

5. Zusammenfassung

In der Literaturübersicht wurde einleitend die Physiologie der Blutgerinnung und Fibrinolyse besprochen und im weiteren Verlauf wurde auf Veränderungen der Fibrinolyse beim Pferd eingegangen. Es erfolgte die Einteilung in Hypo- und Hyperfibrinolyse; diese Störungen sind häufig in Zusammenhang mit Operationstrauma, Schock und Verbrauchskoagulopathie zu finden.

Von 20 klinisch gesunden Pferden wurden Blutproben entnommen und unter Verwendung handelsüblicher Reagenzien zunächst die Referenzwerte für Quick-Test, partielle Thromboplastinzeit, Thrombinzeit, Batroxobinzeit, Fibrinogenkonzentration, Plasminogen- und α_2 -Antiplasmin-Aktivität ermittelt. Für die Bestimmung der Plasminogen-Aktivität wurde statt der im Test vorgesehenen Streptokinase Urokinase eingesetzt.

Nach Ermittlung der Referenzwerte wurden bei 13 an Kolik erkrankten und operierten Pferden in prä- und postoperativen Verlaufsuntersuchungen die oben genannten Bestimmungen durchgeführt.

Sechs der Patienten zeigten vor der Operation ein hochgradig gestörtes Allgemeinbefinden und während der Operation wurde eine Enterotomie durchgeführt (Gruppe 1).

Fünf der Patienten waren im Allgemeinbefinden mittelgradig gestört, während der Operation wurde der Darm entgast und/oder reponiert (Gruppe 2).

An zwei Patienten wurde wegen chronischer Koliken eine diagnostische Laparotomie durchgeführt (Gruppe 3).

In Gruppe 1 war die Plasminogen-Aktivität vom 1. bis 7. Tag post op. signifikant erhöht. Für die α_2 -Antiplasmin-Aktivität ließ sich vom 2. bis 9. Tag post op. ein signifikanter Anstieg ermitteln. Die Fibrinogenkonzentration zeigte vom 3. bis 9. Tag post op. eine signifikante Erhöhung. Für die Globalteste konnten

keine signifikanten Veränderungen ermittelt werden. In Gruppe 2 und 3 zeigte sich für die untersuchten Parameter ein ähnliches Verhalten wie in Gruppe 1, die Veränderungen waren jedoch nicht mehr signifikant.

In der Mittelwertverlaufskurve aller 13 Patienten ließ sich für den Quick-Wert am 1. und 2. Tag post op. eine signifikante Verminderung feststellen. Die Fibrinogenkonzentration zeigte ab dem 1. Tag post op. einen gleichmäßigen Anstieg, für den sich am 4., 5. und 6. Tag Signifikanzen nachweisen ließen. Der Mittelwertverlauf für die α_2 -Antiplasmin-Aktivität ließ intraoperativ ein signifikantes Absinken erkennen, im weiteren Verlauf kam es zu einer Aktivitätserhöhung bis über den Ausgangswert hinaus. Dieser Anstieg war am 2. und 3. Tag post op. signifikant.

Aus den Ergebnissen wurde der Schluß gezogen, daß Schockgeschehen, sowie Operationstrauma und Anästhesie zu Veränderungen der Plasminogen- und α_2 -Antiplasmin-Aktivität und damit zu einer Aktivierung des fibrinolytischen Systems führen. Plasminogen und α_2 -Antiplasmin reagieren - wie auch das Fibrinogen - als Akute-Phase-Proteine.

In einer weiteren Versuchsreihe erfolgte bei 7 Pferden nach Implantation einer Kunststoffkanüle in die Vena jugularis sinistra 10 Tage lang die Bestimmung der Plasminogen- und α_2 -Antiplasmin-Aktivität. Diese Untersuchungen wurden bei den gleichen Pferden durchgeführt, die nach Implantation der Kunststoffkanüle in die Vena jugularis dextra eine "low-dose" Heparinapplikation erhalten hatten.

Die Heparinprophylaxe bewirkte im Vergleich zur Kontrollgruppe eine signifikante Erhöhung der Plasminogen-Aktivität und eine signifikante Verminderung der α_2 -Antiplasmin-Aktivität. Heparin scheint damit eine gesteigerte Aktivität der Fibrinolyse zu bewirken.

Nach Euthanasie oder Schlachtung von 27 Pferden wurde ein Stück der Vena jugularis entnommen und mit dem Fibrinplattentest die fibrinolytische Aktivität des Gewebes gemessen. In 78% der Fälle war eine fibrinolytische Aktivität nachweisbar.

6. S u m m a r y

Kiekheben, Ulrike

Fibrinolysis in clinically normal equids and in equids with surgical colic.

Following a brief description of the physiology of blood coagulation and fibrinolysis, the literature on fibrinolysis in various pathological conditions in the equine species is reviewed. Particularly, surgical trauma, shock and disseminated intravascular coagulation have been shown to have an effect on the fibrinolytic system of horses.

From 20 clinically normal horses reference values ($\bar{x} \pm s$) including one-stage prothrombin time (Quick), partial thromboplastin time, thrombin time, batroxobin time, concentration of fibrinogen, activity of plasminogen and of α_2 -antiplasmin in plasma were determined using commercially available test kits. However, for measuring the activity of plasminogen, urokinase instead of streptokinase had to be used.

These variables were also determined in 13 equids which were referred to the Clinic for Horses because of acute abdominal disease and which were subjected to laparotomy. Blood was drawn immediately before and after surgery, and daily for at least 9 days after abdominal surgery. All horses were given low-dose heparin prophylaxis, initiated before surgery and continued for 6 to 8 days after surgery.

In 6 equids with severe colic caused by strangulation obstructions, bowel resection and/or enterotomy were performed

(group 1).

In 5 equids with moderate colic due to non-strangulating obstructions, bowel reposition and/or gas evacuation were performed (group 2).

Two horses with recurrent colic were subjected to explorative laparotomy in a colic-free interval and had no resection or enterotomy (group 3).

In group 1, the activity of plasminogen was significantly increased from the first to the 7th day after surgery and the activity of α_2 -antiplasmin was significantly increased from the second to the 9th postoperative day. The fibrinogen concentration was significantly increased between the 3rd and the 9th postoperative day, whereas the coagulation variables did not show any significant variations.

In group 2 and 3 changes were similar, but less marked as in group 1.

The curves of the mean values from all surgical patients (n=13) showed a significant shortening on postoperative days 1 and 2, and an increasing prolongation of the one-stage prothrombin time up to the 9th postoperative day. The fibrinogen concentration decreased slightly during surgery and increased from the first postoperative day on. This increase was statistically significant between postoperative days 4 and 6.

The activity of α_2 -antiplasmin decreased significantly during surgery and was increased between postoperative day 2 and 9. The increase was statistically significant between postoperative days 4 and 6. The mean values of the plasminogen activity showed large standard deviations and were increased between postoperative days 1 and 9. This increase was statistically significant between the 2nd and 3rd postoperative day.

It was concluded, that the changes in the activity of α_2 -antiplasmin and in the activity of plasminogen reflect an activation of the fibrinolytic system due to shock, anaesthesia

and surgical trauma, and that both activities, like the fibrinogen concentration, react as acute-phase-proteins.

In a study designed to investigate the efficiency of low-dose heparin treatment for the prevention of catheter-induced thrombus formation, the influence of a low-dose heparin treatment on the activity of α_2 -antiplasmin and plasminogen was evaluated. In 7 clinically normal horses, an indwelling plastic cannula was aseptically implanted in one jugular vein for 10 days, and the animals received injections of saline solution (control group). In another study the same horses received a low-dose heparin treatment (heparin group) for ten days, beginning with the catheter implantation. Blood was taken daily for monitoring the activity of α_2 -antiplasmin and plasminogen, respectively. The mean α_2 -antiplasmin activity was 92 ± 22 % in the heparin group, and $98 \pm 17,5$ % in the control group. The difference was highly significant. The mean plasminogen activity was 126 ± 29 % in the heparin group compared to $111,5 \pm 26$ % in the control group. The difference was also highly significant. Thus, low-dose heparin treatment may have influenced the results of the fibrinolytic measurements in the horses with colic.

From 27 horses, pieces of the jugular vein were atraumatically harvested at euthanasia or slaughter, and 5mm punch biopsies were taken and were stored frozen while assayed. Biopsies were placed endothelium side down on fibrin plates and incubated for 24 hours at 37°C. Fibrinolytic activity could be detected in 78% of the samples.