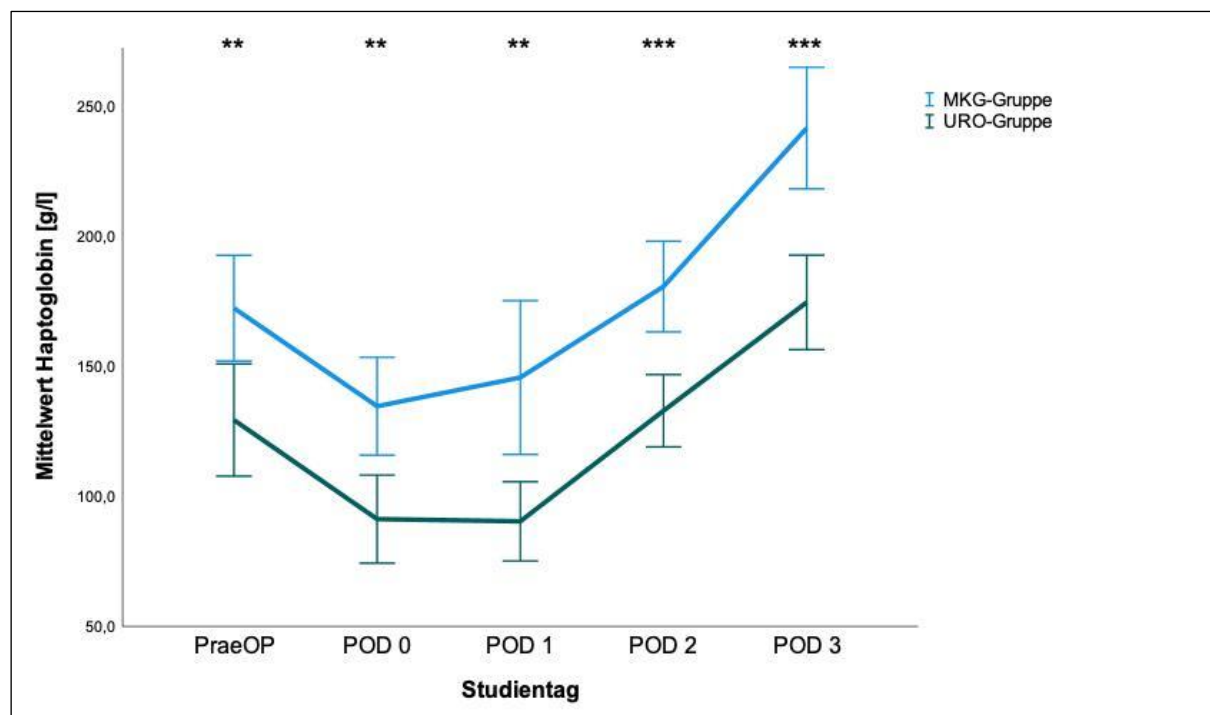
Zum Vergleich der präoperativen Interleukin-6-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Interleukin-6-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der URO-Gruppe wurde ebenfalls eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 57). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(1,21; 47,31) = 26,97$ ;  $p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 58).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigte sich in der URO-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Interleukin-6-Spiegeln (PraeOP) ein hoch signifikanter Unterschied bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) (Mittelwertdifferenz -257; 95%CI [-387; -128];  $p < 0,001$ ), am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz -101; 95%CI [-148; -54];  $p < 0,001$ ), am zweiten postoperativen Tag (POD 2) (Mittelwertdifferenz -55; 95%CI [-75; -3536];  $p < 0,001$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3) (Mittelwertdifferenz -29; 95%CI [-44; -15];  $p < 0,001$ ) (vgl. Abbildung 10; s. Anhang – Tabelle 59).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der URO-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 59 zu entnehmen.

## Ergebnisse

### 3.3.4. Haptoglobin



**Abbildung 11. Kinetik Haptoglobin**

Darstellung der Mittelwerte (Linien) der Haptoglobin-Spiegel [g/l] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) an den einzelnen Studientagen (PraeOP, POD 0, POD 1, POD 2, POD 3) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Sehr signifikanter Unterschied (\*\*) bei den präoperativen Werten (PraeOP) bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) und am ersten postoperativen Tag (POD 1) und hoch signifikanter Unterschied (\*\*\*) am zweiten und dritten postoperativen Tag (POD 2, POD 3) im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur.

Die Kinetik von Haptoglobin über den Zeitraum der Studie zeigte im gesamten Patientenkollektiv einen Abfall der Spiegel von im Mittelwert 150,7 g/l als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 80; 95%CI [135,5; 166]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 112,9 g/l bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 80; 95%CI [99,6; 126,2]). Danach stieg der Spiegel auf im Mittelwert 118,0 g/l am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 80; 95%CI [100,6; 135,3]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 156,7 g/l am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 80; 95%CI [144,5; 168,8]) und auf einen Spiegel von im Mittelwert 207,9 g/l am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 80; 95%CI [191,6; 224,2]) (s. Anhang – Tabelle 60).

In der MKG-Gruppe zeigte die Kinetik von Haptoglobin über den Zeitraum der Studie einen Abfall der Spiegel von im Mittelwert 172,2 g/l als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI [151,9; 192,5]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 134,6 g/l bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [115,8; 153,3]). Danach stieg der Spiegel auf im Mittelwert 145,6 g/l am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [116,1; 175,1]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 180,5 g/l am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [163,1; 198,0]) und auf einen Spiegel von im Mittelwert 241,4 g/l am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [218,0; 264,7]) (vgl. Abbildung 11; s. Anhang – Tabelle 61).

## Ergebnisse

---

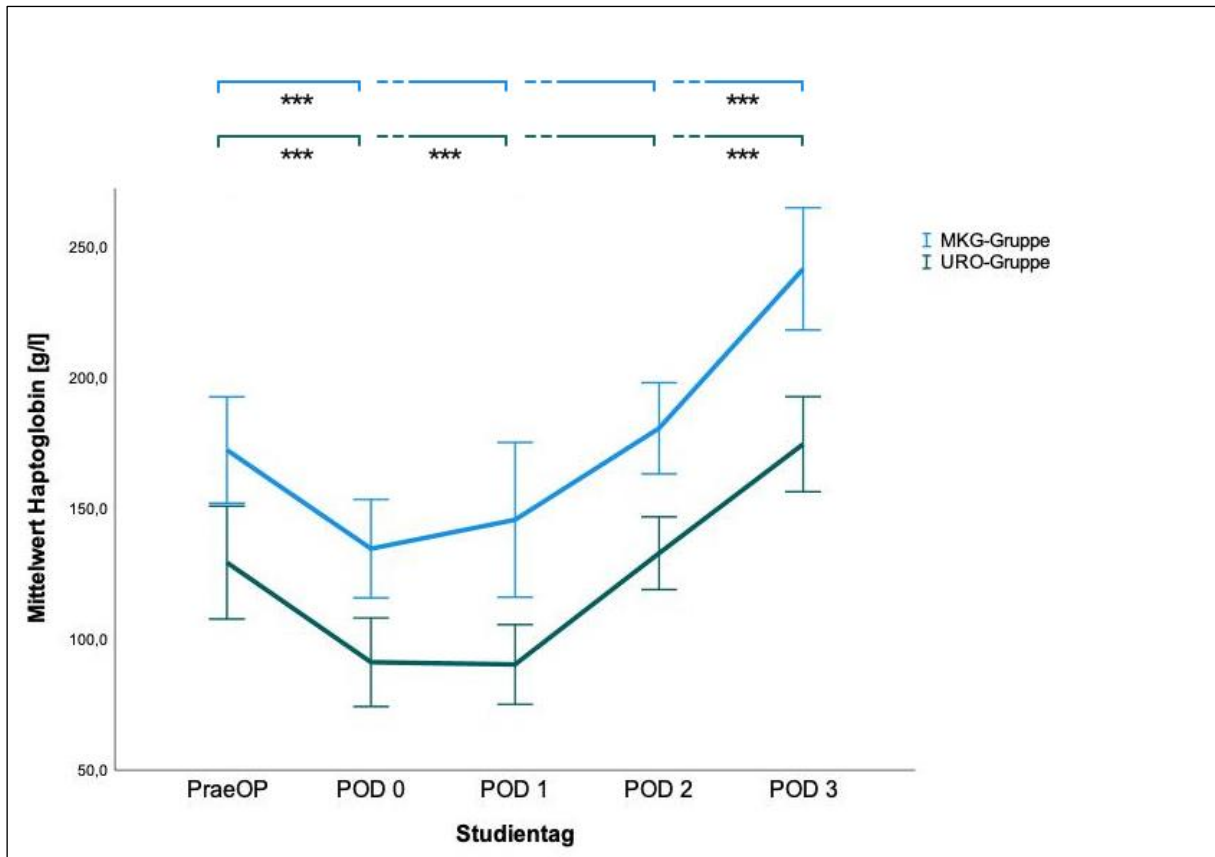
In der URO-Gruppe zeigte die Kinetik von Haptoglobin über den Zeitraum der Studie einen Abfall der Spiegel von im Mittelwert 129,3 g/l als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI [107,7; 150,8]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 91,2 g/l bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [74,3; 108,1]) und weiter auf einen Spiegel vom im Mittelwert 90,4 g/l am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [75,1; 105,6]). Danach stieg der Spiegel auf im Mittelwert 132,8 g/l am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [119,0; 146,7]) und auf einen Spiegel von im Mittelwert 174,5 g/l am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [156,3; 192,6]) (vgl. Abbildung 11; s. Anhang – Tabelle 62).

Die Kinetik von Haptoglobin zeigte im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur bei den präoperativen Ausgangswerten einen sehr signifikanten Unterschied (PraeOP: 95%CI [13,8; 72,1];  $t(78) = 2,94$ ;  $p = 0,004$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,004$ ), bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: 95%CI [18,5; 68,2];  $t(78) = 3,47$ ;  $p = 0,001$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,003$ ) und am ersten postoperativen Tag (POD 1: 95%CI [22,5; 87,9];  $t(78) = 3,36$ ;  $p = 0,001$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,003$ ) und einen hoch signifikanten Unterschied am zweiten postoperativen Tag (POD 2: 95%CI [25,8; 69,6];  $t(78) = 4,33$ ;  $p < 0,001$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p < 0,001$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3: 95%CI [37,8; 96,0];  $t(78) = 4,58$ ;  $p < 0,001$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p < 0,001$ ) zwischen den beiden Studiengruppen.

Der Haptoglobin-Spiegel in der MKG-Gruppe war bei den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) im Mittel (mittlere Differenz) um 43 g/l höher, bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) im Mittel (mittlere Differenz) um 43,4 g/l höher, am ersten postoperativen Tag (POD 1) im Mittel (mittlere Differenz) um 55,2 g/l höher, am zweiten postoperativen Tag (POD 2) im Mittel (mittlere Differenz) um 47,7 g/l höher und am dritten postoperativen Tag (POD 3) im Mittel (mittlere Differenz) um 66,9 g/l höher, als in der URO-Gruppe (vgl. Abbildung 11; s. Anhang – Tabelle 63).

## Ergebnisse

### Haptoglobin-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich



**Abbildung 12. Haptoglobin-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich**

Darstellung der prä- und postoperativen Haptoglobin-Spiegel [g/l] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) im Vergleich präoperativ (PraeOP) mit den einzelnen postoperativen Studientagen (POD 0, POD 1, POD 2, POD 3). Angaben im Mittelwert (Linien) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Hoch signifikanter Unterschied (\*\*\*) der präoperativen Haptoglobin-Spiegel zu denen bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) und zu denen am dritten postoperativen Tag (POD 3) in der MKG-Gruppe (hellblau), außerdem zu denen bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0), zu denen am ersten (POD 1) und am dritten postoperativen Tag in der URO-Gruppe (dunkelgrün) in der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung.

Zum Vergleich der präoperativen Haptoglobin-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Haptoglobin-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der MKG-Gruppe wurde eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 64). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(2,39; 93,33) = 33,12; p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 65).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigte sich in der MKG-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Haptoglobin-Spiegeln (PraeOP) ein hoch signifikanter Unterschied bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0), hier waren die Spiegel allerdings niedriger als zuvor. (Mittelwertdifferenz 37,7; 95%CI [25,4; 50,0];  $p < 0,001$ ). Am dritten postoperativen Tag (POD 3) bestand ebenfalls ein hoch signifikanter Unterschied. Hier waren die Spiegel höher als die präoperativen Ausgangswerte (PraeOP) (Mittelwertdifferenz -69,2; 95%CI [-102,4; -35,9];  $p < 0,001$ ). Alle sonstigen



## Ergebnisse

---

paarweisen Vergleiche mit den präoperativen Haptoglobin-Spiegeln (PraeOP) zeigten keine Signifikanz (PraeOP vs. POD 1: Mittelwertdifferenz 26,7; 95%CI [-10,7; 64,0];  $p = 0,4$ . PraeOP vs. POD 2: Mittelwertdifferenz -8,3; 95%CI [-32,0; 15,4];  $p = 1,0$ ) (vgl. Abbildung 12; s. Anhang – Tabelle 66).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der MKG-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 66 zu entnehmen.

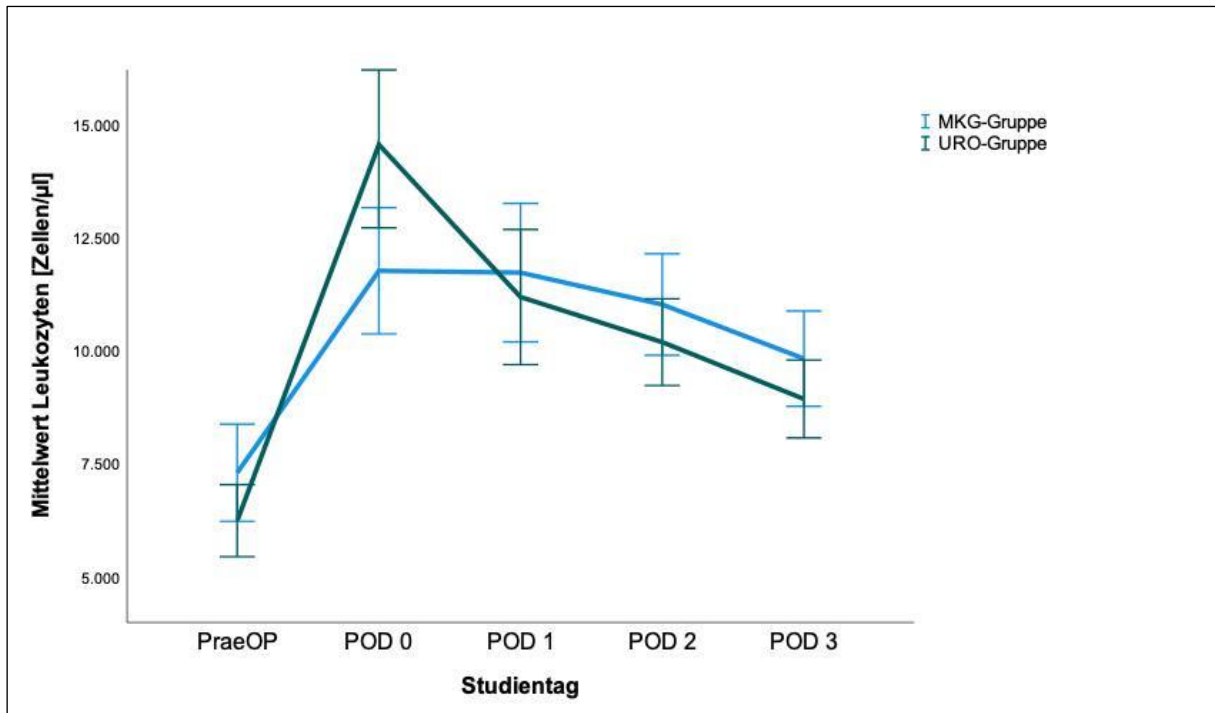
Zum Vergleich der präoperativen Haptoglobin-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Haptoglobin-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der URO-Gruppe wurde ebenfalls eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 67). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(2,07; 80,65) = 74,13$ ;  $p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 68).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigte sich in der URO-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Haptoglobin-Spiegeln (PraeOP) ein hoch signifikanter Unterschied bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) und am ersten postoperativen Tag (POD 1), hier waren die Spiegel ebenfalls niedriger als zuvor. (POD 0: Mittelwertdifferenz 38,1; 95%CI [23,9; 52,2];  $p < 0,001$ ; POD 1: Mittelwertdifferenz 38,9; 95%CI [20,0; 57,8];  $p < 0,001$ ). Am dritten postoperativen Tag (POD 3) bestand ebenfalls ein hoch signifikanter Unterschied. Hier waren die Spiegel höher als die präoperativen Ausgangswerte (PraeOP) (Mittelwertdifferenz -45,2; 95%CI [-69,5; -20,9];  $p < 0,001$ ). Im Vergleich mit dem zweiten postoperativen Tag zeigte sich keine Signifikanz (Mittelwertdifferenz -3,6; 95%CI [-23,8; 16,7];  $p = 1,0$ ) (vgl. Abbildung 12; s. Anhang – Tabelle 69).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der URO-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 69 zu entnehmen.

## Ergebnisse

### 3.3.5. Leukozyten



**Abbildung 13. Kinetik Leukozyten**

Darstellung der Mittelwerte (Linien) der Leukozyten-Spiegel [Zellen/µl] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) an den einzelnen Studientagen (PraeOP, POD 0, POD 1, POD 2, POD 3) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Kein signifikanter Unterschied im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur.

Die Kinetik der Leukozyten über den Zeitraum der Studie zeigte im gesamten Patientenkollektiv einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 6780 Zellen/µl als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 80; 95%CI [6116; 7445]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 13174 Zellen/µl bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 80; 95%CI [12001; 14347]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 11468 Zellen/µl am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 80; 95%CI [10419; 12516]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 10616 Zellen/µl am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 80; 95%CI [9888; 11344]) und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 9389 Zellen/µl am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 80; 95%CI [8716; 10062]) (s. Anhang – Tabelle 70).

In der MKG-Gruppe zeigte die Kinetik der Leukozyten über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 7310 Zellen/µl als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI [6236; 8384]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 11778 Zellen/µl bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [10382; 13173]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 11738 Zellen/µl am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [10206; 13269]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 11033 Zellen/µl am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [9910; 12155]) und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 9389 Zellen/µl am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [8782; 10888]) (vgl. Abbildung 13; s. Anhang – Tabelle 71).

In der URO-Gruppe zeigte die Kinetik der Leukozyten über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 6250 Zellen/µl als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI [5454; 7046]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 14570 Zellen/µl bei Übernahme auf die Intensivstation

## Ergebnisse

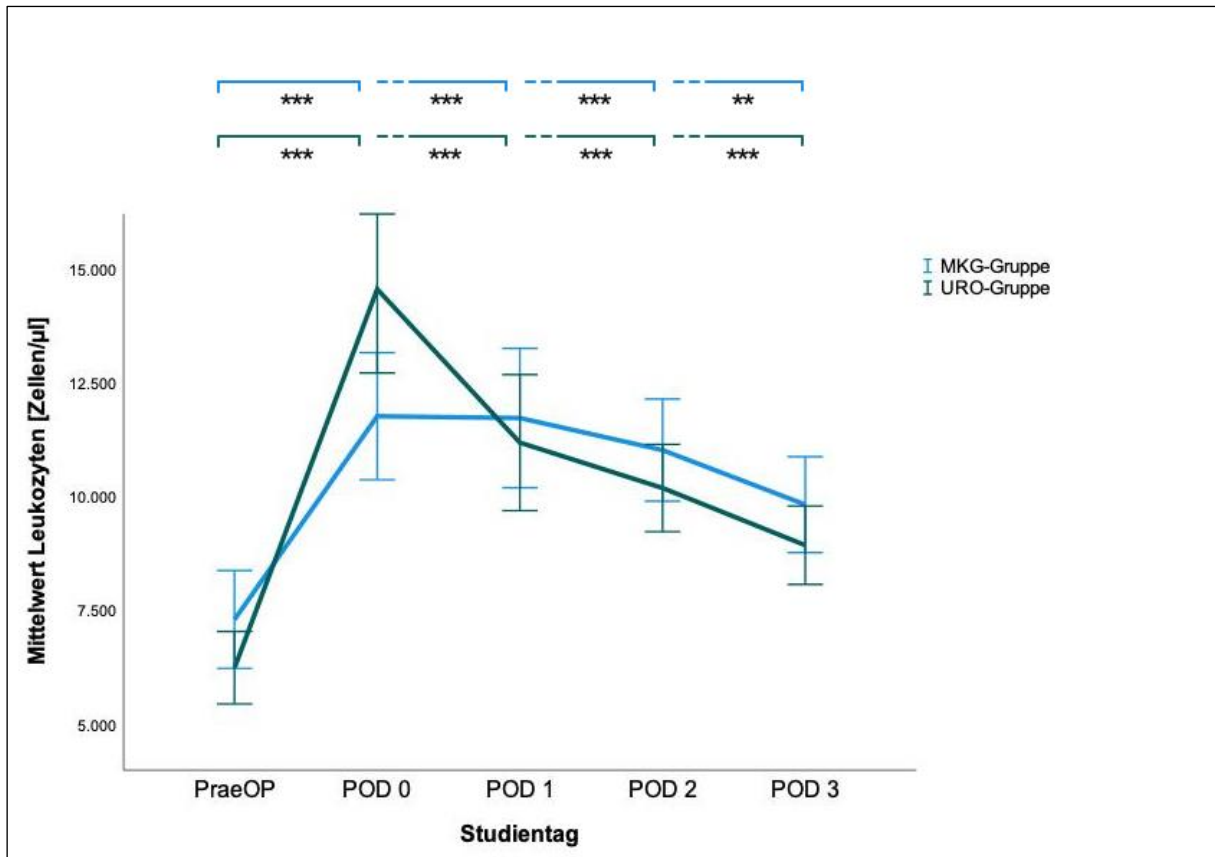
---

(POD 0:  $n = 40$ ; 95%CI [12727; 16413]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 11198 Zellen/ $\mu\text{l}$  am ersten postoperativen Tag (POD 1:  $n = 40$ ; 95%CI [9702; 12693]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 10200 Zellen/ $\mu\text{l}$  am zweiten postoperativen Tag (POD 2:  $n = 40$ ; 95%CI [9241; 11159]) und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 8943 Zellen/ $\mu\text{l}$  am dritten postoperativen Tag (POD 3:  $n = 40$ ; 95%CI [8081; 9804]) (vgl. Abbildung 13; s. Anhang – Tabelle 72).

Die Kinetik der Leukozyten zeigte im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur zu keinem Studienzeitpunkten signifikante Unterschiede (PraeOP: 95%CI [-256; 2376];  $t(78) = 1,6$ ;  $p = 0,113$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 0: 95%CI [-5068; -517];  $t(78) = -2,44$ ;  $p = 0,017$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,085$ . POD 1: 95%CI [-1567; 2647];  $t(78) = 0,51$ ;  $p = 0,611$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 2: 95%CI [-621; 2259];  $t(78) = 1,14$ ;  $p = 0,258$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 3: 95%CI [-447; 2232];  $t(78) = 1,33$ ;  $p = 0,19$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen) (vgl. Abbildung 13; s. Anhang – Tabelle 73).

## Ergebnisse

### Leukozyten-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich



**Abbildung 14. Leukozyten-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich**

Darstellung der prä- und postoperativen Leukozyten-Spiegel [Zellen/µl] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) im Vergleich präoperativ (PraeOP) mit den einzelnen postoperativen Studientagen (POD 0, POD 1, POD 2, POD 3). Angaben im Mittelwert (Linien) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Hoch signifikanter Unterschied (\*\*\*) der präoperativen Leukozyten-Spiegel zu denen bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0), am ersten (POD 1) und zweiten postoperativen Tag (POD 2) in beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün), und zu denen am dritten postoperativen Tag (POD 3) in der URO-Gruppe (dunkelgrün) und sehr signifikanter Unterschied (\*\*) zu denen am dritten postoperativen Tag (POD 3) in der MKG-Gruppe (hellblau) in der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung.

Zum Vergleich der präoperativen Leukozyten-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Leukozyten-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der MKG-Gruppe wurde eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 74). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(2,33; 90,79) = 15,71; p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 75).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigten sich in der MKG-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Leukozyten-Spiegeln (PraeOP) ein hoch signifikanter Unterschied bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) (Mittelwertdifferenz -4468; 95%CI [-6817; -2119];  $p < 0,001$ ), am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz -4428; 95%CI [-6877; -1978];  $p < 0,001$ ), am zweiten postoperativen Tag (POD 2) (Mittelwertdifferenz -3723; 95%CI [-52,79; -2167];  $p < 0,001$ ) und

## Ergebnisse

---

einen sehr signifikanten Unterschied am dritten postoperativen Tag (POD 3) (Mittelwertdifferenz -2525; 95%CI [-4316; 734];  $p = 0,002$ ) (vgl. Abbildung 14; s. Anhang – Tabelle 76).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der MKG-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 76 zu entnehmen.

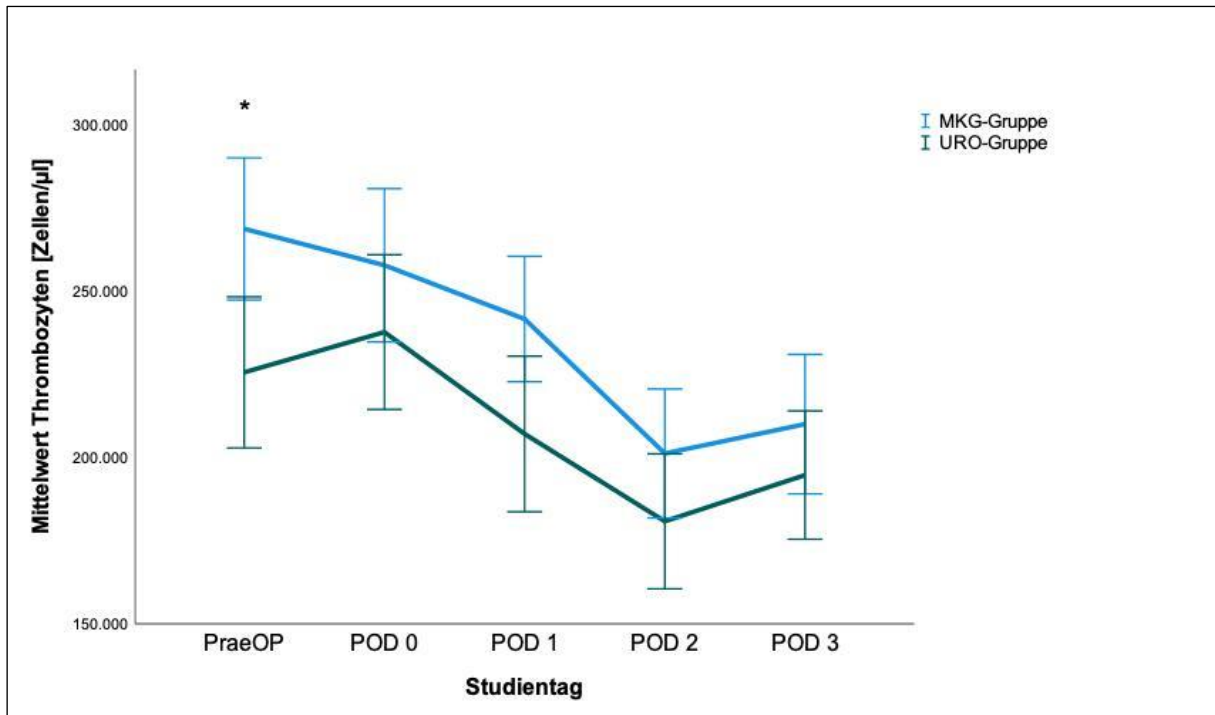
Zum Vergleich der präoperativen Leukozyten-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Leukozyten-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der URO-Gruppe wurde ebenfalls eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 77). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(2,75; 107,41) = 39,72; p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 78).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigte sich in der URO-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Leukozyten-Spiegeln (PraeOP) ein hoch signifikanter Unterschied bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) (Mittelwertdifferenz -8320; 95%CI [-10566; -6075];  $p < 0,001$ ), am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz -4948; 95%CI [-7062; -2833];  $p < 0,001$ ), am zweiten postoperativen Tag (POD 2) (Mittelwertdifferenz -3950; 95%CI [-5405; -2495];  $p < 0,001$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3) (Mittelwertdifferenz -2693; 95%CI [-4028; -1357];  $p < 0,001$ ) (vgl. Abbildung 14; s. Anhang – Tabelle 79).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der URO-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 79 zu entnehmen.

## Ergebnisse

### 3.3.6. Thrombozyten



**Abbildung 15. Kinetik Thrombozyten**

Darstellung der Mittelwerte (Linien) der Thrombozyten-Spiegel [Zellen/µl] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) an den einzelnen Studientagen (PraeOP, POD 0, POD 1, POD 2, POD 3) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Signifikanter Unterschied (\*) bei den präoperativen Werten (PraeOP) im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur.

Die Kinetik der Thrombozyten über den Zeitraum der Studie zeigte im gesamten Patientenkollektiv einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 247200 Zellen/µl als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 80; 95%CI [231203; 263197]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 247775 Zellen/µl bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 80; 95%CI [231608; 263943]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 224375 Zellen/µl am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 80; 95%CI [209178; 239572]), und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 191025 Zellen/µl am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 80; 95%CI [177113; 204937]). Danach stieg der Spiegel auf im Mittelwert 202388 Zellen/µl am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 80; 95%CI [188343; 216433]) (s. Anhang – Tabelle 80).

In der MKG-Gruppe zeigte die Kinetik der Thrombozyten über den Zeitraum der Studie einen Abfall der Spiegel von im Mittelwert 268775 Zellen/µl als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI [247441; 290139]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 257825 Zellen/µl bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [234772; 280879]). Es folgte ein weiterer Anstieg auf einen Spiegel von im Mittelwert 241650 Zellen/µl am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [222787; 260513]), und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 201225 Zellen/µl am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [181838; 220612]). Danach stieg der Spiegel auf im Mittelwert 210050 Zellen/µl am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [189058; 231042]) (vgl. Abbildung 15; s. Anhang – Tabelle 81).

## Ergebnisse

---

In der URO-Gruppe zeigte die Kinetik der Thrombozyten über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 225625 Zellen/ $\mu$ l als präoperativem Ausgangswert (PraeOP:  $n = 40$ ; 95%CI [202897; 248353]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 237725 Zellen/ $\mu$ l bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0:  $n = 40$ ; 95%CI [214468; 260982]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 207100 Zellen/ $\mu$ l am ersten postoperativen Tag (POD 1:  $n = 40$ ; 95%CI [183694; 230506]), und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 180825 Zellen/ $\mu$ l am zweiten postoperativen Tag (POD 2:  $n = 40$ ; 95%CI [160527; 201123]). Danach stieg der Spiegel auf im Mittelwert 194725 Zellen/ $\mu$ l am dritten postoperativen Tag (POD 3:  $n = 40$ ; 95%CI [175430; 214020]) (vgl. Abbildung 15; s. Anhang – Tabelle 82).

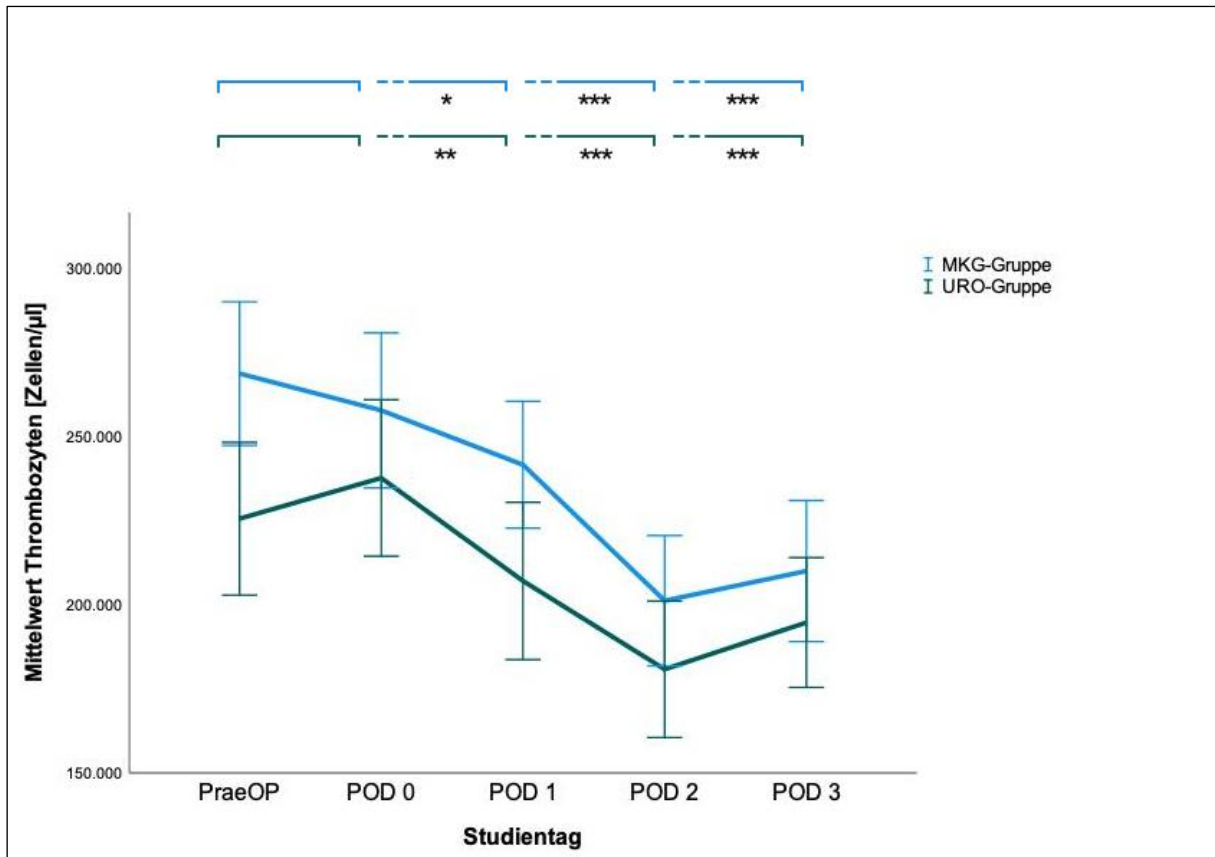
Die Kinetik der Thrombozyten zeigte im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur bei den präoperativen Ausgangswerten einen signifikanten Unterschied (PraeOP: 95%CI [12448; 73852];  $t(78) = 2,8$ ;  $p = 0,006$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,03$ ) zwischen den beiden Studiengruppen.

Der Thrombozyten-Spiegel in der MKG-Gruppe war bei den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) im Mittel (mittlere Differenz) um 43150 Zellen/ $\mu$ l höher, als in der URO-Gruppe.

Zu den anderen Studienzeitpunkten gab es keine signifikanten Unterschiede (POD 0: 95%CI [-12131; 52331];  $t(78) = 1,24$ ;  $p = 0,218$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 1: 95%CI [4963; 64137];  $t(78) = 2,33$ ;  $p = 0,023$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,092$ . POD 2: 95%CI [-7228; 48028];  $t(78) = 1,47$ ;  $p = 0,146$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 3: 95%CI [-12738; 43388];  $t(78) = 1,09$ ;  $p = 0,28$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen) (vgl. Abbildung 15; s. Anhang – Tabelle 83).

## Ergebnisse

### Thrombozyten-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich



**Abbildung 16. Thrombozyten-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich**

Darstellung der prä- und postoperativen Thrombozyten-Spiegel [Zellen/µl] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) im Vergleich präoperativ (PraeOP) mit den einzelnen postoperativen Studientagen (POD 0, POD 1, POD 2, POD 3). Angaben im Mittelwert (Linien) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Signifikanter Unterschied (\*) der präoperativen Thrombozyten-Spiegel zu denen am ersten postoperativen Tag (POD 1) in der MKG-Gruppe (hellblau) und sehr signifikanter Unterschied (\*\*) zu denen am ersten postoperativen Tag (POD 1) in der URO-Gruppe (dunkelgrün), außerdem hoch signifikanter Unterschied (\*\*\*) zu denen am zweiten (POD 2) und dritten postoperativen Tag (POD 3) in beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) in der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung.

Zum Vergleich der präoperativen Thrombozyten-Spiegel (PraeOP, n = 40) mit den postoperativen Thrombozyten-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je n = 40) in der MKG-Gruppe wurde eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 84). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(2,87; 112,07) = 39,98; p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 85).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigten sich in der MKG-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Thrombozyten-Spiegeln (PraeOP) ein signifikanter Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz 27125; 95%CI [3870; 50380];  $p = 0,013$ ) und ein hoch signifikanter Unterschied am zweiten postoperativen Tag (POD 2) (Mittelwertdifferenz 67550; 95%CI [48431; 86669];  $p < 0,001$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3) (Mittelwertdifferenz - 58725; 95%CI [35583; 81867];  $p < 0,001$ ) mit hier jeweils niedrigeren Spiegel.



## Ergebnisse

---

Im Vergleich mit den Spiegeln bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) zeigte sich keine Signifikanz (Mittelwertdifferenz 10950; 95%CI [-14471; 36371];  $p = 1,0$ ) (vgl. Abbildung 16; s. Anhang – Tabelle 86).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der MKG-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 86 zu entnehmen.

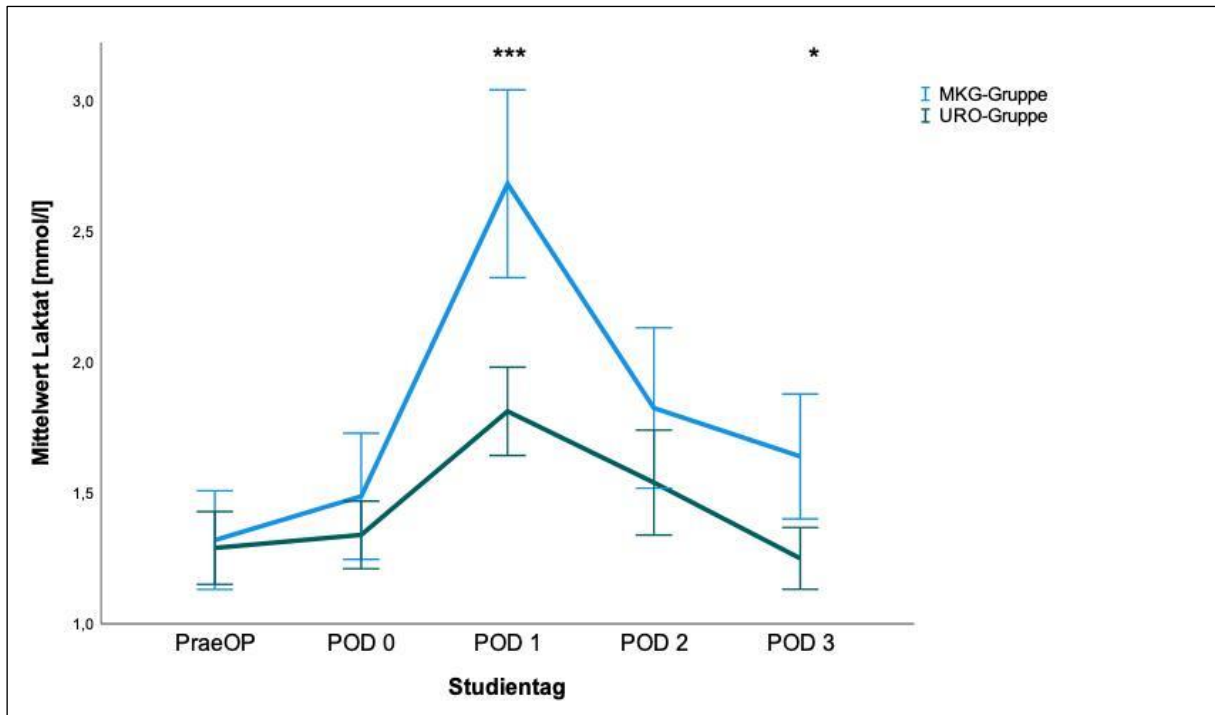
Zum Vergleich der präoperativen Thrombozyten-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Thrombozyten-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der URO-Gruppe wurde ebenfalls eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Greenhouse-Geisser-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 87). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(2,84; 110,76) = 28,47$ ;  $p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 88).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigten sich in der URO-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Thrombozyten-Spiegeln (PraeOP) ein sehr signifikanter Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz 18525; 95%CI [4370; 32680];  $p = 0,004$ ) und ein hoch signifikanter Unterschied am zweiten postoperativen Tag (POD 2) (Mittelwertdifferenz 44800; 95%CI [28217; 61383];  $p < 0,001$ ) und am dritten postoperativen Tag (POD 3) (Mittelwertdifferenz 30900; 95%CI [13286; 48514];  $p < 0,001$ ) mit hier jeweils niedrigeren Spiegeln. Im Vergleich mit den Spiegeln bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) zeigte sich keine Signifikanz (Mittelwertdifferenz -12100; 95%CI [-28582; 4382];  $p = 0,35$ . POD 2 vs. POD 3: Mittelwertdifferenz 12375; 95%CI [-7501; 32251];  $p = 0,715$ ) (vgl. Abbildung 16; s. Anhang – Tabelle 89).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der URO-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 89 zu entnehmen.

## Ergebnisse

### 3.3.7. Laktat



**Abbildung 17. Kinetik Laktat**

Darstellung der Mittelwerte (Linien) der Laktat-Spiegel [mmol/l] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) an den einzelnen Studientagen (PraeOP, POD 0, POD 1, POD 2, POD 3) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Hoch signifikanter (\*\*\*) Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD 1) und signifikanter Unterschied (\*) am dritten postoperativen Tag (POD 3) im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur.

Die Kinetik des Laktats über den Zeitraum der Studie zeigte im gesamten Patientenkollektiv einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 1,3 mmol/l als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 80; 95%CI [1,2; 1,4]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 1,4 mmol/l bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 80; 95%CI [1,3; 1,6]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 2,3 mmol/l am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 80; 95%CI [2,0; 2,5]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 1,7 mmol/l am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 80; 95%CI [1,5; 1,9]) und weiter auf Spiegel von im Mittelwert 1,5 mmol/l am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 80; 95%CI [1,3; 1,6]) (s. Anhang – Tabelle 90).

In der MKG-Gruppe zeigte die Kinetik des Laktats über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 1,3 mmol/l als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI [1,1; 1,5]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 1,5 mmol/l bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [1,3; 1,7]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 2,7 mmol/l am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [2,3; 3,0]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 1,8 mmol/l am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [1,5; 2,1]) und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 1,6 mmol/l am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [1,4; 1,9]) (vgl. Abbildung 17; s. Anhang – Tabelle 91).

In der URO-Gruppe zeigte die Kinetik des Laktats über den Zeitraum der Studie einen Anstieg der Spiegel von im Mittelwert 1,3 mmol/l als präoperativem Ausgangswert (PraeOP: n = 40; 95%CI [1,2;

## Ergebnisse

---

1,4]) auf einen Spiegel von im Mittelwert 1,3 mmol/l bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0: n = 40; 95%CI [1,2; 1,5]), auf einen Spiegel von im Mittelwert 1,8 mmol/l am ersten postoperativen Tag (POD 1: n = 40; 95%CI [1,6; 2,0]). Danach sank der Spiegel auf im Mittelwert 1,5 mmol/l am zweiten postoperativen Tag (POD 2: n = 40; 95%CI [1,3; 1,7]) und weiter auf einen Spiegel von im Mittelwert 1,3 mmol/l am dritten postoperativen Tag (POD 3: n = 40; 95%CI [1,1; 1,4]) (vgl. Abbildung 17; s. Anhang – Tabelle 92).

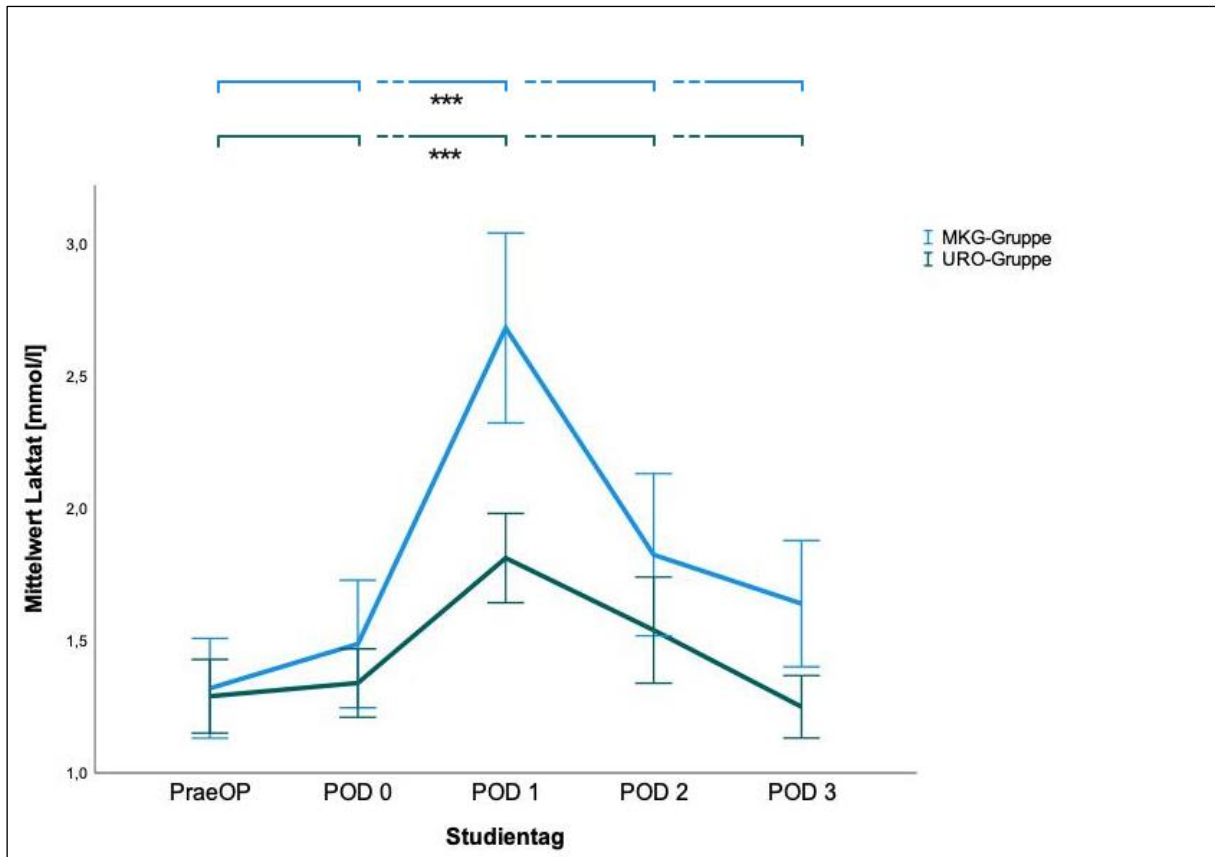
Die Kinetik des Laktats zeigte im ungepaarten t-Test mit Bonferroni-Holm-Korrektur am ersten postoperativen Tag einen hoch signifikanten Unterschied (POD 1: 95%CI [0,5; 1,3];  $t(55,46) = 4,44$ ;  $p < 0,001$ ; Welch-Test bei mangelnder Varianzhomogenität, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p < 0,001$ ) und am dritten postoperativen Tag einen signifikanten Unterschied (POD 3: 95%CI [0,1; 0,7];  $t(57,01) = 2,96$ ;  $p = 0,004$ ; Welch-Test bei mangelnder Varianzhomogenität, nach Bonferroni-Holm-Korrektur  $p = 0,016$ ) zwischen den beiden Studiengruppen.

Der Laktat-Spiegel in der MKG-Gruppe war am ersten postoperativen Tag (POD 1) im Mittel (mittlere Differenz) um 0,9 mmol/l höher und am dritten postoperativen Tag (POD 3) um 0,4 mmol/l höher, als in der URO-Gruppe.

Zu den anderen Studienzeitpunkten gab es keine signifikanten Unterschiede (PraeOP: 95%CI [-0,2; 0,3];  $t(78) = 0,26$ ;  $p = 0,796$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 0: 95%CI [-0,1; 0,4];  $t(78) = 1,09$ ;  $p = 0,279$ ; Levene-Test: gleiche Varianzen. POD 2: 95%CI [-0,1; 0,7];  $t(78) = 1,57$ ;  $p = 0,12$ ; Welch-Test bei mangelnder Varianzhomogenität) (vgl. Abbildung 17; s. Anhang – Tabelle 93).

## Ergebnisse

### Laktat-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich



**Abbildung 18. Laktat-Spiegel prä- und postoperativ im Vergleich**

Darstellung der prä- und postoperativen Laktat-Spiegel [mmol/l] der beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) im Vergleich präoperativ (PraeOP) mit den einzelnen postoperativen Studientagen (POD 0, POD 1, POD 2, POD 3). Angaben im Mittelwert (Linien) mit 95% Konfidenzintervall (Fehlerbalken): Hoch signifikanter Unterschied (\*\*\*) der präoperativen Laktat-Spiegel zu denen am ersten postoperativen Tag (POD 1) in beiden Studiengruppen (MKG-Gruppe = hellblau, URO-Gruppe = dunkelgrün) in der einfaktoriellen ANOVA mit Messwiederholung.

Zum Vergleich der präoperativen Laktat-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Laktat-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der MKG-Gruppe wurde eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Da eine Verletzung der Voraussetzung der Sphärizität vorlag, wurde eine Huynh-Feldt-Korrektur der Freiheitsgrade vorgenommen (s. Anhang – Tabelle 94). Es zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(3,55; 138,34) = 18,23; p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 95).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigte sich in der MKG-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Laktat-Spiegeln (PraeOP) ein hoch signifikanter Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz  $-1,4$ ; 95%CI  $[-2,0; -0,8]$ ;  $p < 0,001$ ).

Alle sonstigen paarweisen Vergleiche mit den präoperativen Laktat-Spiegeln (PraeOP) zeigten keine Signifikanz (PraeOP vs. POD 0: Mittelwertdifferenz  $-0,2$ ; 95%CI  $[-0,6; 0,3]$ ;  $p = 1,0$ . PraeOP vs. POD 2: Mittelwertdifferenz  $-0,5$ ; 95%CI  $[-1,1; 0,1]$ ;  $p = 1,0$ . PraeOP vs. POD 3: Mittelwertdifferenz  $-0,3$ ; 95%CI  $[-0,8; 0,1]$ ;  $p = 0,422$ ) (vgl. Abbildung 18; s. Anhang – Tabelle 96).

## Ergebnisse

---

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der MKG-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 96 zu entnehmen.

Zum Vergleich der präoperativen Laktat-Spiegel (PraeOP,  $n = 40$ ) mit den postoperativen Laktat-Spiegeln (POD 0 bis POD 3, je  $n = 40$ ) in der URO-Gruppe wurde ebenfalls eine einfaktorielle ANOVA mit Messwiederholung berechnet. Bei gegebener Sphärizität (s. Anhang – Tabelle 97) zeigte sich ein hoch signifikanter Unterschied ( $F(4; 156) = 11,25; p < 0,001$ ) (s. Anhang – Tabelle 98).

Im post-hoc Test (paarweise Vergleiche) mit Bonferroni-Korrektur zeigte sich in der URO-Gruppe im Vergleich mit den präoperativen Laktat-Spiegeln (PraeOP) ein hoch signifikanter Unterschied am ersten postoperativen Tag (POD 1) (Mittelwertdifferenz  $-0,5$ ; 95%CI  $[-0,8; -0,2]$ ;  $p < 0,001$ ).

Alle sonstigen paarweisen Vergleiche mit den präoperativen Laktat-Spiegeln (PraeOP) zeigten keine Signifikanz (PraeOP vs. POD 0: Mittelwertdifferenz  $-0,1$ ; 95%CI  $[-0,3; 0,2]$ ;  $p = 1,0$ . PraeOP vs. POD 2: Mittelwertdifferenz  $-0,3$ ; 95%CI  $[-0,6; 0,1]$ ;  $p = 0,171$ . PraeOP vs. POD 3: Mittelwertdifferenz  $0,04$ ; 95%CI  $[-0,2; 0,3]$ ;  $p = 1,0$ ) (vgl. Abbildung 18; s. Anhang – Tabelle 99).

Die Testergebnisse der Mittelwertvergleiche der weiteren Messzeitpunkte (POD 0 bis POD 3) der URO-Gruppe sind ebenfalls der Tabelle 99 zu entnehmen.

## 4. Diskussion

### 4.1. Zusammenfassung der wesentlichen Ergebnisse

Die prospektive Bestimmung der perioperativen Kinetik von Procalcitonin (PCT), C-reaktivem Protein (CRP), Interleukin 6 (IL-6), Haptoglobin, der Leukozyten, Thrombozyten und des Laktats erfolgte bei insgesamt 80 Patienten mit normalem postoperativen Verlauf ohne Infektion oder Sepsis. In beiden Studiengruppen kam es postoperativ zu einem statistisch signifikanten Anstieg der Procalcitonin-Spiegel. Dieser war am ersten postoperativen Tag (POD 1) bei den urologischen Patienten signifikant höher, als bei den Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten. Während die Procalcitonin-Spiegel in der MKG-Gruppe im Mittelwert nur den Schwellenwert von 0,5 ng/ml erreichte, stiegen sie in der URO-Gruppe auf einen Mittelwert von 0,9 ng/ml, mit einem klinisch Relevanten Anteil über 2,0 ng/ml. Andere Inflammationsparameter wie z. B. Interleukin-6 oder das C-reaktive Protein zeigten im Gegensatz dazu signifikant höhere postoperative Spiegel bei den Patienten der MKG-Gruppe.

#### 4.1.1. Procalcitonin im perioperativen Verlauf

Die Kinetik von Procalcitonin zeigte in beiden Gruppen einen gleichsinnigen Verlauf mit einem Anstieg der Plasmaspiegel bis zu ihrem Maximum am zweiten postoperativen Tag (POD 2) und anschließendem Abfall (vgl. 3.3.1. & Abbildung 3).

#### Einfluss der Studiengruppe

Die erhobenen Daten zeigten im ungepaarten t-Test im Vergleich der beiden Studiengruppen miteinander in der URO-Gruppe einen signifikant höheren Procalcitonin-Spiegel am ersten postoperativen Tag (POD 1) (vgl. 3.3.1., Abbildung 3 & Tabelle 27).

Der Chi-Quadrat Test zeigte einen signifikanten Unterschied im Vergleich der drei Procalcitonin-Intervalle gemäß klinischer Relevanz. Es konnte dargelegt werden, dass sich die Patienten der URO-Gruppe von denen der MKG-Gruppe hinsichtlich der Verteilung auf diese drei Intervalle signifikant unterscheiden und häufiger Procalcitonin-Werte in den Intervallen PCT 0,5 – 2,0 ng/ml und PCT > 2,0 ng/ml aufweisen (vgl. 3.3.1. & Abbildung 4).

Es besteht also ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Studiengruppe und der Höhe der postoperativen Plasmaspiegel von Procalcitonin.

#### Einfluss des Studientags

Die Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigte in den einzelnen Studiengruppen einen signifikanten Unterschied in den präoperativen gegenüber den postoperativen Procalcitonin-Spiegeln: In der MKG-Gruppe waren die Procalcitonin-Spiegel im Gegensatz zu den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag (POD 1, POD 2 & POD 3) signifikant erhöht. In der URO-Gruppe war der Procalcitonin-Spiegel im Gegensatz zu den präoperativen Ausgangswerten

## Diskussion

---

(PraeOP) am ersten und dritten postoperativen Tag (POD 1 & POD 3) signifikant erhöht (vgl. 3.3.1. & Abbildung 6).

Es besteht somit ein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Studientag und der Höhe der postoperativen Plasmaspiegel von Procalcitonin.

### 4.1.2. Sekundäre Zielparameter im perioperativen Verlauf

Als sekundäre Zielparameter wurden die Plasmakonzentrationen des C-reaktiven Proteins (CRP), von Interleukin 6 (IL-6) und Haptoglobin, der Leukozyten und Thrombozytenzahl und des Laktats gemessen. C-reaktives Proteins (CRP), Interleukin 6 (IL-6), Haptoglobin und die Leukozyten werden auch als Inflammationsparameter bezeichnet, weil sie recht unspezifisch auf Entzündungen verschiedenster Genese oder andere Reize reagieren [48, 47] (vgl. 1.2.). Die Kinetiken der sekundären Zielparameter zeigten einen anderen Verlauf als die von Procalcitonin. Sie wiesen im ungepaarten t-Test im Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte der beiden Studiengruppen miteinander in erster Linie statistisch signifikant höhere Plasmaspiegel in der MKG-Gruppe auf. Überlegungen zu möglichen Ursachen für diese gegenläufige Kinetik werden unter 4.2.4. ausgeführt.

### C-reaktives Protein und Interleukin-6

Das C-reaktive Protein zeigte in beiden Gruppen einen gleichsinnigen Verlauf mit einem zunächst marginalen Anstieg der Plasmaspiegel von den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) bis zur Übernahme auf die Intensivstation (POD 0), dann im Weiteren einen deutlichen Anstieg der Plasmaspiegel bis zum zweiten postoperativen Tag (POD 2) mit anschließendem minimalen Abfall (vgl. 3.3.2. & Abbildung 7).

Interleukin-6 zeigte in beiden Gruppen ebenfalls einen gleichsinnigen Verlauf mit einem zunächst deutlichen Anstieg der Plasmaspiegel von den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) bis zur Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) mit anschließendem Abfall über die weiteren Tage (POD 1 bis POD 3) (vgl. 3.3.3. & Abbildung 9).

Die erhobenen Daten zum C-reaktiven Protein und zu Interleukin-6 zeigten im ungepaarten t-Test im Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte – im Gegensatz zu Procalcitonin – statistisch signifikant höhere Spiegel in der MKG-Gruppe: Die C-reaktives Protein-Spiegel waren am zweiten und dritten postoperativen Tag (POD 2 & POD 3) signifikant höher (vgl. 3.3.2. & Abbildung 7). Die Interleukin-6-Spiegel waren am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag (POD 1, POD 2 & POD 3) signifikant höher (vgl. 3.3.3. & Abbildung 9).

Die Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigte in den einzelnen Studiengruppen einen signifikanten Unterschied in den präoperativen gegenüber den postoperativen Spiegeln des C-reaktiven Proteins und von Interleukin-6: In der MKG-Gruppe waren die C-reaktives Protein-Spiegel zu allen postoperativen Messzeitpunkten (POD 0 bis POD 3) signifikant höher als die präoperativen Ausgangswerte (PraeOP). In der URO-Gruppe waren sie nur am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag (POD 1, POD 2 & POD 3) signifikant höher als die präoperativen Ausgangswerte (PraeOP) (vgl. 3.3.2. & Abbildung 8).

Die Interleukin-6-Spiegel waren in der in beiden Studiengruppen zu allen postoperativen Messzeitpunkten (POD 0 bis POD 3) signifikant höher als die präoperativen Ausgangswerte (PraeOP) (vgl. 3.3.3. & Abbildung 10).

## Diskussion

---

Nach einem gängigen pathophysiologischen Modell, ist ein Anstieg des Akute-Phase-Proteins C-reaktiven Proteins gegenüber dem von Interleukin-6 um sechs bis zwölf, ggf. sogar um 24 Stunden verzögert, da erst Interleukin-6 die Bildung des C-reaktiven Proteins in der Leber stimuliert. Es wird so auch als ein Initiator der Akute-Phase-Reaktion und dem damit verbundenen Anstieg des C-reaktiven Proteins gesehen. Interleukin-6 selbst steigt schon ca. zwei bis vier Stunden nach einem akuten Inflamationsreiz an [47].

Die erhobenen Daten spiegelten diese Kinetiken insofern wieder, als dass Interleukin-6 in beiden Gruppen im Gegensatz zum C-reaktiven Protein quantitativ früher anstieg und auch wieder abfiel. In der Varianzanalyse mit Messwiederholung stiegen die Interleukin-6-Spiegel initial von den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) zur Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) deutlich und in beiden Studiengruppen mit statistischer Signifikanz. Danach fielen sie in beiden Studiengruppen wieder (vgl. 3.3.3. & Tabelle 56). Es bestand allzeit der bereits benannte, statistisch signifikante Unterschied der postoperativen Werte zu präoperativen Ausgangswerten. Dazu unterschieden sich die Spiegel der MKG-Gruppe von denen der URO-Gruppe, wie ebenfalls bereits beschrieben, am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag (POD1 bis POD3) signifikant.

Die C-reaktives Protein-Spiegel hingegen stiegen zunächst quantitativ nur marginal an, wobei der Anstieg von den präoperativen Ausgangswerten zur Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) in der MKG-Gruppe bereits signifikant war, in der URO-Gruppe jedoch keine Signifikanz vorlag. Der quantitativ deutlichere Anstieg folgte in beiden Gruppen dann bis zum zweiten postoperativen Tag (POD 2), jeweils mit signifikanten Unterschieden zum jeweils vorherigen Zeitpunkt (vgl. 3.3.2. & Tabelle 49). Wie bereits beschrieben waren die postoperativen Spiegel beider Gruppen ab dem ersten postoperativen Tag (POD 1 bis POD 3) signifikant höher als die präoperativen Ausgangswerte (PraeOP). Dazu unterschieden sich die Spiegel der MKG-Gruppe von denen der URO-Gruppe, wie ebenfalls beschrieben, nur am zweiten und dritten postoperativen Tag (POD 2 & POD 3) signifikant.

### **Haptoglobin und Thrombozyten**

Haptoglobin zeigte in beiden Gruppen einen gleichsinnigen Verlauf, zunächst mit einem Abfall der Plasmaspiegel von den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) zur Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) in der MKG-Gruppe bzw. bis zum ersten postoperativen Tag (POD 1) in der URO-Gruppe. Danach stiegen die Plasmaspiegel in beiden Gruppen deutlich bis zum dritten postoperativen Tag (POD 3) über die jeweiligen Ausgangswerte hinaus (vgl. 3.3.4. & Abbildung 11).

Die Thrombozyten zeigten in der URO-Gruppe zunächst einen marginalen Anstieg der Plasmaspiegel von den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) bis zur Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) an und fielen dann bis zum zweiten postoperativen Tag (POD 2) ab. In der MKG-Gruppe fielen die Plasmaspiegel direkt von den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) bis zum zweiten postoperativen Tag (POD 2). Danach stiegen sie in beiden Gruppen bis zum dritten postoperativen Tag (POD 3) wieder. Grundsätzlich sind aber auch bei der Thrombozyten-Kinetik die Verläufe in beiden Gruppen gleichsinnig (vgl. 3.3.6 & Abbildung 15).

Die erhobenen Daten zu Haptoglobin und den Thrombozyten zeigten im ungepaarten t-Test im Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte – im Gegensatz zu Procalcitonin, wie auch schon beim C-reaktiven Protein und bei Interleukin-6 – statistisch signifikant höhere Spiegel in der MKG-Gruppe. Allerdings bestanden bei beiden Zielparametern bereits bei den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) statistisch signifikant höhere Spiegel als in der URO-Gruppe. Dies schränkt die Aussagekraft bzgl. postoperativer Unterschiede in Bezug auf den Effekt der Studiengruppe deutlich ein. Die



## Diskussion

---

Haptoglobin-Spiegel waren zu allen weiteren Messzeitpunkten (POD 0 bis POD 3) in der MKG-Gruppe signifikant höher (vgl. 3.3.4. & Abbildung 11). Bei den Thrombozyten konnte trotz quantitativ höher Spiegel in der MKG-Gruppe an allen weiteren Messzeitpunkten kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden (vgl. 3.3.6 & Abbildung 15).

Die Varianzanalyse mit Messwiederholung zeigte in den einzelnen Studiengruppen einen signifikanten Unterschied in den präoperativen gegenüber den postoperativen Spiegel von Haptoglobin und der Thrombozyten: Die Haptoglobin-Spiegel waren in beiden Studiengruppen bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) signifikant niedriger als die präoperativen Ausgangswerte (PraeOP), waren dann aber in der MKG-Gruppe am dritten postoperativen Tag (POD 3) und in der URO-Gruppe am ersten und dritten postoperativen Tag (POD 1 & POD 3) signifikant höher als die präoperativen Ausgangswerte (PraeOP) (vgl. 3.3.4. & Abbildung 12).

Die Thrombozyten-Spiegel waren in beiden Studiengruppen am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag (POD1 bis POD 3) signifikant höher als die präoperativen Ausgangswerte (PraeOP) (vgl. 3.3.6 & Abbildung 16).

Haptoglobin zählt wie das C-reaktive Protein zu den Akute-Phase-Proteinen und unterliegt, ebenso wie dieses, grundsätzlich den selben pathophysiologischen Mechanismen der Akute-Phase-Reaktion und ihrer Initiation durch Interleukin-6 [47]. Interessant in diesem Zusammenhang war der initiale signifikante Abfall der Haptoglobin-Spiegel in beiden Studiengruppen von den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) zur Übernahme auf die Intensivstation (POD 0). Die präoperativen Spiegel wurden in beiden Gruppen dann erst wieder am zweiten postoperativen Tag überschritten. Dies wirft die Frage auf, warum Interleukin-6 als Initiator der Akute-Phase-Reaktion zwar die Spiegel des C-reaktiven Proteins zeitnah erhöhte, dieses aber nicht beim Haptoglobin geschah. Es ist bekannt, das Haptoglobin verschiedene funktionell unterschiedliche Typen ausbildet [60]. So kann es auch als Transportprotein fungieren, das in der Hämolyse freies Hämoglobin bindet und so verbraucht wird [61]. Eine gewisse, durch eine Operation bzw. durch das Operationstrauma induzierte, Hämolyse konnte als wahrscheinlich angenommen werden. Da jedoch bereits bei den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Studiengruppen bestand, der sich über den gesamten Studienverlauf fortsetzte und so letztlich nicht auf die Einflüsse der Studiengruppen selbst zurückzuführen war, ist dies nicht Gegenstand dieser Untersuchung.

### **Leukozyten**

Die Leukozyten zeigten in beiden Gruppen einen gleichsinnigen Verlauf mit einem deutlichen Anstieg der Plasmaspiegel von den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) bis zum ersten postoperativen Tag (POD 1) mit anschließendem Abfall über die weiteren Tage (POD 1 bis POD 3) (vgl. 3.3.5. & Abbildung 13).

Die erhobenen Daten zu den Leukozyten zeigten im ungepaarten t-Test im Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte Folgendes: Auffällig war ein Peak der Leukozytenzahl der URO-Gruppe bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) mit quantitativ, aber nicht statistisch signifikant höheren Zahlen als in der MKG-Gruppe. Zu allen anderen Messzeitpunkten (PraeOP, POD 1 bis POD 3) bestanden hingegen höhere Leukozytenzahlen in der MKG-Gruppe, bei denen aber ebenfalls kein statistisch signifikanter Unterschied nachgewiesen werden konnte (vgl. 3.3.5. & Abbildung 13).

In der Varianzanalyse mit Messwiederholung stiegen die Leukozytenzahlen beider Studiengruppen dabei von den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) zur Übernahme auf die Intensivstation (POD

## Diskussion

---

0) signifikant. Im Falle der URO-Gruppe kam es danach zu einem signifikanten Abfall zum ersten postoperativen Tag (POD 1) (vgl. 3.3.5. & Tabelle 76). Außerdem zeigte sich in beiden Studiengruppen ein signifikanter Unterschied der Leukozytenzahlen im Vergleich der präoperativen Ausgangswerte (PraeOP) mit allen postoperativen Messzeitpunkten (POD 0 bis POD 3) (vgl. 3.3.5. & Abbildung 14).

### Laktat

Das Laktat zeigte in beiden Gruppen einen gleichsinnigen Verlauf mit einem zunächst geringen Anstieg der Plasmaspiegel von den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) bis zur Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) und dann einen deutlicheren Anstieg bis zum ersten postoperativen Tag (POD 1) mit anschließendem Abfall bis zum dritten postoperativen Tag (POD 3) (vgl. 3.3.7. & Abbildung 17).

Die erhobenen Daten zum Laktat zeigten im ungepaarten t-Test im Vergleich der einzelnen Messzeitpunkte Folgendes: Die Laktat-Spiegel in der MKG-Gruppe waren am ersten und dritten postoperativen Tag (POD 1 & POD 3) signifikant höher (vgl. 3.3.7. & Abbildung 17). In der Varianzanalyse mit Messwiederholung stiegen die Spiegel beider Studiengruppen dabei von der Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) zum ersten postoperativen Tag (POD 1) signifikant und fielen danach ebenso signifikant wieder (vgl. 3.3.7. & Tabelle 99). Außerdem zeigte sich in beiden Studiengruppen ebenfalls ein signifikanter Unterschied der Laktat-Spiegel im Vergleich der präoperativen Ausgangswerte (PraeOP) mit denen am ersten postoperativen Tag (POD 1) (vgl. 3.3.7. & Abbildung 18).

### 4.1.3. Biometrische und perioperative Daten

Bei den biometrischen Daten zeigte sich ein statistisch signifikantes Ungleichgewicht in der Geschlechterverteilung. In der MKG-Gruppe waren häufiger weibliche Patienten vertreten, während es in der URO-Gruppe mehr männliche Patienten waren. Die beiden Patientenkollektive waren in Bezug auf das Alter jedoch vergleichbar. Die Patienten der MKG-Gruppe hatten bei vergleichbarer Körpergröße allerdings ein signifikant niedrigeres Körpergewicht (Mittelwerte: 69,7 kg vs. 84,4 kg). Die präoperative Risikostratifizierung nach dem ASA-Score unterschied sich nicht, aber die Patienten der MKG-Gruppe hatten einen signifikant niedrigeren präoperativen Hämoglobinwert (Mittelwerte: 11,33 g/dl vs. 12,17 g/dl) (vgl. 3.2., Tabelle 1).

Auch bei den perioperativen Daten zeigten sich Unterschiede zwischen den Gruppen: Die Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) war in der MKG-Gruppe mit einem Mittelwert von 516 min fast doppelt so lang wie in der URO-Gruppe (Mittelwert: 287 min). Die Dauer des postoperativen Aufenthaltes auf der Intensivstation war in beiden Gruppen vergleichbar, ebenso der Transfusionsbedarf peri-, intra- und postoperativ. Während der intraoperative Vasopressor-Bedarf der beiden Studiengruppen noch vergleichbar war, zeigte die MKG-Gruppe einen signifikant höheren post- und damit auch perioperativen Vasopressor-Bedarf. Auch der SAPS-Score zeigte eine signifikant höhere Krankheitschwere in dieser Gruppe (vgl. 3.2., Tabelle 2).

Zusammengefasst zeigte sich bei den genannten Begleitvariablen, dass die Patienten der MKG-Gruppe ein signifikant niedrigeres Körpergewicht, einen signifikant niedrigeren präoperativen Hämoglobinwert, eine signifikant längere Operationsdauer, einen signifikant höheren SAPS-Score und einen signifikant höheren peri- und postoperativen Vasopressor-Bedarf hatten. Diese Befunde sind potentiell mit einer erhöhten perioperativen Morbidität und Mortalität assoziiert [53, 54, 55, 56, 57, 58, 59] und könnten

## Diskussion

---

möglicherweise als Confounder Einfluss auf die postoperativen Procalcitonin-Werte, sowie die sekundären Zielparameter haben.

Auch die Gruppenunterschiede in der Geschlechterverteilung sind hinsichtlich möglicher geschlechtsspezifischer Unterschiede der Immunantwort zu berücksichtigen.

### **4.2. Interpretation anhand der Fragestellung**

Die Ergebnisse der Studie können in Bezug auf die Fragestellungen nach den Unterschieden zwischen prä- und postoperativen Procalcitonin-Werten, ihrem Anstieg oberhalb physiologischen Plasmaspiegels und dem Unterschied der Procalcitonin-Kinetiken der beiden Operationen interpretiert werden.

#### **4.2.1. Unterschied der prä- und postoperativen Procalcitonin-Spiegel**

Die prä- und postoperativen Procalcitonin-Spiegel in den beiden Gruppen unterscheiden sich, wie bereits dargelegt, statistisch signifikant zwischen den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) und dem ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag (POD 1, POD 2 & POD 3) in der MKG-Gruppe bzw. dem ersten und dritten postoperativen Tag (POD 1 & POD 3) in der URO-Gruppe. Hinweise auf eine Infektion oder Sepsis, die die Erhöhung der Procalcitonin-Plasmaspiegel mit bedingen könnten, lagen bei keinem der ausgewerteten Patienten vor. Bei n = 2 Patienten wurde, wie unter 3.1. beschrieben, die Studie zuvor wegen des Nachweises einer Infektion bzw. Sepsis abgebrochen.

Die Ergebnisse dieser Studie stehen im Einklang mit denen vorangegangener Untersuchungen, in denen ebenfalls eine statistisch signifikante Erhöhung der Procalcitonin-Spiegel nach anderen Operationen zu verzeichnen war, ohne dass eine Infektion oder Sepsis vorlag [30, 31, 32, 33, 34, 35]. In diesen Studien wurden allerdings nur recht kleine Fallzahlen [33] bzw. inhomogene Patientengruppen [31, 32] oder ausschließlich herzchirurgische Patienten [30, 34, 35] untersucht, so dass diese Studie nach Kenntnis der Autoren die erste ist, die die perioperative Procalcitonin-Kinetik bei größeren, homogenen, nicht-herzchirurgischen Patientengruppen, und im Speziellen bei ausgedehnten Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Tumoroperationen und großen urologischen Eingriffen, wie Zystektomien, beschreibt.

Wie aus vorangegangenen Untersuchungen anderer Autoren bekannt, variiert der postoperative Anstieg von Procalcitonin in Abhängigkeit von der jeweiligen Operation [31]. Zystektomien mit Ileumconduit oder einer Ileum-Neoblase und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Tumoroperationen des Mundbodens mit einer Muskellappenplastik wurden hier nun erstmalig bzgl. ihrer peri- und insbesondere postoperativen Procalcitonin-Kinetik untersucht. So scheint ein Vergleich der hier neu beschriebenen Daten mit den Ergebnissen vorangegangener Studien anderer Autoren nur orientierend anhand ähnlicher Operationssitus, Operationszeiten und Vorerkrankungsprofile der untersuchten Patientengruppen sinnvoll. Im Falle der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten (MKG-Gruppe) findet sich kein passendes Korrelat. Für die urologischen Patienten (URO-Gruppe) könnten mittelgroße viszeralchirurgische Eingriffe als Referenz herangezogen werden. Diese finden sich in vorangegangener Untersuchungen anderer Autoren allerdings, wie bereits beschrieben, nur in kleineren Fallzahlen wieder [31, 32]. Auffällig ist jedoch, dass hier im postoperativen Gesamtverlauf zumeist höhere Procalcitonin-Spiegel gemessen wurden als in dieser Studie. Mögliche andere Ursachen dieser auffälligen Unterschiede könnten weiterhin die geringen Fallzahlen der Vergleichsstudien selbst oder

## Diskussion

---

die eben doch unterschiedliche Operationstechnik sein. So findet bei vielen viszeralchirurgischen Eingriffen eine ausgedehntere Darmmobilisation bzw. -manipulation statt, als es für die Präparation eines Ileumconduits oder einer Ileum-Neoblase erforderlich wäre. Manipulation am Darm kann, wie unter 1.2. beschrieben, zu einer gesteigerten Synthese von Procalcitonin führen, induziert durch die Freisetzung bakterieller Endotoxine [31, 32, 33]. Das unter 4.2.5. noch ausführlicher diskutierte Keimspektrum des urologischen Situs im Falle einer Zystektomie mit Ileumconduit oder einer Ileum-Neoblase ist mit dem mittelgroßer viszeralchirurgischer Eingriffe (mit Darmeingriff) im Prinzip identisch.

### 4.2.2. Postoperativer Procalcitonin-Spiegel oberhalb des physiologischen Plasmaspiegels

Die erhobenen Daten zeigen einen postoperativen Anstieg der Procalcitonin-Spiegel oberhalb des physiologischen Plasmaspiegels von  $< 0,5$  ng/ml in beiden Studiengruppen. In der URO-Gruppe lagen die Mittelwerte am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag (POD 1 bis POD 3) oberhalb des physiologischen Bereichs, in MKG-Gruppe nur am zweiten postoperativen Tag (POD 2).

Die 80 präoperativen Messungen (PraeOP  $n = 80$ : MKG-Gruppe  $n = 40$ , URO-Gruppe  $n = 40$ ) wiesen dagegen ausschließlich Konzentrationen im physiologischen Bereich auf (PCT  $< 0,5$  ng/ml). Dies resultiert aus der Tatsache, dass initiale Spiegel oberhalb des physiologischen Bereichs zum Ausschluss aus der Studie geführt hätten. Es belegt aber gleichzeitig auch, dass es keine präoperativen Unterschiede bei den Procalcitonin-Spiegeln der beiden Studiengruppen gab und alle Patienten initial physiologische Procalcitonin-Werte aufwiesen.

Von insgesamt  $n = 320$  postoperativen Procalcitonin-Messungen (POD 0 bis POD 3) lagen  $n = 33$  (20,63 %) Procalcitonin-Spiegel der MKG-Gruppe und  $n = 49$  (30,63 %) Procalcitonin-Spiegel der URO-Gruppe messtechnisch im sogenannten Graubereich einer möglichen Infektion (PCT  $0,5 - 2,0$  ng/ml) [3]. Im Intervall PCT  $> 2,0$  ng/ml, der gemeinhin als hoch wahrscheinlich für eine Infektion gilt [3], befanden sich lediglich  $n = 2$  (1,25 %) Procalcitonin-Spiegel der MKG-Gruppe und noch  $n = 10$  (6,25 %) Procalcitonin-Spiegel der URO-Gruppe (vgl. Abbildung 5, Tabelle 28 & Tabelle 29).

Die höchsten PCT-Spiegel konnten in beiden Studiengruppen am zweiten postoperativen Tag (POD 2) nachgewiesen werden, mit einem Mittelwert von  $0,5$  ng/ml in der MKG-Gruppe und von  $0,94$  ng/ml in der URO-Gruppe, also in beiden Gruppen im formellen Graubereich [3]. Auffällig war dabei auch die deutlich größere Streubreite der Procalcitonin-Spiegel (POD 2: MKG-Gruppe 95%CI [0,3; 0,7] vs. URO-Gruppe 95%CI [0,28; 1,59]) in der URO-Gruppe mit deutlich höhere Maximalwerten (POD 2: MKG-Gruppe  $2,6$  ng/ml vs. URO-Gruppe  $12,7$  ng/ml), ohne dass die Patienten Zeichen einer Infektion oder gar Sepsis boten.

Nach den erhobenen Daten lässt sich also auch aus den Procalcitonin-Spiegeln von  $> 2,0$  ng/ml, die grundsätzlich als hoch wahrscheinlich für eine Infektion angesehen werden [3], kein eindeutiger Hinweis auf eine infektiöse Komplikation ableiten. Dies kann allerdings vornehmlich nur für Patienten nach Zystektomien mit Ileumconduit oder Ileum-Neoblase (URO-Gruppe) gelten. Bei ihnen befanden sich 6,25% der postoperativ gemessenen Werte in diesem Bereich, was klinisch einen relevanten Anteil widerspiegelt. In der MKG-Gruppe waren, wie beschrieben, lediglich zwei Messungen (1,25%) in diesem Intervall, so dass hier höhere postoperative Procalcitonin-Spiegeln von  $> 2,0$  ng/ml immer noch als hochverdächtig für eine Infektion oder Sepsis angesehen werden müssen.

Vorbestehenden Untersuchungen anderer Autoren weisen ebenfalls regelhaft postoperative Erhöhungen von Procalcitonin oberhalb von  $0,5$  ng/ml und wiederholt auch von  $> 2,0$  ng/ml auf, ohne dass eine Infektion oder Sepsis vorlag. Dies gilt insbesondere für herzchirurgische Eingriffe mit und

## Diskussion

---

ohne extrakorporaler Zirkulation [30, 31, 34, 35], aber auch für mittlere und große viszeralchirurgische Eingriffe [31, 32, 33]. Bei kleineren, aseptischen oder kleinen viszeralchirurgischen Eingriffen verlässt der postoperative Procalcitonin-Spiegel in der Regel nicht den physiologischen Bereich. [31, 32].

### **4.2.3. Unterschied der Procalcitonin-Kinetik in den beiden Studiengruppen**

Die postoperativen PCT-Kinetik beider Studiengruppen unterschied sich statistisch signifikant, während bei den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) kein signifikanter Unterschied nachweisbar war. Der Spiegel in der URO-Gruppe war am ersten postoperativen Tag (POD 2) signifikant höher als in der MKG-Gruppe (vgl. 3.3.1.). Auch der Anstieg der Procalcitonin-Spiegel von der Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) zum ersten postoperativen Tag (POD 1) war in der URO-Gruppe hoch signifikant, während es in der MKG-Gruppe nur zu einem geringer ausgeprägtem Anstieg der Procalcitonin-Spiegel kam (vgl. 3.3.1. & Tabelle 36). Dazu befanden sich mehr postoperativ gemessene Procalcitonin-Spiegel in den Intervallen oberhalb des physiologischen Plasmaspiegels, also im Intervall PCT 0,5 – 2,0 ng/ml, dem vermeintlichen diagnostischen Graubereich einer möglichen Infektion und im Intervall PCT > 2,0 ng/ml, in dem eine Infektion üblicherweise als wahrscheinlich angesehen wird [3].

Wie schon im Vorangegangenen erläutert, ist bekannt, dass die Höhe postoperativer Procalcitonin-Spiegel eine Abhängigkeit von der durchgeführten Operation aufweist [30, 31, 32, 33, 34, 35]. Dies geht auch aus den in dieser Studie erbrachten Daten hervor (vgl. 4.2.1. & 4.2.2.). Mögliche Ursachen dafür können ganz grundsätzlich der spezifische Operationssitus und das dort vorhandene Keimspektrum und die bei der Operation auftretende Bakteriämie sein [36], aber auch die Operationsdauer und das damit verbundene Operationstrauma [33]. Bei herzchirurgischen Eingriffen wird die extrakorporale Zirkulation als Trigger für eine Inflammationsreaktion diskutiert [30, 31, 34, 35, 62]. Die Manipulation am Darm selbst bei viszeralchirurgischen Eingriffen als ein möglicher Auslöser wurde bereits diskutiert [31, 32, 33]. Auch das patientenspezifische Vorerkrankungsprofil darf hier nicht außer Acht gelassen werden. Auf die möglichen Ursachen soll nun weiter eingegangen werden.

### **4.2.4. Procalcitonin im Vergleich zu den sekundären Zielparametern und Patientendaten**

Wie bereits unter 4.1.3. beschrieben, bestanden in der MKG-Gruppe bei den biometrischen und perioperativen Daten, die mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert sind [53, 54, 55, 56, 57, 58, 59], statistisch signifikant abweichende Werte: Die Patienten hatten ein niedrigeres Körpergewicht und einen niedrigeren präoperativen Hämoglobinwert. Diese biometrischen Daten spiegeln die präoperative Ausgangssituation der Patienten und so auch ihre vorbestehende Krankheitsschwere wieder. Bei den Patienten der MKG-Gruppe kann dies auch durch die Grunderkrankung (Tumor des Mundbodens) bzw. die dafür prädisponierenden Vorerkrankungen mit bedingt sein. Wie schon erläutert, werden die perioperativen Daten sowohl von der vorbestehenden Krankheitsschwere der Patienten als auch vom perioperativen Verlauf beeinflusst. Auswirkungen des Operationstraumas und der durch die Operation bedingten Inflammationsreaktion, aber auch von bakteriellen Toxinen sind hier denkbar. Da die Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) in der MKG-Gruppe signifikant länger war, könnten die in dieser Gruppe ebenfalls signifikant abweichenden Risikofaktoren (höherer SAPS-Score und höherer post- und perioperativer Vasopressor-Bedarf) sowohl durch die vorstehende höhere patientenseitige Krankheitsschwere, als auch durch das größere Operationstrauma im Sinne einer längeren Operationszeit und die damit verbundene Inflammationsreaktion mit beeinflusst worden sein. Ein Einfluss bakterieller Endotoxine scheint nach den unter 4.2.5. angestellten Überlegungen

## Diskussion

---

unwahrscheinlich. Grundsätzlich kann aus den patientenseitigen Daten also auf eine höhere Krankheitsschwere bei den Patienten der MKG-Gruppe geschlossen werden.

Die Inflammationsparameter C-reaktives Protein und Interleukin-6 und auch das Laktat zeigten eine gegensätzliche Kinetik zu den allzeit quantitativ höheren und am ersten postoperativen Tag (POD 1) signifikant höheren Procalcitonin-Spiegeln in der URO-Gruppe. Es fanden sich so entsprechend statistisch signifikant höhere Werte in der MKG-Gruppe, wie schon unter 4.1.2. dargestellt.

Ähnlich wie schon beim C-reaktiven-Protein und Interleukin-6 gibt es auch pathophysiologische Überlegungen zur Korrelation des Anstiegs von Procalcitonin und Interleukin-6. Die Daten bisheriger Studien weisen darauf hin, dass die hepatische Synthese von Procalcitonin auch durch humorale Botenstoffe vermittelt sein könnte. So kann sie durch die Akute-Phase-Proteine, wie Tumornekrosefaktor- $\alpha$  und Zytokine, wie Interleukin-6 gesteigert werden. Procalcitonin folgt mit seiner Kinetik dem Anstieg von Tumornekrosefaktor- $\alpha$  bzw. Interleukin-6 zeitverzögert nach [37, 63]. Diese Beobachtung wird auch durch die Daten der vorliegenden Studie gestützt: Die Interleukin-6-Spiegel erreichten ihr Maximum in beiden Studiengruppen bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0), Procalcitonin hatte die höchsten Spiegel in beiden Studiengruppen jedoch erst am zweiten postoperativen Tag (POD 2). Die Daten einer anderen Studie geben aber wiederum auch eine umgekehrte zeitliche Beziehung von Interleukin-6 und Procalcitonin an, allerdings in Verbindung mit dem Vorliegen einer Infektion oder Sepsis [64]. Eine grundsätzliche Aussage über die Interaktion von Interleukin-6 und Procalcitonin unabhängig vom perioperativen Setting lässt sich somit nicht treffen.

Dass das Operationstrauma selbst insbesondere mit zunehmender Operationsdauer eine systemische Inflammationsreaktion durch die Ausschüttung körpereigener Entzündungsmediatoren generieren kann, ist hinlänglich bekannt. Dies spiegeln auch die signifikant höheren sekundären Zielparameter der MKG-Gruppe wieder, die eine deutlich längere Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) aufwies. Operationstrauma und körpereigene Entzündungsmediatoren können aber auch zu einer Freisetzung von Procalcitonin und einer damit verbundenen, meist nur gering ausgeprägten Erhöhung der Procalcitonin-Spiegel führen [33, 37, 38]. Außerdem wird in vorbestehenden Untersuchungen anderer Autoren eine intraoperative Freisetzung bzw. Translokation bakterieller Endotoxine durch die Manipulation am Darm selbst diskutiert [31, 32, 33]. Das ist insofern interessant, da dies nur in einer der beiden Studiengruppen der Fall gewesen sein könnte. Bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Tumoroperationen (MKG-Gruppe) fand kein Darm-Eingriff statt. Bei den Zystektomien mit Ileumconduit oder Ileum-Neoblase (URO-Gruppe) hingegen war eine Manipulation am Darm allerdings obligatorisch, da Teile des Ileums für die Wiederherstellung der Harnableitung in Form eines Conduits oder einer sogenannten Neoblase verwendet wurden.

Folgt man der Physiologie der von Procalcitonin, so ist drei bis sechs Stunden nach (jeglichem) Synthese-Reiz mit einer Erhöhung des Plasmaspiegels zu rechnen, das Maximum wird nach ca. 24 Stunden erreicht [3]. Dass am ersten postoperativen Tag (POD 1) statistisch signifikant höhere Procalcitonin-Spiegel nachweisbar waren (vgl. 0.), steht somit in Übereinstimmung mit dem physiologischen Modell. Die Tatsache, dass dieser Unterschied bei Übernahme auf die Intensivstation (POD 0) noch nicht nachweisbar war, könnte dadurch bedingt sein, dass die Blutentnahme dieses Zeitpunktes innerhalb eines Zeitfensters von einer Stunde nach postoperativer Übernahme des Patienten erfolgte und bei vergleichsweise kurzer Operationsdauer der Zystektomien (URO-Gruppe im Mittelwert 4 Stunden und 47 Minuten) der Abstand zum operativen Synthese-Reiz für Procalcitonin noch zu kurz für einen nachweisbaren Anstieg war.

Die erhobenen Daten legen also nahe, dass höhere patientenseitiger Krankheitsschwere und größeres Operationstrauma durch längere Operationsdauer, ebenso wie eine damit einhergehende

## Diskussion

---

Inflamationsreaktion zwar Einfluss auf die postoperativen Plasmaspiegel der Inflamationsparameter C-reaktives Protein und Interleukin-6 und auf den des Laktats haben (vgl. 4.1.2.), aber nur in sehr geringem Maße auf die Höhe der Plasmaspiegel von Procalcitonin. Der Einfluss der Manipulation am Ileum hingegen kann mit zu einer signifikanten Erhöhung von Procalcitonin beitragen, wenn auch weniger ausgeprägt, als in den Untersuchungen von viszeralchirurgischem Patientenklientel anderer Autoren [31, 32, 33], wie unter 4.2.1 erläutert.

Da die Plasmaspiegel von Haptoglobin und Thrombozyten bereits bei den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) in der MKG-Gruppe statistisch signifikant höher als in der URO-Gruppe waren (im Falle von Haptoglobin sehr signifikant und bei den Thrombozyten signifikant höher), ist die Aussagekraft bzgl. postoperativer Unterschiede in Bezug auf den Effekt der Studiengruppe, und damit verbunden dem Operationstyp und seinem zu erwartenden Keimspektrum, sicherlich deutlich eingeschränkt.

### 4.2.5. Procalcitonin und Bakteriämie

Es konnte ein statistisch signifikanter Unterschied der postoperativen Procalcitonin-Spiegel zwischen den beiden Studiengruppen aufgezeigt werden, der nicht oder nur in geringem Maße durch patientenseitige Faktoren oder das Ausmaß des Operationstraumas bedingt war (vgl. 4.2.1., 4.2.2., 4.2.3. & 4.2.4.).

Andere Autoren haben bereits beschrieben, dass ein Zusammenhang zwischen postoperativen Procalcitonin-Anstiegen und der bei Operationen auftretenden Bakteriämie angenommen werden kann [36]. Dies wird auch durch die unter 4.2.3. ausgeführte These unterstützt, dass der postoperative Procalcitonin-Spiegel stark in Abhängigkeit von der durchgeführten Operation variiert, was sich letztlich auch auf das operationsspezifische Keimspektrum zurückführen ließe.

Wie dargelegt unterschieden sich die in dieser Studie durchgeführten Operationen, und damit die beiden Studiengruppen, hinsichtlich des Keimspektrums ihres operativen Situs: In der MKG-Gruppe war vom Vorherrschen grampositiver Bakterien und in der URO-Gruppe vom Vorherrschen gramnegativer Bakterien auszugehen (vgl. 1.2.). Aus den in dieser Studie erhobenen Daten kann gefolgert werden, dass eben die Art der durch die jeweilige Operation bedingten Bakteriämie einen maßgeblichen Einfluss auf die Erhöhung der postoperativen Procalcitonin-Spiegel gehabt haben könnte. Die unter 4.2.4. besprochene Wirkung der Manipulation am Darm und der damit verbundenen Freisetzung bzw. Translokation von bakteriellen Endotoxinen auf die Synthese von Procalcitonin könnte diese Annahme untermauern. Nach zu erwartendem Keimspektrum kann angenommen werden, dass Bakteriämien durch gramnegative Erreger (URO-Gruppe) mit signifikant höheren Procalcitonin-Spiegeln einhergehen, als Bakteriämien durch grampositive Erreger (MKG-Gruppe).

Vergleicht man diese Beobachtung mit Studien anderer Autoren bei konservativen (nicht-operativen) Patienten finden sich kongruente Ergebnisse. So konnten z. B. bei Patienten mit Bakteriämie und konsekutiver Sepsis signifikant höhere Procalcitonin-Spiegel bei gramnegativen Erregern gemessen werden, obwohl die Patienten sich in der Krankheitsschwere (SOFA-Score) ansonsten nicht unterschieden [5] oder gleiche C-reaktives Protein-Spiegel aufwiesen [6]. Auch bei weniger selektiertem Patientengut ließ sich diese Beobachtung reproduzieren [36].

Die Studien anderer Autoren zu operativen Patienten ohne Infektion oder Sepsis lassen ebenfalls ähnliche Rückschlüsse zu. So waren die postoperativen Procalcitonin-Spiegel in den Studiengruppen mit orthopädischen Eingriffen, bei denen auch ein grampositives Keimspektrum angenommen werden

## Diskussion

---

muss, signifikant niedriger als bei viszeralchirurgischen Eingriffen (gramnegatives Keimspektrum) [31, 32].

Es lässt sich darüber hinaus schlussfolgern, dass der Einfluss der Art des Keimspektrums auf die Procalcitonin-Produktion stärker zu sein scheint, als der Einfluss der Inflammationsreaktion (vgl. 4.2.4.). Pathophysiologisch lässt sich dies mit einer gesteigerten Procalcitonin-Synthese in Leber- und Fettzellen, den Nieren und der Muskulatur erklären, die bei generalisierten Infektionen oder eben operationsbedingten Bakteriämien durch die bakteriellen Endo- und Exotoxine selbst induziert wird [15, 36, 37, 38, 39, 40, 41, 42] (vgl. 1.2.).

### 4.3. Limitationen der Studie

Mögliche Fehler und Bias-Effekte können die Aussagekraft der Daten bzw. ihre Interpretation einschränken. Darüber hinaus gibt es weitere Einflussfaktoren auf die Synthese von Procalcitonin, die im Studiendesign keine Berücksichtigung finden. Dazu können aus den Daten dieser Studie nur Überlegungen zu perioperativen Patienten ohne Infektion oder Sepsis abgeleitet werden, nicht aber zu konservativ behandelten (nicht-operativen) Patientengruppen oder Patienten mit einer Infektion.

### Interaktionseffekt zwischen Studiengruppe und Studientag

Wie unter 2.4.2. dargelegt, musste von der Auswertung einer mixed ANOVA auf Grund signifikanter Homogenitätstests Abstand genommen werden. Eine Interpretation des Interaktionseffekts der Studiengruppe mit dem Studientag konnte nicht erfolgen. Ein signifikanter Interaktionseffekt kann also nicht sicher ausgeschlossen werden. Allerdings gaben alle weiteren in dieser Studie erhobenen Daten keine Hinweise auf das Vorliegen einer solchen Interaktion.

### Einfluss der perioperativen Antibiotika-Prophylaxe

Die für die beiden Studiengruppen gewählten Operationen, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Tumoroperationen des Mundbodens mit Muskellappenplastik und urologische Zystektomien mit Anlage eines Ileumconduits oder einer Ileum-Neoblase waren, wie unter 1.2. beschrieben, sehr standardisiert ablaufende Operationen mit jeweils festgeschriebenem perioperativem Procedere. Dies inkludierte in beiden Fällen eine kalkulierte perioperative Antibiotika-Prophylaxe. Im Falle der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Tumoroperationen (MKG-Gruppe) wurde Ampicillin / Sulbactam 3 x 3 g i. v. per diem bis einschließlich dem dritten postoperativen Tag gegeben. Diese Antibiotika-Kombination zieht auf das bei dieser Operation zu erwartende grampositive Keimspektrum ab. Im Falle der Zystektomien mit Anlage eines Ileumconduits oder einer Ileum-Neoblase (URO-Gruppe) wurden Cefazolin 3 x 2 g i. v. und Metronidazol 3 x 500 mg i. v. per diem bis einschließlich dem dritten postoperativen Tag gegeben. Diese Antibiotika-Kombination zielt entsprechend auf das zu erwartende gramnegative Keimspektrum ab.

Die Vermehrung bakterieller Erreger des jeweils zu erwartenden Keimspektrums wurde so in beiden Studiengruppen gehemmt. Dies könnte Einfluss auf die Procalcitonin-Synthese gehabt haben, die ja unter anderem maßgeblich durch bakterielle Endo- und Exotoxine induziert werden kann. Die



## Diskussion

---

Procalcitonin-Spiegel könnten also in beiden Studiengruppen falsch negativ bzw. von geringerer Höhe sein, als ohne perioperative Antibiotika-Prophylaxe zu erwarten gewesen wäre. Allerdings erfüllte eine perioperative Antibiotika-Prophylaxe keinen Selbstzweck, sondern war unabdingbar für die erfolgreiche Durchführung der jeweiligen Operation, um eben keine Infektion durch das residente Keimspektrum des jeweiligen Situs zu riskieren. Eine Durchführung dieser Studie ohne die perioperativen Antibiotika-Prophylaxe wäre dementsprechend nicht möglich gewesen.

Ein weiterer Aspekt der kalkulierten perioperativen Antibiotika-Prophylaxe ist der Selektionsvorteil anderer Bakterien, die durch die Prophylaxe nicht erfasst wurden. Hier hätte es zu einer beschleunigten Vermehrung mit Gefahr der Infektion kommen können. Im Laufe der Studie musste diese bei n = 2 Patienten wegen einer Infektion oder Sepsis abgebrochen werden. Alle anderen Patienten hatten infektiologisch einen unauffälligen postoperativen Verlauf. Natürlich kann eine zumindest passager durch Endo- oder Exotoxine anderer Bakterien bedingte Erhöhung des Plasmaspiegels von Procalcitonin trotzdem nicht sicher ausgeschlossen werden.

### **Weitere mögliche Ursachen einer postoperativen Erhöhung des Procalcitonin-Plasmaspiegels**

Ein möglicher struktureller Fehler dieser Studie könnte sich aus der grundsätzlichen Zielsetzung der Studie ableiten lassen: Da die untersuchten Operationen, und damit die beiden Studiengruppen, bewusst nach ihrer unterschiedlichen Keimflora ausgewählt wurden und die Fragestellung auf einen Unterschied hinsichtlich Operationstyp und seinem entsprechenden Keimspektrum abzielte, könnte hier ein Bias-Effekt vorgelegen haben.

Wie unter 1.2. ausgeführt, gibt es bei operativen Patienten ohne Infektion oder Sepsis neben den bereits angeführten Auslösern, wie großes Operationstrauma oder bakterielle Endo- und Exotoxinlast (vgl. 4.2.), noch weitere mögliche Ursachen einer postoperativen Erhöhung des Procalcitonin-Plasmaspiegels.

Niederschwellige Erhöhungen von Procalcitonin oberhalb des physiologischen Plasmaspiegels sind bei Pilz- und Protozoen-bedingten Infektionen vorbeschrieben [5, 6, 7]. Allerdings handelt es sich bei derartigen Erkrankungen um sogenannte opportunistische Infektionen, die ein geschwächtes Immunsystem befallen. Dies ist vor allem bei immunsupprimierten oder -inkompetenten Patienten wie z. B. in der Onkologie und / oder Patienten mit einer schweren Grunderkrankung, die sich in längerer intensivmedizinischer Therapie befinden, der Fall. Auf unmittelbar postoperative Patienten nach Elektiveingriffen, wie das Patientenkollektiv dieser Studie, trafen diese Voraussetzungen nicht zu.

In Studien anderer Autoren werden weitere Mechanismen diskutiert, die ebenfalls für eine gesteigerte Procalcitonin-Synthese verantwortlich sein könnten. So wird die Rolle von Leukozyten, insbesondere von ins Plasma freigesetzten Monozyten, kontrovers diskutiert. Es gibt sowohl Hinweise, dass diese ebenfalls Procalcitonin synthetisieren [65], als auch Untersuchungen mit gegenteiliger Aussage [66, 67]. Die hierzu erhobenen Daten beziehen sich aber vornehmlich auf ein septisches Patientenkollektiv. Ein Vergleich mit postoperativen Patienten ohne Infektion scheint hier also schwierig. Die in dieser Studie generierten Daten lassen keine Rückschlüsse auf die Beteiligung von Monozyten an der Procalcitonin-Synthese zu.

Procalcitonin-Spiegel sind auch bei malignen Erkrankungen wie dem medullären Schilddrüsen-Karzinom oder dem kleinzelligen Bronchial-Karzinom signifikant erhöht. Da alle Teilnehmer dieser Studie im Vorfeld ein Tumor-Staging bzgl. ihrer Grunderkrankung durchlaufen haben (Tumor des Mundbodens oder Blasen-Karzinom) scheint ein bislang nicht diagnostizierter, in diesem Falle zweiter

## Diskussion

---

Primarius der Schilddrüse oder der Lunge höchst unwahrscheinlich. Für die hier operierten Karzinome sind Tumor-bedingte Erhöhungen des Procalcitonin-Plasmaspiegels nicht vorbeschrieben.

### **Höhe der bakteriellen Endotoxin-Spiegel**

Einige Daten aus Untersuchungen anderer Autoren weisen darauf hin, dass die Steigerung der Synthese von Procalcitonin abhängig von der Höhe der bakteriellen Endotoxin-Spiegel sein könnte. Dabei wird vermutet, dass vor allem höhere bakterielle Endotoxin-Spiegel die Synthese von Procalcitonin steigern, während geringe Endotoxin-Spiegel dies nicht vermögen [37, 43]. In dieser Studie erfolgte keine Messung der bakteriellen Endotoxin-Spiegel. Dies ist bei den geäußerten Überlegungen zu einer gesteigerten Procalcitonin-Synthese aufgrund der Auswirkungen bakterieller Endotoxine bzgl. der Daten dieser Studie zu berücksichtigen.

### **Cut-Off-Wert einer Infektion**

Patienten mit einer Sepsis, einer mikrobiologisch und / oder klinisch gesicherten Infektion oder einer vermuteten Infektion nach den zum Zeitpunkt der Planung der Studie gültigen Kriterien der S2k-Leitlinie „Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ aus dem Jahr 2010 [49] wurden aus der Studie ausgeschlossen bzw. die Studie wurde bei diesen Patienten abgebrochen. Da also nur Patienten ohne Infektion oder Sepsis untersucht wurden, kann aus den in dieser Studie erhobenen Daten auch kein Cut-Off-Wert für Procalcitonin abgeleitet werden, der eine postoperative Infektion vermuten lässt. Dementsprechend kann auch keine Aussage zur Sensitivität und Spezifität der Procalcitonin-Spiegel abgeleitet werden. Es konnten jedoch Hinweise erbracht werden, dass ein Procalcitonin-Spiegel  $> 2,0$  ng/ml in der unmittelbaren postoperativen Phase, bei gramnegativen Keimspektrum des Operationsgebiets, zumindest im Falle einer Zystektomie mit Ileumconduit oder Ileum-Neoblase, zum Teil erwartbar ist. Nach ausgedehnten Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Tumoroperationen mit grampositivem Keimspektrum kommt ein solcher Procalcitonin-Spiegel in der Regel nicht vor und muss hier weiterhin als hoch verdächtig für eine Infektion gelten [3].

### **Einfluss der Unterschiede der Studiengruppen hinsichtlich der biometrischen Daten**

Unter 4.1.3. wurde ausgeführt, dass statistisch signifikante Unterschiede in den erhobenen biometrischen und perioperativen Patientendaten vorlagen. Zwar konnte gezeigt werden, dass sich die Studiengruppen hinsichtlich Alter, Größe, ASA-Score, Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation (inklusive Aufenthalt auf der Intermediate Care Station), peri-, intra- und postoperativen Transfusionsbedarfs und intraoperativen Vasopressor-Bedarfs nicht signifikant unterschieden. Allerdings gab es signifikante Unterschiede bzgl. Geschlecht, Körpergewicht, präoperativen Hämoglobinwert, Operationsdauer, SAPS-Score und peri- und postoperativen Vasopressor-Bedarf. Dabei wurden die signifikant „pathologischeren“ Werte in der MKG-Gruppe nachgewiesen. Mit Ausnahme des Geschlechts sind diese biometrischen und perioperativen Daten Marker, die mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziiert sind [53, 54, 55, 56, 57, 58, 59]. Wie unter 4.2.4. ausgeführt, könnten der höhere SAPS-Score und der höhere peri- und postoperativen Vasopressor-Bedarf auch mit durch das größere Operationstrauma im Sinne einer längeren Operationszeit bedingt sein. Dennoch bleibt eine höhere patientenseitige Krankheitschwere in der MKG-Gruppe, die die Ergebnisse dieser Studie beeinflusst haben könnte. Dies erklärt jedoch definitiv nicht die Unterschiede hinsichtlich der

## Diskussion

---

postoperativen Procalcitonin-Spiegel, da die signifikant höheren Procalcitonin-Spiegel nicht in der MKG-Gruppe sondern in der URO-Gruppe nachgewiesen wurden.

### 4.4. Schlussfolgerung

In dieser Studie wurden erstmals die perioperative Kinetik von Procalcitonin nach urologischen Zystektomien mit Ileumconduit oder Ileum-Neoblase und ausgedehnten Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Tumoroperationen ohne postoperative Infektion oder Sepsis beschrieben.

Die Daten bestärken die bereits durch andere Autoren erbrachte Erkenntnis, dass eine Erhöhung des Procalcitonin-Plasmaspiegels postoperativ – im Gegensatz zu nicht-operativen Patienten – nicht zwangsläufig mit einer Infektion oder Sepsis einhergehen muss, sondern bei mittleren und großen Operationen sogar erwartbar ist [30, 31, 32, 33, 34, 35]. Dabei wurde die Kinetik der postoperativen Plasmakonzentrationen von Procalcitonin auch hier vornehmlich durch die Art der Operation bestimmt. Die postoperativen Procalcitonin-Spiegel waren in beiden Studiengruppen signifikant höher als die präoperativen Ausgangswerte und verliefen mit paralleler Kinetik. In beiden Gruppen stiegen die Spiegel regelhaft in Bereiche oberhalb des physiologischen Plasmaspiegels von unter 0,5 ng/ml.

Es konnte darüber hinaus gezeigt werden, dass die Höhe der Procalcitonin-Spiegel vermutlich auch durch das spezifische Keimspektrum des jeweiligen operativen Situs beeinflusst wurde. Gramnegative Bakterien (URO-Gruppe) bedingten dabei signifikant höhere Procalcitonin-Spiegel, als grampositive Bakterien (MKG-Gruppe). Hier werden die durch operationsbedingte Bakteriämie vermehrt zirkulierenden bakterielle Endo- und Exotoxine als Trigger einer gesteigerten Procalcitonin-Synthese in Leber- und Fettzellen, den Nieren und der Muskulatur diskutiert [15, 37, 38, 39, 40, 41, 42]. Eine mögliche Ursache, die diese verstärkte Procalcitonin-Synthese mit beeinflusst haben könnte, könnte ebenso die intraoperative Darmmanipulation gewesen sein, die operationsbedingt nur in der URO-Gruppe (Zystektomien) stattgefunden haben konnte. Hier könnte es ebenso zu einer gesteigerten Freisetzung bakterieller Endotoxine durch Translokation aus dem Darm gekommen sein [31, 32, 33].

Außerdem konnten nach urologischen Zystektomien mit Anlage eines Ileumconduits oder einer Ileum-Neoblase (URO-Gruppe) bei einem klinisch relevanten Anteil der Patienten postoperativen Procalcitonin-Spiegel oberhalb des als grundsätzlich kritisch und hoch verdächtig für eine bakterielle Infektion angesehenen Grenzwerts von 2,0 ng/ml [3] nachgewiesen werden. Der Nachweis solcher erhöhter Spiegel deckt sich ebenfalls mit den o. g. Beobachtungen anderer Autoren im perioperativen Setting. Nach einem ausgedehnten Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Eingriff (Tumoroperation des Mundbodens mit Muskellappenplastik) (MKG-Gruppe) waren diese Werte selten.

Es konnte aufgezeigt werden, dass keine Korrelation zwischen höheren Procalcitonin-Spiegeln und höherer patientenseitiger Krankheitsschwere oder größerem Operationstrauma im Sinne einer längeren Operationsdauer bestand. Im Gegenteil waren die mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität assoziierten patientenseitigen Daten (niedriges Körpergewicht, niedriger präoperativen Hämoglobinwert, lange Operationsdauer, hoher SAPS-Score und hoher peri- und postoperativen Vasopressor-Bedarf) [53, 54, 55, 56, 57, 58, 59] in der MKG-Gruppe signifikant ausgeprägter. In dieser Gruppe konnten auch höhere Plasma-Spiegel der sekundären Zielparameter nachgewiesen werden. Insbesondere die Inflammationsparameter C-reaktives Protein und Interleukin-6 zeigten einen postoperativen Anstieg mit signifikantem Unterschied zu den präoperativen Ausgangswerten (PraeOP) und signifikanten Unterschieden zwischen den beiden Studiengruppen an verschiedenen

## Diskussion

---

postoperativen Messzeitpunkten (POD 1 bis POD 3). Diese Daten spiegeln vermutlich die Inflamationsreaktion durch das größere Operationstrauma in Form von längerer Operationszeit in der MKG-Gruppe wieder, die so die sekundären Zielparameter signifikant beeinflusst, aber eben nicht die Höhe der postoperativen Procalcitonin-Spiegel. Auch die höhere patientenseitige Krankheitsschwere in der MKG-Gruppe kann die sekundären Zielparameter beeinflusst haben. Ferner ist zu schlussfolgern, dass eine Erhöhung ihrer Plasmaspiegel nicht in der Form durch die Art der Bakteriämie beeinflusst wurde wie es bei Procalcitonin der Fall war. So waren die postoperativen Spiegel des C-reaktiven Proteins, von Interleukin-6 und des Laktats in der MKG-Gruppe (mit vornehmlich grampositivem Keimspektrum) postoperativ signifikant höher als in der URO-Gruppe, ohne dass bereits präoperativ eine signifikante Differenz bestand.

Zusammenfassend lassen die erhobenen Daten in Zusammenschau mit den genannten Daten vorangegangener Untersuchungen anderer Autoren es sinnvoll erscheinen, die Interpretation von Procalcitonin-Spiegel postoperativer Patienten auch immer von der jeweiligen Operation und ihrem potentiellen Keimspektrum abhängig zu machen. Zumindest in der unmittelbaren postoperativen Phase lässt sich dieses in der Regel vom operativen Situs ableiten. So wäre ein Procalcitonin-Spiegel von 2,0 ng/ml am zweiten postoperativen Tag nach einer Zystektomie mit Ileum-Neoblase durchaus erwartbar und für sich alleine kein Indikator für eine Infektion oder beginnende Sepsis. Nach ausgedehnten Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Tumoroperationen mit vorwiegend grampositivem Keimspektrum kommt ein solcher Procalcitonin-Spiegel in der Regel nicht vor und muss hier weiterhin als hoch verdächtig für eine Infektion gelten [3].

Im Gegensatz dazu können patientenseitige Krankheitsschwere und Operationstrauma im Sinne einer langen Operationsdauer vor allem die Inflamationsparameter, insbesondere Interleukin-6 und das C-reaktive Protein, sowie den Verlauf des Laktats beeinflussen. Diese Faktoren sind aber weniger ausschlaggebend für die Höhe der postoperativen Procalcitonin-Spiegel.

Diese Charakterisierung der typischen Verläufe von Procalcitonin, aber auch die des C-reaktiven Proteins, von Interleukin 6 und des Laktats, lässt eine differenziertere Begutachtung der postoperativen infektiologischen Laborchemie zu und kann, in Zusammenschau mit der klinischen Situation des Patienten, die Detektion einer postoperativen Infektion verbessern. Dies kann Entscheidungen hinsichtlich einer Antibiotikatherapie oder einer Revision des operativen Situs erleichtern und dem Patienten so eventuelle unnötige Medikation oder Maßnahmen ersparen.

## 5. Zusammenfassung

Die Studie „Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis“ beschreibt den Verlauf der Procalcitonin-Kinetik bei Patienten nach großen urologischen und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Eingriffen.

**Einleitung:** Procalcitonin wird bei generalisierten Infektionen durch Bakterien, Pilze und Protozoen vermehrt synthetisiert und deshalb auch zur Diagnosesicherung und Verlaufskontrolle einer Sepsis herangezogen. Außerdem sind Procalcitonin-Anstiege nach großen Operationen beschrieben. Mögliche Ursachen können die operationsbedingte Bakteriämie, Mikrozirkulationsstörungen, Entzündungsmediatoren und das Operationstrauma selbst sein. Dazu ist bekannt, dass Patienten mit gramnegativer Sepsis höhere Procalcitonin-Plasmakonzentrationen aufweisen als bei grampositiven Erregern. Die für die Studie ausgewählten Operationen unterscheiden sich hinsichtlich des zu erwartenden Keimspektrums: Im Mund-Rachenraum herrscht eine grampositive Keimflora vor, in Dün- und Dickdarm und an den Harnwegen finden sich vorwiegend gramnegativen Bakterien.

**Material und Methoden:** In dieser prospektiven, observationalen Studie wurden zwei Studiengruppen mit jeweils 40 Patienten ausgewertet (MKG- und URO-Gruppe). Dabei wurden neben Procalcitonin auch das C-reaktive Protein, Interleukin 6, Haptoglobin, die Leukozyten- und Thrombozytenzahl und das Laktat perioperativ über einen Zeitraum von vier Tagen bestimmt.

**Ergebnisse:** In beiden Studiengruppen konnte ein signifikanter Unterschied der postoperativen gegenüber den präoperativen Procalcitonin-Werten aufgezeigt werden. Dabei lagen die postoperativen Spiegel in der URO-Gruppe am allen drei postoperativen Tag oberhalb des physiologischen Plasmaspiegels von  $< 0,5$  ng/ml, in MKG-Gruppe lediglich am zweiten postoperativen Tag. In der URO-Gruppe konnten am ersten postoperativen Tag signifikant höhere Spiegel gemessen werden als in der MKG-Gruppe. Das C-reaktive Protein, Interleukin-6, Haptoglobin, die Leukozyten und das Laktat zeigten ebenfalls postoperativ signifikant höhere Werte in beiden Studiengruppen. Im Gegensatz zu Procalcitonin wies jedoch in erster Linie die MKG-Gruppe signifikant höhere Plasmaspiegel auf.

**Diskussion:** Für Procalcitonin zeigte sich ein signifikanter Zusammenhang der Höhe der postoperativen Plasmaspiegel sowohl mit der Studiengruppe, als auch mit dem Studientag. Ein klinisch relevanter Anteil der Patienten der URO-Gruppe zeigte außerdem Werte  $> 2,0$  ng/ml, die gemeinhin als wahrscheinlich für eine Infektion gelten. So lässt sich also von einem Procalcitonin-Wert oberhalb des physiologischen Bereichs bei den hier untersuchten Operationen kein Hinweis auf eine infektiöse Komplikation ableiten. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit Daten von Patienten nach herz- und viszeralchirurgischen Eingriffen, bei denen solche Erhöhungen ebenfalls beschrieben wurden. Die operationsbedingte Bakteriämie könnte dabei einen maßgeblichen Einfluss auf die Spiegel gehabt haben. Die beschriebene Wirkung der Manipulation am Darm und der damit verbundenen Translokation von bakteriellen Endotoxinen auf die Synthese von Procalcitonin untermauern diese Hypothese.

**Schlussfolgerung:** Die Daten unterstreichen, dass eine Procalcitonin-Erhöhung oberhalb des physiologischen Plasmaspiegels von  $< 0,5$  ng/ml postoperativ nicht zwangsläufig Folge einer Infektion oder Sepsis sein muss, sondern bei mittleren und großen Operationen regelhaft erwartbar ist. Die Kenntnis der typischen Verläufe dieser Parameter sollte in Zusammenschau mit der klinischen Situation des Patienten die Detektion einer postoperativen Infektion verbessern und eine Entscheidungshilfe bei der weiteren Therapieplanung darstellen.

## 6. Summary

The clinical trial “Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis (Procalcitonin kinetics in urologic patients after cystectomy and in oral and maxillofacial surgery patients after extended tumor operations in the absence of postoperative sepsis)” describes the dynamic in procalcitonin levels in patients after major urologic and oral and maxillofacial surgery.

**Introduction:** Procalcitonin is synthesized in generalized infections caused by bacteria, fungi and protozoa and therefore is used for diagnosis and observation of sepsis. Procalcitonin elevations are also known to occur after major surgery. Possible causes may be the bacteremia due to surgery, microcirculation disorders, inflammatory mediators and the trauma from surgery itself. There are also reports of patients with gram-negative sepsis who show higher plasma levels of procalcitonin than patients with a gram-positive germ spectrum. The operations chosen for this study differ in terms of the expected germ spectrum: The oral cavity and throat predominantly contain a gram-positive germ flora. The small intestine, colon and urinary tract mainly harbor gram-negative bacteria.

**Material and methods:** For this prospective, observational study, two study groups with 40 patients each were evaluated (URO and MKG group). Along with procalcitonin, c-reactive protein, interleucine-6, haptoglobin, the leukocyte and thrombocyte count and lactate were monitored perioperatively for four days.

**Results:** Both study groups showed a significant difference in postoperative procalcitonin levels compared to the preoperative levels. The postoperative levels in the URO group were elevated above the physiological plasma level of < 0.5 ng/ml on all three postoperative days, in the MKG group only on the second postoperative day. The URO group had significantly higher procalcitonin levels on the first postoperative day in comparison to the MKG group. The c-reactive protein, interleukin-6, haptoglobin, leukocyte count and lactate also showed significantly higher levels in both study groups postoperatively. In contrast to procalcitonin, the plasma concentrations were significantly higher in the majority of cases in the MKG-group.

**Discussion:** Procalcitonin showed a significant correlation between higher postoperative plasma levels, both when comparing the study groups and comparing the study days. A relevant number of patients in the URO-group additionally showed levels of > 2.0 ng/ml, which are considered a marker for a probable infection. Therefore, for the operations investigated, a rise of procalcitonin above the physiological concentration does not necessarily imply an infection. These findings correspond with data collected from patients undergoing cardiac and visceral surgery, which regularly show such procalcitonin elevations. The bacteremia caused by the surgery may have had an essential impact on the postoperative procalcitonin levels. As previously described, the effect of the manipulation of the intestine and the associated translocation of bacterial endotoxins on the synthesis of procalcitonin support this assumption.

**Conclusion:** The collected data confirms the hypothesis that an elevation of procalcitonin levels above the physiological concentration of < 0.5 ng/ml does not necessarily imply an infection or sepsis postoperatively. On the contrary, in major surgery it is to be expected. Considering the patient’s clinical situation, the knowledge of the specific trends of these parameters could improve the detection of a postoperative infection and could help to determine the patient’s further therapy.

## 7. Literaturverzeichnis und Referenzen

- [1] Gendrel D et al, „Procalcitonin as a marker of bacterial infection,“ *Pediatr Infect Dis J*, 2000; 19: 679-688.
- [2] Becker KL et al, „Procalcitonin and the Calcitonin Gene Family of Peptides in Inflammation, Infection, and Sepsis: A Journey from Calcitonin Back to Its Precursors,“ *J Clin Endocrinol Metab*, 2004; 89 (4): 1512-1525.
- [3] Meisner M, Procalcitonin - Biochemistry and Clinical Diagnosis, 1st edn., Bremen: Uni-Med Science, 2010, ISBN 978-8374-1241-3.
- [4] Müller B et al, „Ubiquitous Expression of the Calcitonin-I Gene in Multiple Tissues in Response to Sepsis,“ *J Clin Endocrinol Metab*, 2001; 86 (1): 396-404.
- [5] Charles P E et al, „Serum procalcitonin elevation in critically ill patients at the onset of bacteremia caused by either gram negative or gram positive bacteria,“ *BMC Infect Dis*, 2008; 8: 38.
- [6] Brodska H et al, „Significantly higher procalcitonin levels gramnegative could differentiate gram-negative sepsis from gram-positive and fungal sepsis,“ *Clin Exp Med*, 2013; 13 (3): 165-170.
- [7] Meisner M, Procalcitonin. A new, innovative infection parameter, 3rd edn., New York: Thieme Stuttgart, 2000, ISBN 3-13-105503-0.
- [8] Gaïni S et al, „A comparison of high-mobility group-box 1 protein, lipopolysaccharide-binding protein and procalcitonin in severe community-acquired infections and bacteraemia: a prospective study,“ *Crit Care*, 2007; 11 (4): 77-87.
- [9] Castelli GP et al, „Procalcitonin, C-reactive protein, white blood cells and SOFA score in ICU: diagnosis and monitoring of sepsis,“ *Minerva Anesthesiol*, 2006; 72: 69-80.
- [10] Gaïni S et al, „Procalcitonin, lipopolysaccharide-binding protein, interleukin-6, and C-reactive protein in community-acquired infections and sepsis: a prospective study,“ *Crit Care*, 2006; 10 (2): 53-63.
- [11] Clec'h C et al, „Diagnostic and prognostic value of procalcitonin in patients with septic shock,“ *Crit Care Med*, 2004; 32 (5): 1166-1169.
- [12] Rey C et al, „Procalcitonin and C-reactive protein as markers of systemic inflammatory response syndrome in critically ill children,“ *Intensive Care Med*, 2007; 33: 477-484.
- [13] Andreola B et al, „Procalcitonin and CReactive Protein as Diagnsotic Markers of Severe Bacterial Infections in Febrile Infants and Children in the Emergency Department,“ *Pediatr Infect Dis J*, 2007; 26 (8): 672-677.

## Literaturverzeichnis und Referenzen

---

- [14] Ugarte H et al, „Procalcitonin used as a marker of infection in the intensive care unit,“ *Crit Care Med*, 1999; 27: 498–504.
- [15] Assicot M et al, „High serum procalcitonin concentration in patients with sepsis and infection,“ *Lancet*, 1993; 341: 515–518.
- [16] Oberhoffer M et al, „Procalcitonin is higher in non survivors during the clinical course of sepsis, severe sepsis and septic shock,“ *Intensive Care Med*, 1996; 22: 245.
- [17] Van Vugt SF et al, „Use of serum C reactive protein and procalcitonin concentrations,“ *BMJ*, 2013; 346: 2450.
- [18] Christ-Crain M et al, „Effect of procalcitonin-guided treatment on antibiotic use and outcome in lower respiratory tract infections: cluster-randomised, single-blinded intervention trial,“ *The Lancet*, 2020; 363 (9409): 600-607.
- [19] Christ-Crain M et al, „Procalcitonin guidance of antibiotic therapy in community-acquired pneumonia: a randomized trial,“ *Am J Respir Crit Care Med*, 2006; 174 (1): 84–93.
- [20] Bouadma L et al, „Use of Procalcitonin to Reduce Patients' Exposure to Antibiotics in Intensive Care Units (PRORATA Trial): A Multicentre Randomised Controlled Trial,“ *Lancet*, 2010; 375 (9713): 463–474.
- [21] Stolz D et al, „Diagnostic value of signs, symptoms and laboratory values in lower respiratory tract infection,“ *Swiss Med Wkly*, 2006; 136: 434-440.
- [22] Christ-Crain M et al, „Biomarkers in respiratory tract infections: diagnostic guides to antibiotic prescription, prognostic markers and mediators,“ *Eur Respir J*, 2007; 30: 556-573.
- [23] Novotny A et al, „Use of procalcitonin for early prediction of lethal outcome of postoperative sepsis,“ *The American Journal of Surgery*, 2007; 194: 35-39.
- [24] Hausfater P et al, „Serum procalcitonin measurement as diagnostic and prognostic marker in febrile adult patients presenting to the emergency department.,“ *Crit Care*, 2007; 11 (3): 60-69.
- [25] Dahaba AA et al, „Procalcitonin for early prediction of survival outcome in postoperative critically ill patients with severe sepsis,“ *Br J Anaesth*, 2006; 97: 503-508.
- [26] Carsin H et al, „Evolution and significance of circulating procalcitonin levels compared with IL-6, TNF- $\alpha$  and endotoxin levels early after thermal injury,“ *Burns*, 1997; 23: 218–224.
- [27] Nylén ES et al, „Pneumonitis-associated hyperprocalcitonemia,“ *Am J Med Sci*, 1996; 312: 12–18.
- [28] Wanner GA et al, „Relationship between procalcitonin plasma levels and severity of injury, sepsis, organ failure and mortality in injured patients,“ *Crit Care Med*, 2000; 28: 950–957.
- [29] Mimoz O et al, „Procalcitonin and C-reactive protein during the early posttraumatic systemic inflammatory response syndrom,“ *Intensive Care Med*, pp. 24: 185-188, 1998.



## Literaturverzeichnis und Referenzen

---

- [30] Meisner M et al, „Postoperative plasma concentration of procalcitonin and C-reactive protein in patients undergoing cardiac and thoracic surgery with and without cardiopulmonary bypass,“ *Cardiovasc Engineering*, 1998; 3 (3/4): 174–178.
- [31] Meisner M et al, „Postoperative plasma concentrations of procalcitonin after different types of surgery,“ *Intensive Care Med*, 1998; 24: 680-684.
- [32] Molter G P et al, „Procalcitoninplasmakonzentration und systematische inflammatorische Antwort nach verschiedenen operativen Eingriffen,“ *Anästhesist*, 2003; 52: 210-217.
- [33] Marnitz R et al, „Elaboration of mediators of inflammatory response after major surgery,“ *Shock*, 1997; 7 (Suppl 2): 124.
- [34] Kilger E et al, „Procalcitonin as a marker of systemic inflammation after conventional or minimally invasive coronary artery bypass grafting,“ *Thorac Cardiovasc Surg*, 1998; 46: 130–133.
- [35] Kupiec A et al, „Elevated Procalcitonin as a Risk Factor for Postoperative Delirium in the Elderly after Cardiac Surgery—A Prospective Observational Study,“ *J. Clin. Med.*, p. 3837, 9 2020.
- [36] Poidinger D et al, „Kann Procalcitonin wirklich gramnegative Bakteriämien diagnostizieren?,“ *DAC; abstract*, 2013.
- [37] Dandona P et al, „Procalcitonin increase after endotoxin injection in normal subjects,“ *J Clin Endocrinol Metab*, 1994; 79: 1605–1608.
- [38] Petitjean S et al, „Induction de la procalcitonine circulante après administration intraveineuse d'endotoxine chez l'homme,“ *Acta Pharm Biol Clin*, 1994; 1: 265–268.
- [39] Al-Nawas B et al, „Procalcitonin in diagnosis of severe infections,“ *Eur J Med Res*, 1996; 1: 331–333.
- [40] Brunkhorst FM et al, „Procalcitonin immunoreactivity in severe human shock,“ *Intensive Care Med*, 1995; 21 [Suppl] 1: 12.
- [41] Meisner M et al, „Procalcitonin (PCT) ein neuer Parameter zur Diagnose und Verlaufskontrolle von bakteriellen Entzündungen und Sepsis,“ *Anaesthesiol Intensivmed*, 1996; 37: 529–539.
- [42] Monneret G et al, „Procalcitonin and C-reactive protein levels in neonatal infections,“ *Acta Paediatr*, 1997; 86: 209–212.
- [43] Engelmann L et al, „Procalcitonin and its relationship to endotoxin (ETX) in sepsis,“ *Intensive Care Med*, 1997; 23 [Suppl] 1: 680.
- [44] Kretachmar M et al, „Procalcitonin following elective partial liver resection origin from the liver?,“ *Acta Anaesthesiol Scand*, 2001; 45: 1162-1167.
- [45] Silomon M et al, „Procalcitonin nach extrakorporaler Zirkulation - Synthese im Hepatosplanchnikusgebiet?,“ *Anaesthesist*, 1999; 48: 395-398.

## Literaturverzeichnis und Referenzen

---

- [46] Mokart D et al, „Procalcitonin, interleukin 6 and systemic inflammatory response syndrome (SIRS): early markers of postoperative sepsis after major surgery,“ *Br J Anaesth*, 2005; 94 (6): 767-773.
- [47] Dörner et al, „Kapitel 11 Entzündungen,“ in *Klinische Chemie und Hämatologie, 6. Auflage*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 2006, p. 329 ff.
- [48] Lang H et Greiling H, *Pathobiochemie der Entzündung*, Berlin: Springer Verlag, 1984, ISBN 3-540-13533-2.
- [49] Reinhard K et al, „S2k-LL Sepsis - Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge,“ Deutschen Sepsis-Gesellschaft und Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin, 2010. [Online]. Available: [www.awmf.de](http://www.awmf.de).
- [50] Kubinger KD et al, „Zur Legende der Voraussetzungen des t -Tests für unabhängige Stichproben,“ *Psychologische Rundschau*, 2009; 60 (1): 26–27.
- [51] Rasch D et al, „The two-sample t test: Pre-testing its assumptions does not pay off,“ *Statistical Papers*, 2011; 52 (1): 219–231.
- [52] Girden ER, „ANOVA: Repeated measures. Sage university papers. Quantitative applications in the social sciences: no. 07-084,“ Sage Publications, Newbury Park, California, 1992.
- [53] Perka C et al, „Einflussfaktoren auf die perioperative Morbidität und Mortalität in der primären Hüftendoprothetik,“ *Orthopäde*, 2004 ; 33: 715–720.
- [54] Stelzner S et al, „Perioperative Risikoeinschätzung in der Chirurgie - eine Analyse bei 10 395 Patienten,“ *Zentralbl Chir*, 2003; 128 (11): 963-969.
- [55] Kulier A et al, „Perioperative Anämie,“ *Der Anaesthetist*, 2001; 50: 73-86.
- [56] Carson JL et al, „Morbidity risk assessment in the surgically anemic patient,“ *Am J Surg*, 1995; 170: 32-36.
- [57] Carson JL et al, „Effect of anaemia and cardiovascular disease on surgical mortality and morbidity,“ *Lancet*, 1996; 348: 1055–1060.
- [58] Schwilk B et al, „Zwischenfälle, Ereignisse und Komplikationen in der perioperativen Phase bei normal- und fehlernährten Patienten - Ergebnisse von 23056 Anästhesien,“ *Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*, 1995; 30 (2): 99-107.
- [59] Brown DL et al, *Risk and outcome in anaesthesia, second edition*. S 166- 190: Gastrointestinal disease, nutrition and obesity, Philadelphia: Brown DL (Hrsg). J.B. Lippincott Company, 1992.
- [60] Sadrzadeh SM et al, „Haptoglobin Phenotypes in Health and Disorders,“ *Am J Clin Pathol* , 2004; 121 [Suppl 1]: 97-104.
- [61] Dörner et al, „Kapitel 3 Aminosäuren, Proteine und Enzyme,“ in *Klinische Chemie und Hämatologie, 6. Auflage*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag, 2006, p. 103 ff.

- [62] Meisner M et al, „Early Increase of procalcitonin after cardiovascular surgery in patients with postoperative complications,“ *Intensive Care Med*, pp. 28: 1094-1102, 2002.
- [63] Nijsten MW et al, „Procalcitonin behaves as fast responding acute phase protein in vivo and in vitro,“ *Crit Care Med*, 2000; 28: 458–461.
- [64] Pahlke K et al, „Procalcitonin Eigenschaften eines neuen Parameters bei schweren bakteriellen Infektionen und Sepsis,“ *Intensivmedizin*, 1997; 34: 381–387.
- [65] Oberhoffer M et al, „Procalcitonin expression in human peripheral blood mononuclear cells and its modulation by lipopolysaccharides and sepsis related cytokines in vitro,“ *J Lab Clin Med*, 1999; 134: 49-54.
- [66] Meisner M et al, „Pathobiochemistry and clinical use of procalcitonin,“ *Clin Chim Acta*, 2002: 323: 17–29.
- [67] Monneret G et al, „Procalcitonin is not produced by circulating blood cells,“ *Infection*, 1999: 27: 34–35.
- [68] Cohen J, *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*, 2nd ed., Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates, Publishers, 1988.
- [69] Hemmerich W, „StatistikGuru: Rechner zur Adjustierung des  $\alpha$ -Niveaus,“ StatistikGuru, 2016. [Online]. Available: <https://statistikguru.de/rechner/adjustierung-des-alphaniveaus.html>. [Zugriff am 19 02 2022].

## I. Danksagung

Danken möchte ich vor allem meinem Doktorvater Herrn Prof. Dr. med. Andreas Weyland DEAA für seine persönliche Betreuung und die andauernde Unterstützung bei der Initiierung und Umsetzung dieser Studie und bei der Fertigstellung dieser Dissertation.

Mein außerordentlicher Dank gilt Herrn Dr. med. Georg Rohe DEAA, EDIC für seine unermüdliche Hilfe, die zahlreichen Vorschläge zu dieser Arbeit und vor allem die vielen aufbauenden Zusprüche.

Zudem möchte ich mich auch ausdrücklich bedanken bei Herrn PD Dr. med. Ulf Günther MHBA, DESA, EDIC für die umfassende Beratung bei der Datenauswertung, die konstruktiven Anregungen zur Strukturierung dieser Dissertation und die insbesondere Unterstützung bei ihrem Abschluss.

Dazu möchte ich danken dem Team der Study Nurses der Universitätsklinik für Anästhesiologie/ Intensivmedizin/ Notfallmedizin/ Schmerztherapie des Klinikum Oldenburg AöR, allen voran Frau Anja Diers MScPH, aber auch Frau Svenja Pabel und Frau Alien Lipka für ihre Unterstützung und Mithilfe bei der Datenerfassung.

Außerdem gilt mein Dank den Ärztinnen und Ärzten der Universitätsklinik für Anästhesiologie/ Intensivmedizin/ Notfallmedizin/ Schmerztherapie, der Anästhesiepflege und den Teams der operativen Intensivstationen des Klinikum Oldenburg AöR, insbesondere Frau Neele Reiß BN, Frau Dr. phil. Carina Peters und Frau Catharina Wilms, für ihre tatkräftige Mitarbeit bei der Erfassung und Dokumentation der relevanten Patientendaten.

Besonders danken möchte ich auch Frau Dr. med. Angelika Carl für ihre Unterstützung bei Fragen zur Labormedizin.

Weiter danke ich Frau Susan Irwin BA und Frau Caroline Irwin für ihre Hilfestellung bei der Übersetzung ins Englische.

Vor allem aber möchte ich mich bedanken bei meiner Frau Neele Reiß BN und meinem Sohn Titus Reiß für ihre Geduld, ihren unumstößlichen Beistand und die unzähligen aufmunternden Worte und Ermutigungen, die mich durch diese Dissertation begleitet haben. Dazu gilt mein Dank meinen Eltern Frau Veronika Reiß und Herrn Prof. Ekkehard Reiß für ihre jahrzehntelange Liebe, ihre Zusprüche und ihre allumfassende Unterstützung.

Zuletzt gilt mein besonderer Dank natürlich den Patientinnen und Patienten, die durch ihre Teilnahme an dieser Studie diese Dissertation erst möglich gemacht haben.

## II. Erklärung

Hiermit erkläre ich, Volkert Erich Johannes Reiß, geb. 15.12.1977, dass ich diese, der Fakultät für Medizin und Gesundheitswissenschaften der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg zur Erlangung des Grades eines Doctor medicinae (Dr. med.) eingereichte Dissertation mit dem Titel „Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis“ in der Universitätsklinik für Anästhesiologie/ Intensivmedizin/ Notfallmedizin/ Schmerztherapie des Klinikum Oldenburg AöR unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. med. Andreas Weyland DEAA und mit der Unterstützung durch Herrn Dr. med. Georg Rohe DEAA, EDIC und Herrn PD Dr. med. Ulf Günther MHBA, DESA, EDIC selbstständig und ohne unzulässige fremde Hilfe verfasst habe. Dafür habe ich keine weiteren als die von mir angegebenen Hilfsmittel und Quellen genutzt. Die wissenschaftlichen Zitierregeln wurden befolgt, ebenso wie die Grundsätze zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis (Richtlinien aus „Note for Guidance on Good Clinical Practice“ (CPMP/ICH/135/95)). Die hier vorgelegte Dissertation habe ich nur in diesem und keinem anderen Promotionsverfahren eingereicht. Diesem Promotionsverfahren sind keine endgültig gescheiterten Promotionsverfahren vorausgegangen. Auch wurde diese Arbeit bisher noch nicht, auch nicht teilweise, anderweitig veröffentlicht.

Die geltende Promotionsordnung ist mir bekannt. Nach § 23 der aktuellen Promotionsordnung vom 12. Oktober 2021 gelten Übergangsbestimmungen für bereits vor dem Zeitpunkt des Inkrafttretens dieser Neufassung der Promotionsordnung (13.10.2021) angemeldete und bestätigte Promotionsvorhaben gemäß §1 (6) der Promotionsordnung der Fakultät VI Medizin und Gesundheitswissenschaften der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg für die Verleihung der Grade „Doktor der Medizin (Dr. med.)“ und „Medical Doctor - Doctor of Philosophy (MD-Ph. D.)“. Hiernach wird bei Antrag auf Einleitung des Promotionsverfahrens nach § 10 die bisher geltende Promotionsordnung der Fakultät VI Medizin und Gesundheitswissenschaften der Carl von Ossietzky Universität Oldenburg für die Verleihung der Grade „Doktor der Medizin (Dr. med.)“ und „Medical Doctor - Doctor of Philosophy (MD-Ph. D.)“ in der Fassung vom 08.03.2014 (Amtliche Mitteilungen / 33. Jahrgang – 1/2014, S. 135-146) angewendet.

Ich erkläre außerdem an Eides statt, dass ich meine Angaben wahrheitsgemäß und nach bestem Wissen und Gewissen gemacht habe.

### III. Lebenslauf

#### PERSÖNLICHE DATEN

**Name** Volkert Erich Johannes Reiß  
**Geburtstag und -ort** 15. Dezember 1977, Oldenburg  
**Familienstand** verheiratet, ein Kind

#### SCHULBILDUNG

**Abitur** 23. Juni 1998, Altes Gymnasium Oldenburg

#### AUSBILDUNG

**staatl. exam. Rettungsassistent** 20. Dezember 2001

#### STUDIUM

**Approbation als Arzt** 19. November 2010

- 1999 – 2000 Architektur, Brandenbg. Technische Universität, Cottbus (Abbruch)
- 2004 – 2006 Humanmedizin – Vorklinik, Philipps-Universität, Marburg
- 2006 – 2009 Humanmedizin – Klinik, Georg-August-Universität, Göttingen
- 2009 – 2010 Humanmedizin – Praktisches Jahr, Klinikum Oldenburg gGmbH

#### FACHARZTAUSBILDUNG

**Zusatzbezeichnung Notfallmedizin** 02. September 2013  
**Facharzt Anästhesiologie** 21. November 2016  
**Spezielle Intensivmedizin** 13. Januar 2020

#### BERUFLICHE TÄTIGKEIT

##### Zivildienst (Rettungshelfer) / Rettungssanitäter / Rettungsassistent

• 1998 – 2010 Oldenburg, Wilhelmshaven, Marburg, Göttingen

##### Assistenzarzt

• 2011 - 2016 Klinikum Oldenburg gGmbH, Univ.-Kl. f. AINS

##### Facharzt

• 2016 - 2019 Klinikum Oldenburg AöR, Univ.-Kl. f. AINS

##### Funktionsoberarzt

• seit 2019 Klinikum Oldenburg AöR, Univ.-Kl. f. AINS

## IV. Anhang und Ergänzende Materialien

### Studienbezogene Dokumente

**Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis**

Prüfbogen

Patienteninformationen		
Patientennummer		
Operation	<input type="checkbox"/> 1. Zystektomie	<input type="checkbox"/> 2. MKG
Geburtsdatum	___ . ___ . _____	
Alter	___ Jahre	
Geschlecht	<input type="checkbox"/> 1. männlich	<input type="checkbox"/> 2. weiblich
Gewicht	___ kg	
Größe	___ cm	
Datum Zustimmung	___ . ___ . _____	
Datum Einschluss	___ . ___ . _____	
Datum Ausschluss	___ . ___ . _____	
Ausschlusskriterien erfüllt	<input type="checkbox"/> 1. ja	<input type="checkbox"/> 2. nein

Laborparameter	
Prä OP	___ . ___ . _____ : ___ h
Entnahmestelle	
PCT	___ , ___ ng/ml
CRP	___ , ___ mg/dl
IL-6	___ , ___ ng/ml
Leukozytenzahl	___ Tsd
Thrombozytenzahl	___ Tsd
Laktat	___ , ___ mg/dl
Haptoglobin	___ , ___ mg/dl
Temperatur	___ , ___ °C
Herzfrequenz	___ / min
Atemfrequenz	___ / min
Ausschlusskriterien erfüllt	<input type="checkbox"/> 1. ja <input type="checkbox"/> 2. nein
1. Nachweis Infektion	<input type="checkbox"/>
2. SIRS-Kriterien	<input type="checkbox"/>
3. Organdysfunktion	<input type="checkbox"/>

Anhang und Ergänzende Materialien

<b>POD 0</b>	_____ : _____ h	
<b>Entnahmestelle</b>		
<b>PCT</b>	_____, ____ ng/ml	
<b>CRP</b>	_____, ____ mg/dl	
<b>IL-6</b>	_____, ____ ng/ml	
<b>Leukozytenzahl</b>	_____ Tsd	
<b>Thrombozytenzahl</b>	_____ Tsd	
<b>Laktat</b>	_____, ____ mg/dl	
<b>Haptoglobin</b>	_____, ____ mg/dl	
<b>Temperatur</b>	____, ____ °C	
<b>Herzfrequenz</b>	_____ / min	
<b>Atemfrequenz</b>	_____ / min	
<b>Ausschlusskriterien erfüllt</b>	<input type="checkbox"/> 1. ja	<input type="checkbox"/> 2. nein
<b>1. Nachweis Infektion</b>	<input type="checkbox"/>	
<b>2. SIRS-Kriterien</b>	<input type="checkbox"/>	
<b>3. Organdysfunktion</b>	<input type="checkbox"/>	

<b>POD 1</b>	_____ : _____ h	
<b>Entnahmestelle</b>		
<b>PCT</b>	_____, ____ ng/ml	
<b>CRP</b>	_____, ____ mg/dl	
<b>IL-6</b>	_____, ____ ng/ml	
<b>Leukozytenzahl</b>	_____ Tsd	
<b>Thrombozytenzahl</b>	_____ Tsd	
<b>Laktat</b>	_____, ____ mg/dl	
<b>Haptoglobin</b>	_____, ____ mg/dl	
<b>Temperatur</b>	____, ____ °C	
<b>Herzfrequenz</b>	_____ / min	
<b>Atemfrequenz</b>	_____ / min	
<b>Ausschlusskriterien erfüllt</b>	<input type="checkbox"/> 1. ja	<input type="checkbox"/> 2. nein
<b>1. Nachweis Infektion</b>	<input type="checkbox"/>	
<b>2. SIRS-Kriterien</b>	<input type="checkbox"/>	
<b>3. Organdysfunktion</b>	<input type="checkbox"/>	

Abbildung 20. Prüfbogen Seite 2



Anhang und Ergänzende Materialien

<b>POD 2</b>	____.____.____ : ____ h	
<b>Entnahmestelle</b>		
<b>PCT</b>	____, ____ ng/ml	
<b>CRP</b>	____, ____ mg/dl	
<b>IL-6</b>	____, ____ ng/ml	
<b>Leukozytenzahl</b>	____ Tsd	
<b>Thrombozytenzahl</b>	____ Tsd	
<b>Laktat</b>	____, ____ mg/dl	
<b>Haptoglobin</b>	____, ____ mg/dl	
<b>Temperatur</b>	____, ____ °C	
<b>Herzfrequenz</b>	____ / min	
<b>Atemfrequenz</b>	____ / min	
<b>Ausschlusskriterien erfüllt</b>	<input type="checkbox"/> 1. ja	<input type="checkbox"/> 2. nein
<b>1. Nachweis Infektion</b>	<input type="checkbox"/>	
<b>2. SIRS-Kriterien</b>	<input type="checkbox"/>	
<b>3. Organdysfunktion</b>	<input type="checkbox"/>	

<b>POD 3</b>	____.____.____ : ____ h	
<b>Entnahmestelle</b>		
<b>PCT</b>	____, ____ ng/ml	
<b>CRP</b>	____, ____ mg/dl	
<b>IL-6</b>	____, ____ ng/ml	
<b>Leukozytenzahl</b>	____ Tsd	
<b>Thrombozytenzahl</b>	____ Tsd	
<b>Laktat</b>	____, ____ mg/dl	
<b>Haptoglobin</b>	____, ____ mg/dl	
<b>Temperatur</b>	____, ____ °C	
<b>Herzfrequenz</b>	____ / min	
<b>Atemfrequenz</b>	____ / min	
<b>Ausschlusskriterien erfüllt</b>	<input type="checkbox"/> 1. ja	<input type="checkbox"/> 2. nein
<b>1. Nachweis Infektion</b>	<input type="checkbox"/>	
<b>2. SIRS-Kriterien</b>	<input type="checkbox"/>	
<b>3. Organdysfunktion</b>	<input type="checkbox"/>	

Abbildung 21. Prüfbogen Seite 3

Anhang und Ergänzende Materialien

---

<b>POD 4</b>	_____ . _____ . _____ : _____ h
Temperatur	____ , ____ °C
Herzfrequenz	_____ / min
Atemfrequenz	_____ / min
Ausschlusskriterien erfüllt	<input type="checkbox"/> 1. ja <input type="checkbox"/> 2. nein
1. Nachweis Infektion	<input type="checkbox"/>
2. SIRS-Kriterien	<input type="checkbox"/>
3. Organdysfunktion	<input type="checkbox"/>

<b>POD 5</b>	_____ . _____ . _____ : _____ h
Temperatur	____ , ____ °C
Herzfrequenz	_____ / min
Atemfrequenz	_____ / min
Ausschlusskriterien erfüllt	<input type="checkbox"/> 1. ja <input type="checkbox"/> 2. nein
1. Nachweis Infektion	<input type="checkbox"/>
2. SIRS-Kriterien	<input type="checkbox"/>
3. Organdysfunktion	<input type="checkbox"/>

---

Abbildung 22. Prüfbogen Seite 4

## Anhang und Ergänzende Materialien

Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis

### **Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis**

#### **Patientenaufklärung**

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient.

Im Folgenden möchten wir Sie über eine wissenschaftliche Untersuchung informieren, die wir in unserem Klinikum durchführen und für die wir Sie um Ihre Teilnahme bitten:

Eine Sepsis, früher auch Blutvergiftung genannt, ist eine lebensbedrohliche Erkrankung. Sie entsteht durch eine Infektion, bei der Krankheitserreger, deren Giftstoffe und körpereigene Botenstoffe der Entzündungsreaktion nicht mehr im Bereich des eigentlichen Infektionsherdes verbleiben, sondern sich über die Blutbahn über den gesamten Organismus verteilen und alle Organe schädigen. Nur wenn eine beginnende Sepsis rechtzeitig erkannt und behandelt wird, kann eine lebensbedrohende Situation verhindert werden.

Das körpereigene Protein Procalcitonin ist ein sehr empfindlicher Marker für eine beginnende Sepsis. Eine Erhöhung des Procalcitoninwertes im Blut kann frühzeitig auf eine Sepsis hinweisen und verbessert damit die Möglichkeit zur rechtzeitigen Therapie.

Allerdings kann der Procalcitoninwert auch ohne eine Sepsis erhöht sein, z. B. nach größeren Operationen. Es besteht also die Schwierigkeit, bei Patienten mit einem erhöhten Procalcitoninwert nach größeren Operationen zu unterscheiden, ob die Erhöhung nur operationsbedingt entstanden ist oder ob sie auf eine beginnende lebensbedrohende Sepsis hinweist. Hierüber gibt es bisher nur wenig wissenschaftliche Erkenntnisse.

Deshalb führen wir in der Universitätsklinik für Anästhesiologie eine Studie durch, in der wir den Verlauf der Procalcitoninwerte bei großen urologischen und Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Operationen untersuchen. Sie gehören zu den Patienten, bei denen eine dieser Operationen notwendig ist. Daher bitten wir Sie, dass Sie an unserer Untersuchung teilnehmen und wir die Procalcitoninwerte und andere Entzündungswerte in Ihrem Blut vor und nach der Operation messen dürfen. Dieses ist für Sie mit keinerlei Umständen oder Risiken verbunden. Die Messung der Werte erfolgt im Labor aus den Blutabnahmen, die bei Ihnen im Rahmen Ihrer Behandlung ohnehin durchgeführt werden müssen. Der Zeitraum der Studie erstreckt sich bis zum fünften Tag nach der Operation. Hier haben Sie den Vorteil einer zusätzlichen ärztlichen Visite durch einen Prüfarzt, der Sie nach ihrem Befinden befragt. Ihre Teilnahme erfolgt freiwillig. Sie können Ihr Einverständnis jederzeit, ohne Angabe von Gründen und ohne Nachteile für Ihre weitere medizinische Versorgung, zurückziehen.

Neben diesen zusätzlichen Arztbesuchen und den o.g. Laboruntersuchungen unterscheidet sich die Behandlung von Patienten, die an der Studie teilnehmen und Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen, in keiner Weise. Die während der Studie von Ihnen erhobenen Daten werden in pseudonymisierter

**Universitätsklinik für  
Anästhesiologie/  
Intensivmedizin/  
Notfallmedizin/  
Schmerztherapie**

Rahel-Straus-Str. 10  
26133 Oldenburg

*Direktor:*  
**Prof. Dr.  
A. Weyland,  
D.E.A.A.**

Telefon:  
*Vermittlung*  
0441-403-0  
*Durchwahl*  
0441-403-2223  
Telefax  
0441-403-2786

*Datum:*  
09.12.18

**Geschäftsführer:**  
Dr. Dirk Tenzer

**Vorsitzender des  
Aufsichtsrates:**  
Berndt Zabel

Erfüllungsort und  
Gerichtsstand  
Oldenburg/Oldb.

HR B 4157

IK-Nr. 260 340 740

**Abbildung 23. Patientenaufklärung Seite 1**

## Anhang und Ergänzende Materialien

---

Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis

(verschlüsselter) Form dokumentiert, statistisch ausgewertet und elektronisch gespeichert. Die Daten sind gegen unbefugten Zugriff gesichert. Die Bestimmungen des Bundesdatenschutzes werden jederzeit eingehalten. Eine Rückführung von erhobenen Daten auf bestimmte Patienten ist nur durch die Prüfarzte oder behördlich genehmigte Personen anhand von Prüfkennzeichnungen möglich. Sollten Sie Ihre Einwilligung zur Studienteilnahme widerrufen, führt das zur Löschung der Daten, sofern sie nicht aus dokumentationsrechtlichen Gründen aufbewahrt werden müssen.

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient, wir bitten Sie herzlich um Ihre Teilnahme an unserer Studie. Nur durch wissenschaftliche Untersuchungen kann das medizinische Wissen wachsen und damit zukünftigen Patienten besser geholfen werden. Wenn Sie sich nicht zu einer Studienteilnahme entschließen können, werden wir Sie natürlich mit der gleichen Sorgfalt und dem gleichen Engagement behandeln.

Mit freundlichen Grüßen,

V. Reiß FA, Prüfarzt

Dr. med. Georg Rohe DEAA EDIC, Prüfarzt

Prof. Dr. med. A. Weyland DEAA, Klinikdirektor, Leiter der klinischen Prüfung

Universitätsklinik für Anästhesiologie / Intensivmedizin / Notfallmedizin / Schmerztherapie (AINS)  
Klinikum Oldenburg AINS, Rahel-Straus-Str. 10, 26131 Oldenburg  
Medizinischer Campus der Carl von Ossietzky - Universität Oldenburg  
Tel.: 0441-4032571

## Anhang und Ergänzende Materialien

Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis

### Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis

#### Einwilligungsklärung des Patienten und datenschutzrechtliche Patienteneinwilligung

Name :  
Vorname :  
Geburtsdatum:  
des Patienten

Patientennummer:

Name des aufklärenden Prüfarztes:

Ich wurde vom oben bezeichneten Prüfarzt über die Art, Bedeutung und Auswirkungen der Beobachtungsstudie aufgeklärt. Der Ablauf und der Zweck der einzelnen Abschnitte der Behandlung und der notwendigen Untersuchungen wurde mir erläutert. Zum Ablauf, dem voraussichtlichen Nutzen und zu den möglichen Nebenwirkungen konnte ich Fragen stellen. Meine Fragen wurden umfassend beantwortet.

Die mir erteilten Informationen habe ich verstanden. Ich habe die schriftliche Patientenaufklärung erhalten und gelesen und hatte genügend Zeit für meine Entscheidung.

Meine Teilnahme ist freiwillig.

#### Erklärung zum Datenschutz

Mir ist bekannt, dass bei dieser Beobachtungsstudie personenbezogene Daten, insbesondere medizinische Befunde über mich erhoben, gespeichert und ausgewertet werden sollen. Die Verwendung der Angaben über meine Gesundheit erfolgt nach gesetzlichen Bestimmungen und setzt vor der Teilnahme an dieser Beobachtungsstudie folgende freiwillig abgegebene Einwilligungserklärung voraus, das heißt, ohne die nachfolgende Einwilligung kann ich nicht an der Beobachtungsstudie teilnehmen:

1. Ich wurde darüber aufgeklärt und stimme zu, dass im Rahmen dieser Beobachtungsstudie erhobene personenbezogene Daten in pseudonymisierter (verschlüsselt) Form aufgezeichnet, ausgewertet und ggf. auch in pseudonymisierter Form weitergegeben werden können. Dritte erhalten jedoch keinen Einblick in personenbezogene Unterlagen. Bei Veröffentlichung von Ergebnissen der Studie wird mein Name nicht genannt.
2. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass im Rahmen dieser Beobachtungsstudie personenbezogene Daten, insbesondere Angaben über meine Gesundheit, über mich erhoben und in Papierform, sowie auf elektronischen Datenträgern im Klinikum Oldenburg aufgezeichnet werden.

Universitätsklinik für  
Anästhesiologie/  
Intensivmedizin/  
Notfallmedizin/  
Schmerztherapie

Rahel-Straus-Str. 10  
26133 Oldenburg

Direktor:  
Prof. Dr.  
A. Weyland,  
D.E.A.A.

Telefon:  
Vermittlung  
0441-403-0  
Durchwahl  
0441-403-2223  
Telefax  
0441-403-2786

Datum:  
24.03.16

Geschäftsführer:  
Dr. Dirk Tenzer

Vorsitzender des  
Aufsichtsrates:  
Berndt Zabel

Erfüllungsort und  
Gerichtsstand  
Oldenburg/Oldb.

HR B 4157

IK-Nr. 260 340 740

## Anhang und Ergänzende Materialien

---

Kinetik von Procalcitonin bei urologischen Patienten mit Zystektomien und bei Mund-Kiefer-Gesichtschirurgischen Patienten mit ausgedehnten Tumoroperationen ohne postoperative Sepsis

3. Außerdem erkläre ich mich damit einverstanden, dass autorisierte und zur Verschwiegenheit verpflichtete Beauftragte der zuständigen Überwachungsbehörden in meine beim Prüfarzt vorhandenen personenbezogenen Daten, insbesondere meine Gesundheitsdaten, Einsicht nehmen, soweit dies für die Überprüfung der ordnungsgemäßen Durchführung der Anwendungsbeobachtung notwendig ist. Für diese Maßnahme entbinde ich den Prüfarzt von der ärztlichen Schweigepflicht.
4. Ich erkläre mich damit einverstanden, dass meine Daten nach Beendigung oder Abbruch der Beobachtungsstudie mindestens zehn Jahre aufbewahrt werden. Danach werden meine personenbezogenen Daten gelöscht.
5. Ich bin über folgende gesetzliche Regelung informiert: Falls ich meine Einwilligung, an der Beobachtungsstudie teilzunehmen, widerrufe, müssen alle Stellen, die meine personenbezogenen Daten, insbesondere Gesundheitsdaten, gespeichert haben, unverzüglich prüfen, inwieweit die gespeicherten Daten aus rechtlichen Gründen noch erforderlich sind. Nicht mehr benötigte Daten sind unverzüglich zu löschen.

### Schriftliche Einwilligung:

Hiermit erkläre ich, dass ich zur Teilnahme an der o.g. Anwendungsbeobachtung bereit bin. Diese Entscheidung habe ich freiwillig getroffen. Ich wurde darauf hingewiesen, dass ich meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für meine weitere ärztliche Versorgung widerrufen kann.

Eine Kopie der Patientenaufklärung und Einwilligung ist mir ausgehändigt worden.

Ort, Datum, Unterschrift des Patienten

Aufklärender Prüfarzt :

Ich bestätige hiermit, dass ich den o. g. Patienten über die Art und den Inhalt der o. g. Beobachtungsstudie aufgeklärt habe. Er hatte Gelegenheit das Patienteninformationsblatt zu lesen und dazu Fragen zu stellen.

Ort, Datum, Unterschrift des aufklärenden Prüfarztes

Diese Einwilligungserklärung muss von dem Patienten eigenhändig ausgefüllt werden.

Ein Exemplar verbleibt beim Prüfarzt und wird gemäß den gesetzlichen Vorschriften für zehn Jahre im Prüfarztordner archiviert. Ein Exemplar wird dem Patienten ausgehändigt.

---

Abbildung 26. Einwilligungserklärung Seite 2

Anhang und Ergänzende Materialien

Ergebnistabellen

Tabelle 8. Biometrische und perioperative Daten

		N	M (%)	W (%)						p-Wert	
Geschl. [m/w]	MKG	40	18 (45)	22 (55)						0,003 ( $\chi^2$ )	
	URO	40	31 (77,5)	9 (22,5)							
	$\Sigma$	80	49 (61,25)	31 (38,75)							
				95 % Konfidenzintervall							
		N	Mittelwert	Untere Grenze	Obere Grenze						
Alter [Jahre]	MKG	40	64,15	60,18	68,12					0,202 (t-T)	
	URO	40	67,4	64,18	70,62						
	$\Sigma$	80	65,78	63,25	68,3						
Gewicht [kg]	MKG	40	69,65	63,6	75,7					< 0,001 (t-T)	
	URO	40	84,35	79,34	89,36						
	$\Sigma$	80	77	72,82	81,18						
Größe [cm]	MKG	40	171,28	167,67	174,88					0,130 (t-T)	
	URO	40	174,95	171,7	178,2						
	$\Sigma$	80	173,11	170,7	175,52						
ASA-Score	MKG	40	2,58	2,37	2,78					0,079 (t-T)	
	URO	40	2,35	2,2	2,5						
	$\Sigma$	80	2,46	2,34	2,59						
SAPS-Score	MKG	39	27,56	23,77	31,36					0,001 (t-T)	
	URO	36	19,39	16,45	22,33						
	$\Sigma$	75	23,64	21,09	26,19						
OP-Dauer [min]	MKG	40	515,58	479,01	552,14					< 0,001 (t-T)	
	URO	40	287,43	266,51	308,34						
	$\Sigma$	80	401,5	368,69	434,31						
ITS-Tage [Tage]	MKG	40	1,98	1,59	2,36					0,085 (t-T)	
	URO	40	2,4	2,09	2,71						
	$\Sigma$	80	2,19	1,94	2,43						
Hb präop [g/dl]	MKG	40	11,33	10,86	11,8					0,013 (t-T)	
	URO	40	12,17	11,69	12,65						
	$\Sigma$	80	11,75	11,41	12,09						
Transfusion		N	Kein (%)	1 (%)	2 (%)	3 (%)	4 (%)	5 (%)	6 8%)	7 (%)	
intraop [Stk]	MKG	40	37 (92,5)	2 (5)	-	1 (2,5)	-	-	-	-	0,171 ( $\chi^2$ )
	URO	40	38 (95)	-	2 (5)	-	-	-	-	-	
	$\Sigma$	80	75 (93,75)	2 (2,5)	2 (2,5)	1 (1,25)	-	-	-	-	
postop [Stk]	MKG	40	28 (70)	3 (7,5)	3 (7,5)	4 (10)	1 (2,5)	-	-	1 (2,5)	0,398 ( $\chi^2$ )
	URO	40	31 (77,5)	2 (5)	6 (15)	1 (2,5)	-	-	-	-	
	$\Sigma$	80	59 (73,75)	5 (6,25)	9 (11,25)	5 (6,25)	1 (1,25)	-	-	1 (1,25)	
Vasopressor		N	Kein (%)	$\leq 0,1$ (%)		$> 0,1$ (%)					
intraop [ $\mu$ g/kg/ min]	MKG	40	-	24 (60)		16 (40)					0,072 ( $\chi^2$ )
	URO	40	3 (7,5)	28 (70)		9 (22,5)					
	$\Sigma$	80	3 (3,75)	52 (65)		25 (31,25)					
postop [ $\mu$ g/kg/ min]	MKG	40	1 (2,5)	14 (35)		25 (62,5)					< 0,001 ( $\chi^2$ )
	URO	40	13 (32,5)	16 (40)		11 (27,5)					
	$\Sigma$	80	14 (17,5)	30 (37,5)		36 (45)					

Operationsdauer (Schnitt-Naht-Zeit) [min], Tage auf der Intensivstation (inklusive Intermediate Care Station) [Tage], Transfusionsbedarf (Erythrozytenkonzentrate) [Stk], Vasopressor-Bedarf (Noradrenalin) [ $\mu$ g/kg/min]

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 9. t-Tests biometrische und perioperative Daten – stetige Merkmale**

		Levene-Test der Varianzgleichheit				t-Test für die Mittelwertgleichheit					
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Diff	Std-fehlerdiff	95% CI d	Unt Wert	Ob Wert
Alter	Var. gleich	,740	,392	-1,287	78	,202	-3,250	2,526	-8,279	1,779	
[Jahre]	Var. nicht gleich			-1,287	74,827	,202	-3,250	2,526	-8,282	1,782	
Gewicht	Var. gleich	,885	,350	-3,787	78	< ,001	-14,700	3,881	-22,427	-6,973	
[kg]	Var. nicht gleich			-3,787	75,388	< ,001	-14,700	3,881	-22,431	-6,969	
Größe	Var. gleich	1,143	,288	-1,531	78	,130	-3,675	2,400	-8,453	1,103	
[cm]	Var. nicht gleich			-1,531	77,152	,130	-3,675	2,400	-8,454	1,104	
ASA-Score	Var. gleich	6,668	,012	1,782	78	,079	,225	,126	-,026	,476	
	Var. nicht gleich			1,782	72,761	,079	,225	,126	-,027	,477	
SAPS-Score	Var. gleich	2,253	,138	3,413	73	,001	8,175	2,396	3,401	12,950	
	Var. nicht gleich			3,453	69,878	,001	8,175	2,368	3,453	12,897	
OP-Dauer	Var. gleich	10,594	,002	10,955	78	< ,001	228,150	20,826	186,689	269,611	
[min]	Var. nicht gleich			10,955	62,063	< ,001	228,150	20,826	186,521	269,779	
ITS-Tage	Var. gleich	,490	,486	-1,745	78	,085	-,425	,244	-,910	,060	
[Tage]	Var. nicht gleich			-1,745	74,052	,085	-,425	,244	-,910	,060	
Hb präop	Var. gleich	,068	,794	-2,536	78	,013	-,8400	,3313	-1,4995	-,1805	
[g/dl]	Var. nicht gleich			-2,536	77,933	,013	-,8400	,3313	-1,4995	-,1805	

**Tabelle 10. Kreuztabelle Geschlecht**

			MKG-Gruppe	URO-Gruppe	Gesamt
Geschlecht	weiblich	Anzahl	22	9	31
		% von Geschlecht	71,0%	29,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	55,0%	22,5%	38,8%
		% der Gesamtzahl	27,5%	11,3%	38,8%
	männlich	Anzahl	18	31	49
		% von Geschlecht	36,7%	63,3%	100,0%
		% von Studiengruppe	45,0%	77,5%	61,3%
		% der Gesamtzahl	22,5%	38,8%	61,3%
Gesamt	Anzahl	40	40	80	
	% von Geschlecht	50,0%	50,0%	100,0%	
	% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	50,0%	50,0%	100,0%	



Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 11. Chi-Quadrat-Test Geschlecht**

	Wert	df	Asymptotische Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	8,901	1	,003		
Kontinuitätskorrektur	7,584	1	,006		
Likelihood-Quotient	9,114	1	,003		
Exakter Test nach Fisher				,005	,003
Zusammenhang linear-mit-linear	8,789	1	,003		
Anzahl der gültigen Fälle	80				

**Tabelle 12. Kreuztabelle intraoperativer Transfusionsbedarf**

			MKG-Gruppe	URO-Gruppe	Gesamt
Anzahl Erythrozytenkonzentrate (EK)	1 EK	Anzahl	2	0	2
		% von Anzahl Erythrozytenk.	100,0%	0,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	5,0%	0,0%	2,5%
		% der Gesamtzahl	2,5%	0,0%	2,5%
	2 EKs	Anzahl	0	2	2
		% von Anzahl Erythrozytenk.	0,0%	100,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	0,0%	5,0%	2,5%
		% der Gesamtzahl	0,0%	2,5%	2,5%
	3 EKs	Anzahl	1	0	1
		% von Anzahl Erythrozytenk.	100,0%	0,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	2,5%	0,0%	1,3%
		% der Gesamtzahl	1,3%	0,0%	1,3%
kein EK	Anzahl	37	38	75	
	% von Anzahl Erythrozytenk.	49,3%	50,7%	100,0%	
	% von Studiengruppe	92,5%	95,0%	93,8%	
	% der Gesamtzahl	46,3%	47,5%	93,8%	
Gesamt	Anzahl	40	40	80	
	% von Anzahl Erythrozytenk.	50,0%	50,0%	100,0%	
	% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	50,0%	50,0%	100,0%	

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 13. Chi-Quadrat-Test intraoperativer Transfusionsbedarf**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	5,013	3	,171
Likelihood-Quotient	6,945	3	,074
Zusammenhang linear-mit-linear	,257	1	,612
Anzahl der gültigen Fälle	80		

**Tabelle 14. Kreuztabelle postoperativer Transfusionsbedarf**

		MKG-Gruppe	URO-Gruppe	Gesamt	
Anzahl Erythrozytenkonzentrate (EK)	1 EK	Anzahl	3	2	5
		% von Anzahl Erythrozytenk.	60,0%	40,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	7,5%	5,0%	6,3%
		% der Gesamtzahl	3,8%	2,5%	6,3%
	2 EKs	Anzahl	3	6	9
		% von Anzahl Erythrozytenk.	33,3%	66,7%	100,0%
		% von Studiengruppe	7,5%	15,0%	11,3%
		% der Gesamtzahl	3,8%	7,5%	11,3%
	3 EKs	Anzahl	4	1	5
		% von Anzahl Erythrozytenk.	80,0%	20,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	10,0%	2,5%	6,3%
		% der Gesamtzahl	5,0%	1,3%	6,3%
	4 EKs	Anzahl	1	0	1
		% von Anzahl Erythrozytenk.	100,0%	0,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	2,5%	0,0%	1,3%
		% der Gesamtzahl	1,3%	0,0%	1,3%
7 EKs	Anzahl	1	0	1	
	% von Anzahl Erythrozytenk.	100,0%	0,0%	100,0%	
	% von Studiengruppe	2,5%	0,0%	1,3%	
	% der Gesamtzahl	1,3%	0,0%	1,3%	
kein EK	Anzahl	28	31	59	
	% von Anzahl Erythrozytenk.	47,5%	52,5%	100,0%	
	% von Studiengruppe	70,0%	77,5%	73,8%	
	% der Gesamtzahl	35,0%	38,8%	73,8%	
Gesamt	Anzahl	40	40	80	
	% von Anzahl Erythrozytenk.	50,0%	50,0%	100,0%	
	% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	50,0%	50,0%	100,0%	

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 15. Chi-Quadrat-Test postoperativer Transfusionsbedarf**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	5,153	5	,398
Likelihood-Quotient	6,073	5	,299
Zusammenhang linear-mit-linear	,196	1	,658
Anzahl der gültigen Fälle	80		

**Tabelle 16. Kreuztabelle perioperativer Transfusionsbedarf**

		MKG-Gruppe	URO-Gruppe	Gesamt	
Anzahl Erythrozytenkonzentrate (EK)	1 EK	Anzahl	5	2	7
		% von Anzahl Erythrozytenk.	71,4%	28,6%	100,0%
		% von Studiengruppe	6,3%	2,5%	4,4%
		% der Gesamtzahl	3,1%	1,3%	4,4%
	2 EKs	Anzahl	3	8	11
		% von Anzahl Erythrozytenk.	27,3%	72,7%	100,0%
		% von Studiengruppe	3,8%	10,0%	6,9%
		% der Gesamtzahl	1,9%	5,0%	6,9%
	3 EKs	Anzahl	5	1	6
		% von Anzahl Erythrozytenk.	83,3%	16,7%	100,0%
		% von Studiengruppe	6,3%	1,3%	3,8%
		% der Gesamtzahl	3,1%	0,6%	3,8%
	4 EKs	Anzahl	1	0	1
		% von Anzahl Erythrozytenk.	100,0%	0,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	1,3%	0,0%	0,6%
		% der Gesamtzahl	0,6%	0,0%	0,6%
7 EKs	Anzahl	1	0	1	
	% von Anzahl Erythrozytenk.	100,0%	0,0%	100,0%	
	% von Studiengruppe	1,3%	0,0%	0,6%	
	% der Gesamtzahl	0,6%	0,0%	0,6%	
kein EK	Anzahl	65	69	134	
	% von Anzahl Erythrozytenk.	48,5%	51,5%	100,0%	
	% von Studiengruppe	81,3%	86,3%	83,8%	
	% der Gesamtzahl	40,6%	43,1%	83,8%	
Gesamt	Anzahl	80	80	160	
	% von Anzahl Erythrozytenk.	50,0%	50,0%	100,0%	
	% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	50,0%	50,0%	100,0%	

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 17. Chi-Quadrat-Test perioperativer Transfusionsbedarf**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	8,345	5	,138
Likelihood-Quotient	9,490	5	,091
Zusammenhang linear-mit-linear	,383	1	,536
Anzahl der gültigen Fälle	160		

**Tabelle 18. Kreuztabelle intraoperativer Vasopressor-Bedarf**

			MKG-Gruppe	URO-Gruppe	Gesamt
Dosis	≤ 0,1 µg/kg/min	Anzahl	24	28	52
		% von Dosis Noradrenalin	46,2%	53,8%	100,0%
		% von Studiengruppe	60,0%	70,0%	65,0%
		% der Gesamtzahl	30,0%	35,0%	65,0%
	> 0,1 µg/kg/min	Anzahl	16	9	25
		% von Dosis Noradrenalin	64,0%	36,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	40,0%	22,5%	31,3%
		% der Gesamtzahl	20,0%	11,3%	31,3%
	kein NA	Anzahl	0	3	3
		% von Dosis Noradrenalin	0,0%	100,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	0,0%	7,5%	3,8%
		% der Gesamtzahl	0,0%	3,8%	3,8%
Gesamt	Anzahl	40	40	80	
	% von Dosis Noradrenalin	50,0%	50,0%	100,0%	
	% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%	
	% der Gesamtzahl	50,0%	50,0%	100,0%	

**Tabelle 19. Chi-Quadrat-Test intraoperativer Vasopressor-Bedarf**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	5,268	2	,072
Likelihood-Quotient	6,453	2	,040
Zusammenhang linear-mit-linear	,040	1	,842
Anzahl der gültigen Fälle	80		

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 20. Kreuztabelle postoperativer Vasopressor-Bedarf**

			MKG-Gruppe	URO-Gruppe	Gesamt
Dosis	≤ 0,1 µg/kg/min	Anzahl	14	16	30
Noradrenalin (NA)		% von Dosis Noradrenalin	46,7%	53,3%	100,0%
		% von Studiengruppe	35,0%	40,0%	37,5%
		% der Gesamtzahl	17,5%	20,0%	37,5%
	> 0,1 µg/kg/min	Anzahl	25	11	36
		% von Dosis Noradrenalin	69,4%	30,6%	100,0%
		% von Studiengruppe	62,5%	27,5%	45,0%
		% der Gesamtzahl	31,3%	13,8%	45,0%
	kein NA	Anzahl	1	13	14
		% von Dosis Noradrenalin	7,1%	92,9%	100,0%
		% von Studiengruppe	2,5%	32,5%	17,5%
		% der Gesamtzahl	1,3%	16,3%	17,5%
Gesamt		Anzahl	40	40	80
		% von Dosis Noradrenalin	50,0%	50,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	50,0%	50,0%	100,0%

**Tabelle 21. Chi-Quadrat-Test postoperativer Vasopressor-Bedarf**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	15,863	2	< ,001
Likelihood-Quotient	17,927	2	< ,001
Zusammenhang linear-mit-linear	2,420	1	,120
Anzahl der gültigen Fälle	80		

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 22. Kreuztabelle perioperativer Vasopressor-Bedarf**

			MKG-Gruppe	URO-Gruppe	Gesamt
Dosis	≤ 0,1 µg/kg/min	Anzahl	38	44	82
Noradrenalin (NA)		% von Dosis Noradrenalin	46,3%	53,7%	100,0%
		% von Studiengruppe	47,5%	55,0%	51,2%
		% der Gesamtzahl	23,8%	27,5%	51,2%
	> 0,1 µg/kg/min	Anzahl	41	20	61
		% von Dosis Noradrenalin	67,2%	32,8%	100,0%
		% von Studiengruppe	51,2%	25,0%	38,1%
		% der Gesamtzahl	25,6%	12,5%	38,1%
	kein NA	Anzahl	1	16	17
		% von Dosis Noradrenalin	5,9%	94,1%	100,0%
		% von Studiengruppe	1,3%	20,0%	10,6%
		% der Gesamtzahl	0,6%	10,0%	10,6%
Gesamt		Anzahl	80	80	160
		% von Dosis Noradrenalin	50,0%	50,0%	100,0%
		% von Studiengruppe	100,0%	100,0%	100,0%
		% der Gesamtzahl	50,0%	50,0%	100,0%

**Tabelle 23. Chi-Quadrat-Test perioperativer Vasopressor-Bedarf**

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	20,904	2	< ,001
Likelihood-Quotient	23,780	2	< ,001
Zusammenhang linear-mit-linear	1,109	1	,292
Anzahl der gültigen Fälle	160		

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 24. Häufigkeiten Procalcitonin Gesamtkollektiv**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	80	80	80	80	80
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		,105	,176	,528	,719	,503
95% CI d	Untergrenze	,097	,127	,352	,381	,334
Mittelwerts	Obergrenze	,113	,225	,703	1,057	,671
Median		,100	,100	,300	,300	,200
Std.-Abweichung		,0352	,2212	,7887	1,5197	,7584
Minimum		,1	,1	,1	,1	,1
Maximum		,4	1,4	5,5	12,7	5,1
Perzentile	25	,100	,100	,100	,100	,100
	50	,100	,100	,300	,300	,200
	75	,100	,100	,575	,775	,600
	90	,100	,300	1,280	1,690	1,100

**Tabelle 25. Häufigkeiten Procalcitonin MKG-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		,108	,163	,293	,500	,343
95% CI d	Untergrenze	,092	,103	,191	,3	,292
Mittelwerts	Obergrenze	,123	,222	,394	,7	,2
Median		,100	,100	,150	,250	,200
Std.-Abweichung		,0474	,1863	,3165	,6268	,3679
Minimum		,1	,1	,1	,1	,1
Maximum		,4	1,1	1,4	2,6	1,5
Perzentile	25	,100	,100	,100	,100	,100
	50	,100	,100	,150	,250	,200
	75	,100	,100	,300	,575	,475
	90	,100	,300	,700	1,190	,890

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 26. Häufigkeiten Procalcitonin URO-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		,103	,190	,763	,938	,663
95% CI d	Untergrenze	,097	,109	,435	,283	,346
	Obergrenze	,108	,271	1,09	1,592	,979
Median		,100	,100	,400	,300	,350
Std.-Abweichung		,0158	,2530	1,0230	2,0462	,9886
Minimum		,1	,1	,1	,1	,1
Maximum		,2	1,4	5,5	12,7	5,1
Perzentile	25	,100	,100	,200	,125	,200
	50	,100	,100	,400	,300	,350
	75	,100	,200	,775	,800	,675
	90	,100	,380	2,190	1,880	1,640

**Tabelle 27. t-Test Procalcitonin MKG- vs. URO-Gruppe**

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit						Bo-Holm		
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Diff	Std-fehlerdiff	95% CI d Differenz	Unt Wert	Ob Wert	-Korr. Sig.
PraeOP	Var. gleich	1,685	,198	,632	78	,529	,0050	,0079	-,0107	,0207		1,0
	Var. n. gleich			,632	47,561	,530	,0050	,0079	-,0109	,0209		
POD 0	Var. gleich	,426	,516	-,554	78	,581	-,0275	,0497	-,1264	,0714		1,0
	Var. n. gleich			-,554	71,689	,582	-,0275	,0497	-,1265	,0715		
POD 1	Var. gleich	10,677	,002	-2,776	78	,007	-,4700	,1693	-,8071	-,1329		
	Var. n. gleich			-2,776	46,400	,008	-,4700	,1693	-,8107	-,1293		,008
POD 2	Var. gleich	3,249	,075	-1,293	78	,200	-,4375	,3384	-1,1111	,2361		,6
	Var. n. gleich			-1,293	46,254	,202	-,4375	,3384	-1,1185	,2435		
POD 3	Var. gleich	6,468	,013	-1,919	78	,059	-,3200	,1668	-,6520	,0120		
	Var. n. gleich			-1,919	49,598	,061	-,3200	,1668	-,6551	,0151		,244



Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 28. Häufigkeiten PCT-Intervalle nach klinischer Relevanz MKG-Gruppe**

PCT [ng/ml]		< 0,5	< 0,5	0,5 – 2,0	> 2,0
		insgesamt	postoperativ		
N	Gültig	167	127	31	2
	Fehlend	0	0	0	0
Mittelwert		,144	,871	,156	2,550
95% CI d Mittelwerts	Untergrenze	,131	,140	,731	1,915
	Obergrenze	,157	,172	1,011	3,185
Median		,100	,700	,100	2,550
Std.-Abweichung		,0855	,3814	,0914	,0707
Minimum		,1	,5	,1	2,5
Maximum		,4	2,0	,4	2,6
Perzentile	25	,100	,100	,600	2,500
	50	,100	,100	,700	2,550
	75	,200	,200	1,100	.
	90	,300	,300	1,480	.

**Tabelle 29. Häufigkeiten PCT-Intervalle nach klinischer Relevanz URO-Gruppe**

PCT [ng/ml]		< 0,5	< 0,5	0,5 – 2,0	> 2,0
		insgesamt	postoperativ		
N	Gültig	151	111	39	10
	Fehlend	0	0	0	0
Mittelwert		,170	,977	,195	4,240
95% CI d Mittelwerts	Untergrenze	,154	,174	,833	1,951
	Obergrenze	,187	,215	1,120	6,529
Median		,100	,800	,200	3,100
Std.-Abweichung		,1031	,4428	,1102	3,1997
Minimum		,1	,5	,1	2,1
Maximum		,4	2,0	,4	12,7
Perzentile	25	,100	,100	,600	2,200
	50	,100	,200	,800	3,100
	75	,200	,300	1,100	5,200
	90	,400	,400	1,700	11,980

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 30. Chi-Quadrat-Test Procalcitonin-Intervalle I**

	Wert	df	A Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	7,053	2	,029
Likelihood-Quotient	7,544	2	,023
Zusammenhang linear-mit-linear	7,991	1	,014
Anzahl der gültigen Fälle	400		

**Tabelle 31. Chi-Quadrat-Test Procalcitonin-Intervalle II**

	Wert	df	A Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	5,948	1	,015		
Kontinuitätskorrektur	4,600	1	,032		
Likelihood-Quotient	6,433	1	,011		
Exakter Test nach Fisher				,018	,014
Zusammenhang linear-mit-linear	5,930	1	,015		
Anzahl der gültigen Fälle	330				

**Tabelle 32. Chi-Quadrat-Test Procalcitonin-Intervalle postoperativ I**

	Wert	df	A Signifikanz (zweiseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	7,323	2	,026
Likelihood-Quotient	7,815	2	,020
Zusammenhang linear-mit-linear	6,353	1	,012
Anzahl der gültigen Fälle	320		

**Tabelle 33. Chi-Quadrat-Test Procalcitonin-Intervalle postoperativ II**

	Wert	df	A Signifikanz (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	6,159	1	,013		
Kontinuitätskorrektur	4,778	1	,029		
Likelihood-Quotient	6,642	1	,010		
Exakter Test nach Fisher				,016	,013
Zusammenhang linear-mit-linear	6,135	1	,013		
Anzahl der gültigen Fälle	250				

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 34. Mauchly-Test Procalcitonin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres Chi-Quadrat	df	Sig.	Greenhouse- Geisser	Epsilon Huynh-Feldt (HF)	Untergrenze
Studientag	,029	132,201	9	< ,001	,390	,403	,250

**Tabelle 35. ANOVA mit Messwiederholung Procalcitonin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Quelle		Typ III Quadratsumme	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	3,841	4	,960	11,203	< ,001	,223
	Greenhouse-Geisser	3,841	1,558	2,465	11,203	< ,001	,223
	Huynh-Feldt (HF)	3,841	1,611	2,384	11,203	< ,001	,223
	Untergrenze	3,841	1,000	3,841	11,203	,002	,223
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	13,371	156	,086			
	Greenhouse-Geisser	13,371	60,765	,220			
	Huynh-Feldt (HF)	13,371	62,833	,213			
	Untergrenze	13,371	39,000	,343			

**Tabelle 36. Paarweise Vergleiche Procalcitonin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert- differenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig.	95% CI für Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-,055	,024	,258	-,126	,016
	POD 1	-,185	,049	,005	-,331	-,039
	POD 2	-,392	,099	,003	-,687	-,098
	POD 3	-,235	,058	,002	-,407	-,063
POD 0	POD 1	-,130	,038	,015	-,243	-,017
	POD 2	-,337	,094	,009	-,618	-,057
	POD 3	-,180	,057	,028	-,348	-,012
POD 1	POD 2	-,208	,086	,210	-,464	,049
	POD 3	-,050	,056	1,000	-,216	,116
POD 2	POD 3	,158	,052	,041	,004	,311

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 37. Mauchly-Test Procalcitonin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	Untergrenze
Studientag	,008	182,990	9	< ,001	,391	,405	,250

**Tabelle 38. ANOVA mit Messwiederholung Procalcitonin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Quelle		Typ III		Mittel der		Partielles	
		Quadratsumme	df	Quadrate	F	Sig.	Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	21,441	4	5,360	6,099	< ,001	,135
	Greenhouse-Geisser	21,441	1,565	13,697	6,099	,007	,135
	Huynh-Feldt (HF)	21,441	1,619	13,242	6,099	,006	,135
	Untergrenze	21,441	1,000	21,441	6,099	,018	,135
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	137,095	156	,879			
	Greenhouse-Geisser	137,095	61,049	2,246			
	Huynh-Feldt (HF)	137,095	63,149	2,171			
	Untergrenze	137,095	39,000	3,515			

**Tabelle 39. Paarweise Vergleiche Procalcitonin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-,088	,040	,350	-,207	,032
	POD 1	-,660	,162	,002	-1,142	-,178
	POD 2	-,835	,324	,138	-1,798	,128
	POD 3	-,560	,156	,009	-1,025	-,095
POD 0	POD 1	-,572	,133	,001	-,968	-,177
	POD 2	-,748	,310	,208	-1,671	,176
	POD 3	-,473	,147	,026	-,910	-,035
POD 1	POD 2	-,175	,280	1,000	-1,008	,658
	POD 3	,100	,154	1,000	-,358	,558
POD 2	POD 3	,275	,212	1,000	-,355	,905

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 40. Häufigkeiten C-reaktives Protein Gesamtkollektiv**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	80	80	80	80	80
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		,985	1,184	6,304	13,900	13,806
95% CI d	Untergrenze	,663	,853	5,498	12,231	12,006
Mittelwerts	Obergrenze	1,307	1,515	7,119	15,569	15,607
Median		,400	,600	5,800	12,700	11,650
Std.-Abweichung		1,4486	1,4874	3,6617	7,4984	8,0898
Minimum		,4	,4	1,3	1,4	,9
Maximum		9,5	9,5	28,0	31,6	38,2
Perzentile	25	,400	,400	4,200	7,950	8,000
	50	,400	,600	5,800	12,700	11,650
	75	,775	1,300	7,775	19,550	19,025
	90	2,380	2,990	9,570	24,400	25,840

**Tabelle 41. Häufigkeiten C-reaktives Protein MKG-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		,972	1,345	5,998	16,785	16,545
95% CI d	Untergrenze	,601	,942	4,682	14,399	13,743
Mittelwerts	Obergrenze	1,344	1,748	7,313	19,171	19,347
Median		,400	,850	5,600	16,450	14,700
Std.-Abweichung		1,1611	1,2600	4,1136	7,4598	8,7602
Minimum		,4	,4	1,3	1,4	,9
Maximum		5,9	5,4	28,0	31,6	38,2
Perzentile	25	,400	,400	3,650	10,150	10,425
	50	,400	,850	5,600	16,450	14,700
	75	,900	1,750	7,275	22,500	20,200
	90	2,920	3,090	8,490	28,650	32,060

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 42. Häufigkeiten C-reaktives Protein URO-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		,997	1,023	6,610	11,015	11,068
95% CI d	Untergrenze	,453	,484	5,596	8,963	9,034
Mittelwerts	Obergrenze	1,542	1,561	7,624	13,067	13,101
Median		,400	,400	6,100	10,050	9,300
Std.-Abweichung		1,7036	1,6853	3,1694	6,4166	6,3593
Minimum		,4	,4	1,8	2,1	3,1
Maximum		9,5	9,5	17,7	29,3	27,0
Perzentile	25	,400	,400	4,475	6,400	6,450
	50	,400	,400	6,100	10,050	9,300
	75	,500	,700	8,650	14,300	14,300
	90	2,380	2,500	11,210	21,770	21,860

**Tabelle 43. t-Test C-reaktives Protein MKG- vs. URO-Gruppe**

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit						Bo-Holm	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Diff	Std-fehlerdiff	95% CI d Un Wert	ObWert	-Korr. Sig.
PraeOP	Var. gleich	,578	,449	-,077	78	,939	-,0250	,3260	-,6740	,6240	1,0
	Var. n gleich			-,077	68,802	,939	-,0250	,3260	-,6753	,6253	
POD 0	Var. gleich	,007	,931	,969	78	,335	,3225	,3327	-,3399	,9849	1,0
	Var. n gleich			,969	72,221	,336	,3225	,3327	-,3407	,9857	
POD 1	Var. gleich	,046	,831	-,746	78	,458	-,6125	,8211	-2,2471	1,0221	1,0
	Var. n gleich			-,746	73,237	,458	-,6125	,8211	-2,2488	1,0238	
POD 2	Var. gleich	1,630	,206	3,709	78	<,001	5,7700	1,5558	2,6726	8,8674	,002
	Var. n gleich			3,709	76,294	<,001	5,7700	1,5558	2,6715	8,8685	
POD 3	Var. gleich	3,272	,074	3,200	78	,002	5,4775	1,7116	2,0700	8,8850	,008
	Var. n gleich			3,200	71,171	,002	5,4775	1,7116	2,0648	8,8902	

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 44. Mauchly-Test C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,004	207,710	9	< ,001	,495	,521	,250

**Tabelle 45. ANOVA mit Messwiederholung C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ MKG-Gr.**

Quelle		Typ III		Mittel der		Sig.	Partielles Eta-Quadrat
		Quadratsumme	df	Quadrate	F		
Studientag	Sphärizität angenommen	9893,473	4	2473,368	115,201	< ,001	,747
	Greenhouse-Geisser	9893,473	1,978	5000,626	115,201	< ,001	,747
	Huynh-Feldt (HF)	9893,473	2,084	4748,274	115,201	< ,001	,747
	Untergrenze	9893,473	1,000	9893,473	115,201	< ,001	,747
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	3349,323	156	21,470			
	Greenhouse-Geisser	3349,323	77,159	43,408			
	Huynh-Feldt (HF)	3349,323	81,260	41,217			
	Untergrenze	3349,323	39,000	85,880			

**Tabelle 46. Paarweise Vergleiche C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-,373	,090	,002	-,641	-,104
	POD 1	-5,025	,650	< ,001	-6,958	-3,092
	POD 2	-15,812	1,167	< ,001	-19,284	-12,341
	POD 3	-15,573	1,340	< ,001	-19,559	-11,586
POD 0	POD 1	-4,652	,645	< ,001	-6,572	-2,733
	POD 2	-15,440	1,107	< ,001	-18,733	-12,147
	POD 3	-15,200	1,302	< ,001	-19,075	-11,325
POD 1	POD 2	-10,788	1,042	< ,001	-13,889	-7,686
	POD 2	-10,548	1,324	< ,001	-14,487	-6,608
POD 2	POD 3	,240	,987	1,000	-2,696	3,176

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 47. Mauchly-Test C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,001	263,786	9	< ,001	,440	,459	,250

**Tabelle 48. ANOVA mit Messwiederholung C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ URO-Gr.**

Quelle		Typ III		Mittel der		Partielles	
		Quadratsumme	df	Quadrate	F	Sig.	Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	4036,035	4	1009,009	101,277	< ,001	,722
	Greenhouse-Geisser	4036,035	1,759	2295,045	101,277	< ,001	,722
	Huynh-Feldt (HF)	4036,035	1,835	2199,299	101,277	< ,001	,722
	Untergrenze	4036,035	1,000	4036,035	101,277	< ,001	,722
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	1554,206	156	9,963			
	Greenhouse-Geisser	1554,206	68,585	22,661			
	Huynh-Feldt (HF)	1554,206	71,571	21,716			
	Untergrenze	1554,206	39,000	39,851			

**Tabelle 49. Paarweise Vergleiche C-reaktives Protein prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-,025	,032	1,000	-,121	,071
	POD 1	-5,612	,407	< ,001	-6,824	-4,401
	POD 2	-10,018	,933	< ,001	-12,794	-7,241
	POD 3	-10,070	,867	< ,001	-12,649	-7,491
POD 0	POD 1	-5,587	,405	< ,001	-6,793	-4,382
	POD 2	-9,993	,938	< ,001	-12,783	-7,202
	POD 3	-10,045	,871	< ,001	-12,637	-7,453
POD 1	POD 2	-4,405	,654	< ,001	-6,352	-2,458
	POD 3	-4,458	,701	< ,001	-6,542	-2,373
POD 2	POD 3	-,053	,687	1,000	-2,096	1,991



Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 50. Häufigkeiten Interleukin-6 Gesamtkollektiv**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	80	80	80	80	80
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		10,48	401,54	280,84	105,18	59,39
95% CI d	Untergrenze	3,33	246,7	188,76	78,01	45,18
Mittelwerts	Obergrenze	17,62	556,38	372,91	132,34	73,6
Median		4,00	257,00	178,00	71,50	34,00
Std.-Abweichung		32,089	695,799	413,758	122,071	63,856
Minimum		2	29	8	3	4
Maximum		285	5968	3253	744	398
Perzentile	25	2,00	141,00	56,00	41,25	19,00
	50	4,00	257,00	178,00	71,50	34,00
	75	8,00	416,25	353,25	121,50	69,50
	90	17,00	650,70	623,80	249,00	139,20

**Tabelle 51. Häufigkeiten Interleukin-6 MKG-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		15,83	540,63	455,68	150,05	84,25
95% CI d	Untergrenze	1,59	243,09	288,23	100,43	60
Mittelwerts	Obergrenze	30,06	838,16	623,12	199,67	108,5
Median		6,00	343,50	328,00	92,00	65,00
Std.-Abweichung		44,521	930,326	523,579	155,138	75,825
Minimum		2	32	8	6	6
Maximum		285	5968	3253	744	398
Perzentile	25	3,25	231,50	197,00	59,75	26,50
	50	6,00	343,50	328,00	92,00	65,00
	75	12,75	510,50	598,00	165,25	124,25
	90	19,80	921,20	837,10	291,30	195,00

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 52. Häufigkeiten Interleukin-6 URO-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		5,13	262,45	106,00	60,30	34,53
95% CI d	Untergrenze	2,98	174,58	74,11	46,05	23,25
Mittelwerts	Obergrenze	7,27	350,32	137,89	74,55	45,8
Median		3,00	166,50	63,00	46,50	22,50
Std.-Abweichung		6,703	274,767	99,710	44,563	35,246
Minimum		2	29	9	3	4
Maximum		37	1522	431	172	207
Perzentile	25	2,00	107,50	37,25	29,25	17,00
	50	3,00	166,50	63,00	46,50	22,50
	75	4,75	371,75	173,00	76,50	34,75
	90	13,70	532,20	235,40	127,40	66,50

**Tabelle 53. t-Test Interleukin-6 MKG- vs. URO-Gruppe**

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit						Bo-Holm		
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Diff	Std-fehlerdiff	95% CI d Unt Wert	Ob Wert	Differenz	-Korr. Sig.
PraeOP	Var. gleich	3,410	,069	1,503	78	,137	10,700	7,119	-3,472	24,872		,148
	Var. n gleich			1,503	40,767	,141	10,700	7,119	-3,679	25,079		
POD 0	Var. gleich	2,314	,132	1,814	78	,074	278,175	153,379	-27,179	583,529		,148
	Var. n gleich			1,814	45,752	,076	278,175	153,379	-30,606	586,956		
POD 1	Var. gleich	10,041	,002	4,149	78	< ,001	349,675	84,273	181,900	517,450		
	Var. n gleich			4,149	41,825	< ,001	349,675	84,273	179,584	519,766		< ,001
POD 2	Var. gleich	13,009	,001	3,517	78	,001	89,750	25,521	38,941	140,559		
	Var. n gleich			3,517	45,392	,001	89,750	25,521	38,359	141,141		,003
POD 3	Var. gleich	13,168	,001	3,761	78	< ,001	49,725	13,221	23,404	76,046		
	Var. n gleich			3,761	55,101	< ,001	49,725	13,221	23,231	76,219		,002

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 54. Mauchly-Test Interleukin-6 prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	< ,001	299,834	9	< ,001	,286	,289	,250

**Tabelle 55. ANOVA mit Messwiederholung Interleukin-6 prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Quelle		Typ III		Mittel der		Partielles	
		Quadratsumme	df	Quadrate	F	Sig.	Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	8762541,430	4	2190635,357	13,113	< ,001	,252
	Greenhouse-Geisser	8762541,430	1,143	7665503,356	13,113	< ,001	,252
	Huynh-Feldt (HF)	8762541,430	1,155	7586643,410	13,113	< ,001	,252
	Untergrenze	8762541,430	1,000	8762541,430	13,113	,001	,252
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	26060656,970	156	167055,493			
	Greenhouse-Geisser	26060656,970	44,581	584563,031			
	Huynh-Feldt (HF)	26060656,970	45,045	578549,257			
	Untergrenze	26060656,970	39,000	668221,974			

**Tabelle 56. Paarweise Vergleiche Interleukin-6 prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-524,800	147,190	,010	-962,780	-86,820
	POD 1	-439,850	82,101	< ,001	-684,150	-195,550
	POD 2	-134,225	25,755	< ,001	-210,861	-57,589
	POD 3	-68,425	13,805	< ,001	-109,504	-27,346
POD 0	POD 1	84,950	80,157	1,000	-153,567	323,467
	POD 2	390,575	134,353	,060	-9,206	790,356
	POD 3	456,375	138,823	,021	43,293	869,457
POD 1	POD 2	305,625	68,940	,001	100,487	510,763
	POD 3	371,425	74,208	< ,001	150,612	592,238
POD 2	POD 3	65,800	16,167	,002	17,693	113,907

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 57. Mauchly-Test Interleukin-6 prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,001	259,092	9	< ,001	,302	,306	,250

**Tabelle 58. ANOVA mit Messwiederholung Interleukin-6 prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Quelle		Typ III		Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
		Quadratsumme	df				
Studientag	Sphärizität angenommen	1643624,870	4	410906,217	26,969	< ,001	,409
	Greenhouse-Geisser	1643624,870	1,206	1362809,823	26,969	< ,001	,409
	Huynh-Feldt (HF)	1643624,870	1,224	1343340,420	26,969	< ,001	,409
	Untergrenze	1643624,870	1,000	1643624,870	26,969	< ,001	,409
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	2376859,130	156	15236,276			
	Greenhouse-Geisser	2376859,130	47,036	50532,570			
	Huynh-Feldt (HF)	2376859,130	47,718	49810,651			
	Untergrenze	2376859,130	39,000	60945,106			

**Tabelle 59. Paarweise Vergleiche Interleukin-6 prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-257,325	43,547	< ,001	-386,902	-127,748
	POD 1	-100,875	15,731	< ,001	-147,686	-54,064
	POD 2	-55,175	6,542	< ,001	-74,642	-35,708
	POD 3	-29,400	4,828	< ,001	-43,765	-15,035
POD 0	POD 1	156,450	35,684	,001	50,268	262,632
	POD 2	202,150	42,339	< ,001	76,166	328,134
	POD 3	227,925	43,123	< ,001	99,609	356,241
POD 1	POD 2	45,700	14,378	,029	2,917	88,483
	POD 3	71,475	15,964	,001	23,972	118,978
POD 2	POD 3	25,775	4,603	< ,001	12,079	39,471

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 60. Häufigkeiten Haptoglobin Gesamtkollektiv**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	80	80	80	80	80
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		150,739	112,88	117,960	156,671	207,91
95% CI d	Untergrenze	135,48	99,6	100,584	144,541	191,64
	Obergrenze	165,997	126,15	135,336	168,801	224,19
Median		149,000	103,00	105,000	157,000	202,00
Std.-Abweichung		68,5660	59,659	78,0787	54,5075	73,136
Minimum		6,2	10	9,8	8,7	3
Maximum		296,0	260	625,0	298,0	409
Perzentile	25	102,000	68,25	74,500	119,000	157,25
	50	149,000	103,00	105,000	157,000	202,00
	75	198,500	164,75	151,250	189,500	254,75
	90	242,000	189,60	187,900	228,800	304,60

**Tabelle 61. Häufigkeiten Haptoglobin MKG-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		172,225	134,55	145,575	180,525	241,38
95% CI d	Untergrenze	151,94	115,77	116,053	163,094	218,04
	Obergrenze	192,51	153,33	175,097	197,956	264,71
Median		176,500	122,00	130,500	185,000	238,00
Std.-Abweichung		63,4275	58,726	92,3099	54,5038	72,961
Minimum		29,0	18	27,0	78,0	90
Maximum		296,0	260	625,0	298,0	409
Perzentile	25	122,500	92,00	102,250	138,500	183,75
	50	176,500	122,00	130,500	185,000	238,00
	75	209,000	182,75	179,000	222,750	296,75
	90	266,500	219,70	213,900	257,300	326,80

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 62. Häufigkeiten Haptoglobin URO-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		129,253	91,20	90,345	132,818	174,45
95% CI d	Untergrenze	107,672	74,29	75,129	118,949	156,32
Mittelwerts	Obergrenze	150,833	108,11	105,561	146,686	192,58
Median		116,500	82,00	85,500	127,500	179,50
Std.-Abweichung		67,4766	52,888	47,5759	43,3643	56,699
Minimum		6,2	10	9,8	8,7	3
Maximum		283,0	225	226,0	205,0	281
Perzentile	25	98,250	49,00	56,000	108,000	149,00
	50	116,500	82,00	85,500	127,500	179,50
	75	176,500	135,50	126,750	167,250	209,50
	90	231,700	170,50	151,700	187,900	253,60

**Tabelle 63. t-Test Haptoglobin MKG- vs. URO-Gruppe**

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit						Bo-Holm	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Diff	Std-fehlerdiff	95% CI d	Differenz	-Korr. Sig.
									Unt Wert	Ob Wert	
PraeOP	Var. gleich	,097	,757	2,935	78	,004	42,9725	14,6425	13,8215	72,1235	,004
	Var. n gleich			2,935	77,703	,004	42,9725	14,6425	13,8197	72,1253	
POD 0	Var. gleich	1,115	,294	3,469	78	,001	43,350	12,496	18,473	68,227	,003
	Var. n gleich			3,469	77,160	,001	43,350	12,496	18,468	68,232	
POD 1	Var. gleich	1,938	,168	3,364	78	,001	55,2300	16,4200	22,5404	87,9196	,003
	Var. n gleich			3,364	58,354	,001	55,2300	16,4200	22,3661	88,0939	
POD 2	Var. gleich	1,690	,197	4,332	78	< ,001	47,7075	11,0126	25,7830	69,6320	< ,001
	Var. n gleich			4,332	74,250	< ,001	47,7075	11,0126	25,7656	69,6494	
POD 3	Var. gleich	3,198	,078	4,581	78	< ,001	66,925	14,610	37,839	96,011	< ,001
	Var. n gleich			4,581	73,517	< ,001	66,925	14,610	37,811	96,039	

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 64. Mauchly-Test Haptoglobin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,128	76,795	9	< ,001	,598	,640	,250

**Tabelle 65. ANOVA mit Messwiederholung Haptoglobin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Quelle		Typ III		Mittel der		Partielles	
		Quadratsumme	df	Quadrate	F	Sig.	Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	277831,500	4	69457,875	33,122	< ,001	,459
	Greenhouse-Geisser	277831,500	2,393	116093,613	33,122	< ,001	,459
	Huynh-Feldt (HF)	277831,500	2,560	108512,619	33,122	< ,001	,459
	Untergrenze	277831,500	1,000	277831,500	33,122	< ,001	,459
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	327135,300	156	2097,021			
	Greenhouse-Geisser	327135,300	93,334	3505,013			
	Huynh-Feldt (HF)	327135,300	99,854	3276,133			
	Untergrenze	327135,300	39,000	8388,085			

**Tabelle 66. Paarweise Vergleiche Haptoglobin prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	37,675	4,140	< ,001	25,355	49,995
	POD 1	26,650	12,546	,400	-10,682	63,982
	POD 2	-8,300	7,968	1,000	-32,010	15,410
	POD 3	-69,150	11,179	< ,001	-102,413	-35,887
POD 0	POD 1	-11,025	11,635	1,000	-45,645	23,595
	POD 2	-45,975	6,553	< ,001	-65,474	-26,476
	POD 3	-106,825	10,219	< ,001	-137,232	-76,418
POD 1	POD 2	-34,950	12,086	,062	-70,914	1,014
	POD 3	-95,800	14,315	< ,001	-138,397	-53,203
POD 2	POD 3	-60,850	7,196	< ,001	-82,263	-39,437

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 67. Mauchly-Test Haptoglobin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,072	98,553	9	< ,001	,517	,546	,250

**Tabelle 68. ANOVA mit Messwiederholung Haptoglobin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Quelle		Typ III		Mittel der		Partielles	
		Quadratsumme	df	Quadrate	F	Sig.	Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	194331,590	4	48582,897	74,131	< ,001	,655
	Greenhouse-Geisser	194331,590	2,068	93971,647	74,131	< ,001	,655
	Huynh-Feldt (HF)	194331,590	2,186	88913,840	74,131	< ,001	,655
	Untergrenze	194331,590	1,000	194331,590	74,131	< ,001	,655
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	102237,394	156	655,368			
	Greenhouse-Geisser	102237,394	80,651	1267,648			
	Huynh-Feldt (HF)	102237,394	85,239	1199,420			
	Untergrenze	102237,394	39,000	2621,472			

**Tabelle 69. Paarweise Vergleiche Haptoglobin prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	38,053	4,763	< ,001	23,881	52,224
	POD 1	38,908	6,341	< ,001	20,038	57,777
	POD 2	-3,565	6,793	1,000	-23,778	16,648
	POD 3	-45,197	8,168	< ,001	-69,502	-20,893
POD 0	POD 1	,855	2,718	1,000	-7,232	8,942
	POD 2	-41,617	4,760	< ,001	-55,783	-27,452
	POD 3	-83,250	6,860	< ,001	-103,664	-62,836
POD 1	POD 2	-42,472	4,464	< ,001	-55,755	-29,190
	POD 3	-84,105	6,569	< ,001	-103,653	-64,557
POD 2	POD 3	-41,633	3,425	< ,001	-51,825	-31,440



Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 70. Häufigkeiten Leukozyten Gesamtkollektiv**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	80	80	80	80	80
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		6780,00	13173,75	11467,50	10616,25	9388,75
95% CI d	Untergrenze	6115,52	12001,02	10419,19	9888,36	8715,84
	Obergrenze	7444,48	14346,48	12515,81	11344,14	10061,66
Median		6450,00	11700,00	10400,00	10250,00	8750,00
Std.-Abweichung		2985,891	5269,755	4710,661	3270,832	3023,787
Minimum		2400	3800	1200	4500	3600
Maximum		21600	31300	25000	21500	16400
Perzentile	25	5100,00	9250,00	8600,00	8400,00	7125,00
	50	6450,00	11700,00	10400,00	10250,00	8750,00
	75	7675,00	16250,00	13725,00	12825,00	11725,00
	90	10280,00	19300,00	19320,00	14700,00	13500,00

**Tabelle 71. Häufigkeiten Leukozyten MKG-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		7310,00	11777,50	11737,50	11032,50	9835,00
95% CI d	Untergrenze	6235,64	10381,64	10205,64	9910,08	8781,57
	Obergrenze	8384,36	13173,36	13269,36	12154,92	10888,43
Median		6700,00	10800,00	11050,00	10450,00	8800,00
Std.-Abweichung		3359,319	4364,571	4789,823	3509,576	3293,860
Minimum		3000	5200	1800	4500	3600
Maximum		21600	28600	25000	21500	16400
Perzentile	25	5600,00	8975,00	8550,00	8925,00	7750,00
	50	6700,00	10800,00	11050,00	10450,00	8800,00
	75	7825,00	14300,00	14100,00	13875,00	12650,00
	90	10480,00	17430,00	19410,00	15600,00	15730,00

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 72. Häufigkeiten Leukozyten URO-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		6250,00	14570,00	11197,50	10200,00	8942,50
95% CI d	Untergrenze	5453,76	12727,12	9702,29	9240,64	8080,6
	Obergrenze	7046,24	16412,88	12692,71	11159,36	9804,4
Median		5900,00	14550,00	10300,00	9550,00	8650,00
Std.-Abweichung		2489,671	5762,309	4675,220	2999,744	2694,999
Minimum		2400	3800	1200	5300	4900
Maximum		13800	31300	21900	16100	16100
Perzentile	25	4425,00	10825,00	8600,00	8025,00	6525,00
	50	5900,00	14550,00	10300,00	9550,00	8650,00
	75	7550,00	18050,00	13175,00	12225,00	10675,00
	90	9920,00	23080,00	19320,00	14690,00	13410,00

**Tabelle 73. t-Test Leukozyten MKG- vs. URO-Gruppe**

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit						Bo-H	
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Diff	Std-fehlerdiff	95% CI d Unt Wert	Ob Wert	-Korr. Sig.
PraeOP	Var. sind gleich	,313	,577	1,603	78	,113	1060,00	661,126	-256,200	2376,200	,452
	Var. n gleich			1,603	71,913	,113	1060,00	661,126	-257,957	2377,957	
POD 0	Var. gleich	3,081	,083	-2,443	78	,017	-2792,50	1142,953	-5067,945	-517,055	,085
	Var. n gleich			-2,443	72,668	,017	-2792,50	1142,953	-5070,578	-514,422	
POD 1	Var. gleich	,062	,804	,510	78	,611	540,00	1058,302	-1566,917	2646,917	,611
	Var. n gleich			,510	77,954	,611	540,00	1058,302	-1566,936	2646,936	
POD 2	Var. gleich	,170	,681	1,140	78	,258	832,50	729,993	-620,804	2285,804	,567
	Var. n gleich			1,140	76,154	,258	832,50	729,993	-621,359	2286,359	
POD 3	Var. gleich	1,522	,221	1,326	78	,189	892,50	672,914	-447,169	2232,169	,567
	Var. n gleich			1,326	75,057	,189	892,50	672,914	-447,997	2232,997	

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 74. Mauchly-Test Leukozyten prä- vs. Postoperativ MKG-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,246	52,480	9	< ,001	,582	,621	,250

**Tabelle 75. ANOVA mit Messwiederholung Leukozyten prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Quelle		Typ III		Mittel der		Partielles	
		Quadratsumme	df	Quadrate	F	Sig.	Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	557395300,0	4	139348825,0	15,712	< ,001	,287
	Greenhouse-Geisser	557395300,0	2,328	239434804,8	15,712	< ,001	,287
	Huynh-Feldt (HF)	557395300,0	2,485	224332262,1	15,712	< ,001	,287
	Untergrenze	557395300,0	1,000	557395300,0	15,712	< ,001	,287
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	1383564700,0	156	8869004,5			
	Greenhouse-Geisser	1383564700,0	90,791	15239083,3			
	Huynh-Feldt (HF)	1383564700,0	96,903	14277865,9			
	Untergrenze	1383564700,0	39,000	35476018,0			

**Tabelle 76. Paarweise Vergleiche Leukozyten prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-4467,50	789,412	< ,001	-6816,482	-2118,518
	POD 1	-4427,50	823,182	< ,001	-6876,967	-1978,033
	POD 2	-3722,50	522,905	< ,001	-5278,460	-2166,540
	POD 3	-2525,00	601,896	,002	-4316,007	-733,993
POD 0	POD 1	40,00	447,383	1,000	-1291,236	1371,236
	POD 2	745,00	674,688	1,000	-1262,609	2752,609
	POD 3	1942,50	697,228	,082	-132,177	4017,177
POD 1	POD 2	705,00	751,656	1,000	-1531,634	2941,634
	POD 3	1902,50	808,088	,237	-502,054	4307,054
POD 2	POD 3	1197,50	372,182	,026	90,033	2304,967

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 77. Mauchly-Test Leukozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,286	46,796	9	< ,001	,689	,746	,250

**Tabelle 78. ANOVA mit Messwiederholung Leukozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Quelle		Typ III		Mittel der		Partielles	
		Quadratsumme	df	Quadrate	F	Sig.	Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	1490823700,0	4	372705925,0	39,715	< ,001	,505
	Greenhouse-Geisser	1490823700,0	2,754	541327026,3	39,715	< ,001	,505
	Huynh-Feldt (HF)	1490823700,0	2,984	499593528,5	39,715	< ,001	,505
	Untergrenze	1490823700,0	1,000	1490823700,0	39,715	< ,001	,505
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	1463992300,0	156	9384566,0			
	Greenhouse-Geisser	1463992300,0	107,407	13630368,8			
	Huynh-Feldt (HF)	1463992300,0	116,379	12579538,3			
	Untergrenze	1463992300,0	39,000	37538264,1			

**Tabelle 79. Paarweise Vergleiche Leukozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-8320,00	754,637	< ,001	-10565,504	-6074,496
	POD 1	-4947,50	710,498	< ,001	-7061,664	-2833,336
	POD 2	-3950,00	489,099	< ,001	-5405,368	-2494,632
	POD 3	-2692,50	448,822	< ,001	-4028,018	-1356,982
POD 0	POD 1	3372,50	825,802	,002	915,237	5829,763
	POD 2	4370,00	838,147	< ,001	1876,004	6863,996
	POD 3	5627,50	807,052	< ,001	3226,029	8028,971
POD 1	POD 2	997,50	712,611	1,000	-1122,950	3117,950
	POD 3	2255,00	727,561	,036	90,062	4419,938
POD 2	POD 3	1257,50	323,124	,004	296,011	2218,989

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 80. Häufigkeiten Thrombozyten Gesamtkollektiv**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	80	80	80	80	80
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		247200,00	247775,00	224375,00	191025,00	202387,50
95% CI d	Untergrenze	231202,66	231607,53	209177,59	177112,88	188342,48
Mittelwerts	Obergrenze	263197,34	263942,47	239572,41	204937,12	216432,52
Median		235500,00	239000,00	210000,00	179000,00	187000,00
Std.-Abweichung		71885,528	72650,015	68290,959	62515,411	63112,617
Minimum		116000	93000	106000	86000	90000
Maximum		524000	507000	562000	494000	467000
Perzentile	25	195750,00	194000,00	182000,00	147250,00	164250,00
	50	235500,00	239000,00	210000,00	179000,00	187000,00
	75	283000,00	289250,00	255500,00	216750,00	230750,00
	90	355700,00	350300,00	318900,00	283900,00	285700,00

**Tabelle 81. Häufigkeiten Thrombozyten MKG-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		268775,00	257825,00	241650,00	201225,00	210050,00
95% CI d	Untergrenze	247411,35	234771,55	222787,13	181837,62	189058,43
Mittelwerts	Obergrenze	290138,65	280878,45	260512,87	220612,38	231041,57
Median		257500,00	251500,00	236000,00	187500,00	195000,00
Std.-Abweichung		66799,926	72083,601	58980,462	60620,504	65636,509
Minimum		148000	119000	123000	86000	90000
Maximum		422000	402000	346000	370000	378000
Perzentile	25	219000,00	194000,00	193500,00	159000,00	163250,00
	50	257500,00	251500,00	236000,00	187500,00	195000,00
	75	318750,00	327750,00	292250,00	236000,00	262750,00
	90	368900,00	363300,00	336600,00	291600,00	317300,00

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 82. Häufigkeiten Thrombozyten URO-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		225625,00	237725,00	207100,00	180825,00	194725,00
95% CI d	Untergrenze	202896,72	214468,12	183694,31	160526,66	175429,9
Mittelwerts	Obergrenze	248353,28	260981,88	230505,69	201123,34	214020,1
Median		209500,00	234000,00	195500,00	166000,00	180000,00
Std.-Abweichung		71066,847	72719,689	73184,978	63468,905	60331,982
Minimum		116000	93000	106000	119000	100000
Maximum		524000	507000	562000	494000	467000
Perzentile	25	182500,00	192250,00	167250,00	142000,00	166000,00
	50	209500,00	234000,00	195500,00	166000,00	180000,00
	75	258500,00	270250,00	217500,00	199250,00	222750,00
	90	295300,00	321300,00	280000,00	230900,00	256400,00

**Tabelle 83. t-Test Thrombozyten MKG- vs. URO-Gruppe**

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit						Bo-H	
		F	Sig.	T	df	Sig.	Mittlere	Std-	95% CI d Differenz		-Korr.
						(2-s)	Diff	fehlerdiff	Unt Wert	Ob Wert	Sig.
Prae	Var. gleich	,146	,704	2,798	78	,006	43150,00	15421,354	12448,442	73851,558	,03
	Var. n gleich			2,798	77,703	,006	43150,00	15421,354	12446,592	73853,408	
OP	Var. gleich	,885	,350	1,242	78	,218	20100,00	16189,656	-12131,130	52331,130	,438
	Var. n gleich			1,242	77,994	,218	20100,00	16189,656	-12131,169	52331,169	
POD 0	Var. gleich	,268	,606	2,325	78	,023	34550,00	14861,642	4962,744	64137,256	,092
	Var. n gleich			2,325	74,630	,023	34550,00	14861,642	4941,686	64158,314	
POD 1	Var. gleich	,719	,399	1,470	78	,146	20400,00	13877,272	-7227,527	48027,527	,438
	Var. n gleich			1,470	77,836	,146	20400,00	13877,272	-7228,443	48028,443	
POD 2	Var. gleich	1,635	,205	1,087	78	,280	15325,00	14096,187	-12738,352	43388,352	,438
	Var. n gleich			1,087	77,453	,280	15325,00	14096,187	-12741,477	43391,477	
POD 3	Var. gleich										
	Var. n gleich										

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 84. Mauchly-Test Thrombozyten prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,415	32,934	9	< ,001	,718	,782	,250

**Tabelle 85. ANOVA mit Messwiederholung Thrombozyten prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Quelle		Typ III	df	Mittel der Quadrate	F	Sig.	Partielles Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	138604470000,0	4	34651117500,0	39,982	< ,001	,506
	Greenhouse-Geisser	138604470000,0	2,873	48235794580,7	39,982	< ,001	,506
	Huynh-Feldt (HF)	138604470000,0	3,126	44336261939,3	39,982	< ,001	,506
	Untergrenze	138604470000,0	1,000	138604470000,0	39,982	< ,001	,506
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	135200330000,0	156	866668782,1			
	Greenhouse-Geisser	135200330000,0	112,066	1206438936,4			
	Huynh-Feldt (HF)	135200330000,0	121,922	1108906635,9			
	Untergrenze	135200330000,0	39,000	3466675128,2			

**Tabelle 86. Paarweise Vergleiche Thrombozyten prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-differenz (I-J)	Std.-Fehler	Sig.	95% CI f. Differenz	
					Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	10950,00	8543,250	1,000	-14471,369	36371,369
	POD 1	27125,00	7815,188	,013	3870,058	50379,942
	POD 2	67550,00	6425,106	< ,001	48431,398	86668,602
	POD 3	58725,00	7777,102	< ,001	35583,387	81866,613
POD 0	POD 1	16175,00	4588,431	,011	2521,624	29828,376
	POD 2	56600,00	6522,427	< ,001	37191,810	76008,190
	POD 3	47775,00	7039,038	< ,001	26829,576	68720,424
POD 1	POD 2	40425,00	4951,416	< ,001	25691,523	55158,477
	POD 3	31600,00	5999,124	< ,001	13748,954	49451,046
POD 2	POD 3	-8825,00	4884,156	,785	-23358,339	5708,339

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 87. Mauchly-Test Thrombozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,510	25,224	9	,003	,710	,772	,250

**Tabelle 88. ANOVA mit Messwiederholung Thrombozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Quelle		Typ III		Mittel der			Partielles
		Quadratsumme	df	Quadrate	F	Sig.	Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	84101300000,0	4	21025325000,0	28,470	< ,001	,422
	Greenhouse-Geisser	84101300000,0	2,840	29614508270,6	28,470	< ,001	,422
	Huynh-Feldt (HF)	84101300000,0	3,086	27251413743,3	28,470	< ,001	,422
	Untergrenze	84101300000,0	1,000	84101300000,0	28,470	< ,001	,422
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	115207900000,0	156	738512179,5			
	Greenhouse-Geisser	115207900000,0	110,755	1040206277,3			
	Huynh-Feldt (HF)	115207900000,0	120,359	957202847,4			
	Untergrenze	115207900000,0	39,000	2954048718,0			

**Tabelle 89. Paarweise Vergleiche Thrombozyten prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-12100,000	5538,999	,350	-28581,895	4381,895
	POD 1	18525,000	4756,910	,004	4370,298	32679,702
	POD 2	44800,000	5572,966	< ,001	28217,034	61382,966
	POD 3	30900,000	5919,416	< ,001	13286,134	48513,866
POD 0	POD 1	30625,000	5682,371	< ,001	13716,486	47533,514
	POD 2	56900,000	7457,813	< ,001	34708,466	79091,534
	POD 3	43000,000	7821,404	< ,001	19726,562	66273,438
POD 1	POD 2	26275,000	5933,065	,001	8620,518	43929,482
	POD 3	12375,000	6679,637	,715	-7500,986	32250,986
POD 2	POD 3	-13900,000	4576,949	,042	-27519,209	-280,791



Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 90. Häufigkeiten Laktat Gesamtkollektiv**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	80	80	80	80	80
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		1,305	1,414	2,247	1,682	1,445
95% CI d	Untergrenze	1,190	1,279	2,03	1,501	1,308
	Obergrenze	1,420	1,549	2,465	1,864	1,582
Median		1,150	1,250	2,100	1,400	1,300
Std.-Abweichung		,5153	,6056	,9755	,8176	,6172
Minimum		,6	,7	,9	,7	,6
Maximum		3,1	4,9	6,1	4,8	3,9
Perzentile	25	1,000	1,100	1,600	1,100	1,000
	50	1,150	1,250	2,100	1,400	1,300
	75	1,500	1,600	2,675	1,900	1,700
	90	2,090	2,080	3,300	2,500	2,190

**Tabelle 91. Häufigkeiten Laktat MKG-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		1,320	1,488	2,682	1,825	1,640
95% CI d	Untergrenze	1,131	1,246	2,323	1,518	1,401
	Obergrenze	1,509	1,729	3,042	2,132	1,879
Median		1,100	1,300	2,550	1,650	1,300
Std.-Abweichung		,5902	,7539	1,1227	,9588	,7465
Minimum		,6	,9	1,0	,8	,7
Maximum		3,1	4,9	6,1	4,8	3,9
Perzentile	25	,900	1,025	1,850	1,200	1,125
	50	1,100	1,300	2,550	1,650	1,300
	75	1,575	1,600	3,100	1,975	1,975
	90	2,280	2,470	4,080	3,800	2,900

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 92. Häufigkeiten Laktat URO-Gruppe**

		PraeOP	POD 0	POD 1	POD 2	POD 3
N	Gültig	40	40	40	40	40
	Fehlend	0	0	0	0	0
Mittelwert		1,290	1,340	1,813	1,540	1,250
95% CI d	Untergrenze	1,151	1,211	1,644	1,339	1,132
	Obergrenze	1,429	1,469	1,981	1,741	1,368
Median		1,200	1,200	1,800	1,400	1,250
Std.-Abweichung		,4349	,4043	,5283	,6271	,3693
Minimum		,6	,7	,9	,7	,6
Maximum		2,6	2,5	3,1	3,6	2,1
Perzentile	25	1,000	1,100	1,400	1,100	1,000
	50	1,200	1,200	1,800	1,400	1,250
	75	1,500	1,500	2,200	1,875	1,400
	90	1,980	1,900	2,400	2,500	1,790

**Tabelle 93. t-Test Laktat MKG- vs. URO-Gruppe**

		Levene-Test der Varianzgleichheit		t-Test für die Mittelwertgleichheit					Bo-Horn		
		F	Sig.	T	df	Sig. (2-seitig)	Mittlere Diff	Std-fehlerdiff	95% CI d Unt Wert	Ob Wert	-Korr. Sig.
PraeOP	Var. gleich	2,691	,105	,259	78	,796	,0300	,1159	-,2008	,2608	,796
	Var. n gleich			,259	71,709	,797	,0300	,1159	-,2011	,2611	
POD 0	Var. gleich	2,741	,102	1,091	78	,279	,1475	,1353	-,1218	,4168	,558
	Var. n gleich			1,091	59,724	,280	,1475	,1353	-,1231	,4181	
POD 1	Var. gleich	8,277	,005	4,435	78	< ,001	,8700	,1962	,4794	1,2606	
	Var. n gleich			4,435	55,463	< ,001	,8700	,1962	,4769	1,2631	< ,001
POD 2	Var. gleich	1,654	,202	1,573	78	,120	,2850	,1811	-,0756	,6456	,36
	Var. n gleich			1,573	67,203	,120	,2850	,1811	-,0766	,6466	
POD 3	Var. gleich	13,265	< ,001	2,961	78	,004	,3900	,1317	,1278	,6522	
	Var. n gleich			2,961	57,012	,004	,3900	,1317	,1263	,6537	,016

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 94. Mauchly-Test Laktat prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,577	20,588	9	,015	,806	,887	,250

**Tabelle 95. ANOVA mit Messwiederholung Laktat prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

Quelle		Typ III		Mittel der		Partielles	
		Quadratsumme	df	Quadrate	F	Sig.	Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	45,307	4	11,327	18,225	< ,001	,318
	Greenhouse-Geisser	45,307	3,223	14,058	18,225	< ,001	,318
	Huynh-Feldt (HF)	45,307	3,547	12,772	18,225	< ,001	,318
	Untergrenze	45,307	1,000	45,307	18,225	< ,001	,318
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	96,953	156	,621			
	Greenhouse-Geisser	96,953	125,689	,771			
	Huynh-Feldt (HF)	96,953	138,343	,701			
	Untergrenze	96,953	39,000	2,486			

**Tabelle 96. Paarweise Vergleiche Laktat prä- vs. postoperativ MKG-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-,167	,145	1,000	-,599	,264
	POD 1	-1,362	,206	< ,001	-1,976	-,749
	POD 2	-,505	,187	,100	-1,060	,050
	POD 3	-,320	,152	,422	-,773	,133
POD 0	POD 1	-1,195	,156	< ,001	-1,659	-,731
	POD 2	-,337	,177	,642	-,865	,190
	POD 3	-,152	,183	1,000	-,697	,392
POD 1	POD 2	,857	,187	< ,001	,301	1,414
	POD 3	1,042	,207	< ,001	,426	1,659
POD 2	POD 3	,185	,149	1,000	-,258	,628

Anhang und Ergänzende Materialien

**Tabelle 97. Mauchly-Test Laktat prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Innersubjekteffekt	Mauchly-W	Ungefähres		Sig.	Epsilon		Untergrenze
		Chi-Quadrat	df		Greenhouse-Geisser	Huynh-Feldt (HF)	
Studientag	,828	7,061	9	,631	,901	1,000	,250

**Tabelle 98. ANOVA mit Messwiederholung Laktat prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

Quelle		Typ III		Mittel der		Partielles	
		Quadratsumme	df	Quadrate	F	Sig.	Eta-Quadrat
Studientag	Sphärizität angenommen	8,686	4	2,171	11,252	< ,001	,224
	Greenhouse-Geisser	8,686	3,604	2,410	11,252	< ,001	,224
	Huynh-Feldt (HF)	8,686	4,000	2,171	11,252	< ,001	,224
	Untergrenze	8,686	1,000	8,686	11,252	,002	,224
Fehler (Studientag)	Sphärizität angenommen	30,106	156	,193			
	Greenhouse-Geisser	30,106	140,557	,214			
	Huynh-Feldt (HF)	30,106	156,000	,193			
	Untergrenze	30,106	39,000	,772			

**Tabelle 99. Paarweise Vergleiche Laktat prä- vs. postoperativ URO-Gruppe**

(I) Studientag	(J) Studientag	Mittelwert-		Sig.	95% CI f. Differenz	
		differenz (I-J)	Std.-Fehler		Untergrenze	Obergrenze
PraeOP	POD 0	-,050	,085	1,000	-,304	,204
	POD 1	-,523	,096	< ,001	-,808	-,237
	POD 2	-,250	,100	,171	-,549	,049
	POD 3	,040	,088	1,000	-,223	,303
POD 0	POD 1	-,473	,106	,001	-,787	-,158
	POD 2	-,200	,110	,759	-,526	,126
	POD 3	,090	,090	1,000	-,176	,356
POD 1	POD 2	,273	,092	,052	-,001	,546
	POD 3	,563	,103	< ,001	,255	,870
POD 2	POD 3	,290	,108	,109	-,033	,613