

Aus dem Deutschen Herzzentrum Berlin
Abteilung für Herz-, Thorax- und Gefäßchirurgie

DISSERTATION

Indikatoren für perioperative myokardiale Schädigung bei
herzchirurgischen Patienten

zur Erlangung des akademischen Grades
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von

Herrn Peter Bergs
aus Düren

Gutachter: 1. Prof. Dr. med. Dr. h. c. R. Hetzer
2. Prof. Dr. med. J. Knörig
3. Priv.-Doz. Dr. med. R. Sodian

Datum der Disputation: 31.10.2008
Datum der Zeugnisübergabe: 21.11.2008

Abstrakt

Einleitung

Bei allen herzchirurgischen Eingriffen tritt, abhängig von der Art der Operation, ein gewisses Ausmaß an unausweichlicher myokardialer sowie eine begleitende skelettmuskuläre Schädigung auf. Dadurch ist die Identifizierung eines perioperativen myokardialen Schadens mit negativen prognostischen Konsequenzen für den Patienten erschwert. In dieser Studie werden die Eigenschaften verschiedener kardialer Proteine und Enzyme als biochemische Indikatoren für eine solche Schädigung bei verschiedenen kardialen Operationen untersucht.

Methoden

In einer prospektiven Studie wurden bei 105 Patienten mit elektiven offenen Herzoperationen perioperativ die Serumkonzentrationen von kardialem Troponin I, kardialem Troponin T, Kreatinkinase, Kreatinkinase-MB-Aktivität, Kreatinkinase-MB-Masse und Myoglobin gemessen. 62 Patienten erhielten Revaskularisationsoperationen (21 Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion kleiner als 36%, 20 Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion zwischen 36 und 49%, 21 Patienten mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion größer als 49%), 21 Patienten Aortenklappenoperationen und 22 Patienten Mitralklappenoperationen. Blutproben wurden vor der Operation, nach Einleitung der Anästhesie, 0, 0,5, 1, 3, 6, 9, 21, 33, 45, 57 und 69 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung abgenommen. Elektrokardiogramme wurden vor der Operation, am 1. und 2. postoperativen Tag sowie am Tag vor der Entlassung angefertigt. Für die Serumspiegel der untersuchten kardialen Proteine wurden Referenzbereiche berechnet. Aus 289 perioperativen Variablen wurden durch univariate und multivariate Analyse mögliche Prädiktoren für die Höhe der Serumkonzentrationen, beziehungsweise postoperative prognostische Parameter, die durch die Höhe der Serumkonzentrationen beeinflusst werden, ermittelt. Zwischen 21 und 29 Monate (im Mittel 24 Monate) postoperativ wurde eine Nachverfolgung durchgeführt.

Ergebnisse

Die Konzentrationen von kardialem Troponin I ($p = 0,009$), kardialem Troponin T ($p = 0,005$) und von Kreatinkinase-MB-Masse ($p = 0,008$) im Serum wiesen zwischen allen untersuchten Operationsarten signifikant unterschiedliche Verläufe auf. Für Kreatinkinase-MB-Aktivität war dies nur zwischen den Patienten mit Mitralklappenoperationen und den anderen Patienten der Fall ($p = 0,009$). Die Spiegel von Kreatinkinase und Myoglobin konnten nicht zwischen den ein-

zelenen Operationsgruppen diskriminieren ($p = 0,06-0,99$). Nach Aufhebung der Aortenabklemmung sind die Konzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse (5,8 +/- 6,1 Stunden), Kreatinkinase-MB-Aktivität (5,2 +/- 7,6 Stunden) und Myoglobin (7,1 +/- 10,5 Stunden) früher erhöht als die Konzentrationen der kardiospezifischen Troponine. Dabei wird kardiales Troponin I (15,5 +/- 11,8 Stunden) schneller freigesetzt, als kardiales Troponin T (25,2 +/- 20,3 Stunden). Die Bestimmung der myokardialen Troponine im Serum hat ein deutlich ausgedehnteres diagnostisches Fenster, als die der anderen untersuchten Parameter. Es bestand eine signifikante Abhängigkeit der Konzentrationen von kardialem Troponin T und Myoglobin von der Nierenfunktion.

Schlussfolgerungen

Die Serumspiegel der kardiospezifischen Troponine sind Messparameter für die Detektion und die Quantifizierung selbst subtiler perioperativer myokardialer Schädigungen bei herzchirurgischen Patienten. Dabei ist kardiales Troponin I überlegen, weil es im Gegensatz zu kardialem Troponin T absolut kardiospezifisch und nicht von der Nierenfunktion abhängig ist. Kreatinkinase-MB, gemessen als Massekonzentration im Serum, ist ein Indikator, der sehr früh nach der Operation hinweisend für das Ausmaß einer myokardialen Schädigung ist. Die Freisetzung der genannten Proteine wird signifikant von der Art der Operation beeinflusst. Die Bestimmung der Serumkonzentrationen von Kreatinkinase, Kreatinkinase-MB-Aktivität und Myoglobin bietet demgegenüber keine Vorteile.

Inhaltsverzeichnis

	Seite	
I.	Abbildungsverzeichnis	8
II.	Tabellenverzeichnis	9
1.	Einleitung	11
1.1.	Perioperative Schädigung des Myokards	11
1.2.	Meßparameter für eine perioperative Schädigung des Myokards	16
1.2.1.	Kardiale Proteine und Enzyme im Serum	18
1.2.1.1.	Ursachen für das Auftreten kardialer Proteine und Enzyme im Serum	18
1.2.1.1.1.	Ischämie und Nekrose des Myokards	18
1.2.1.1.2.	Andere Ursachen	19
1.2.1.2.	Kardiospezifische Troponine	21
1.2.1.3.	Kreatinkinase und das Isoenzym Kreatinkinase-MB	29
1.2.1.3.1.	Kreatinkinase-MB-Aktivität	34
1.2.1.3.2.	Kreatinkinase-MB-Masse	35
1.2.1.4.	Myoglobin	36
1.2.2.	Elektrokardiographie	38
1.2.3.	Anforderungen an einen idealen Meßparameter	42
1.3.	Ziele der Studie	43
2.	Patienten und Methoden	44
2.1.	Patienten	44
2.1.1.	Patientenpopulation	44
2.1.2.	Präoperativ erfaßte Merkmale	45
2.2.	Chirurgisches und anästhesiologisches Vorgehen	47
2.2.1.	Chirurgisches Vorgehen	47
2.2.2.	Anästhesiologisches Vorgehen	50
2.3.	Intraoperativ erfaßte Merkmale	51
2.4.	Laboruntersuchungen	52
2.4.1.	Kardiale Proteine und Enzyme im Serum	53
2.4.1.1.	Kardiospezifisches Troponin I	53
2.4.1.2.	Kardiospezifisches Troponin T	53

2.4.1.3.	Kreatinkinase	54
2.4.1.4.	Kreatinkinase-MB-Aktivität	54
2.4.1.5.	Kreatinkinase-MB-Masse	54
2.4.1.6.	Myoglobin	55
2.4.2.	Kreatinin und Harnstoff im Serum	55
2.5.	Elektrokardiographie	55
2.6.	Postoperativ erfaßte Merkmale	57
2.6.1.	Früh postoperativ erfaßte Merkmale	57
2.6.2.	Spät postoperativ erfaßte Merkmale	57
2.7.	Statistische Methoden	58
3.	Ergebnisse	59
3.1.	Intraoperativ erfaßte Merkmale	59
3.2.	Postoperativ erfaßte Merkmale	59
3.2.1.	Früh postoperativ erfaßte Merkmale	59
3.2.2.	Spät postoperativ erfaßte Merkmale	61
3.3.	Kardiale Proteine und Enzyme im Serum	61
3.3.1.	Kardiospezifisches Troponin I	61
3.3.1.1.	Freisetzungskinetik	62
3.3.1.2.	Univariate Analyse der Patientengruppen	62
3.3.1.3.	Referenzbereiche	64
3.3.1.4.	Univariate Analyse	64
3.3.1.5.	Multivariate Analyse	65
3.3.2.	Kardiospezifisches Troponin T	65
3.3.2.1.	Freisetzungskinetik	66
3.3.2.2.	Univariate Analyse der Patientengruppen	67
3.3.2.3.	Referenzbereiche	68
3.3.2.4.	Univariate Analyse	68
3.3.2.5.	Multivariate Analyse	69
3.3.3.	Kreatinkinase	70
3.3.3.1.	Freisetzungskinetik	70
3.3.3.2.	Univariate Analyse der Patientengruppen	71
3.3.3.3.	Referenzbereiche	72
3.3.3.4.	Univariate Analyse	72

3.3.3.5.	Multivariate Analyse	73
3.3.4.	Kreatinkinase-MB-Aktivität	73
3.3.4.1.	Freisetzungskinetik	73
3.3.4.2.	Univariate Analyse der Patientengruppen	74
3.3.4.3.	Referenzbereiche	75
3.3.4.4.	Univariate Analyse	75
3.3.4.5.	Multivariate Analyse	77
3.3.5.	Kreatinkinase-MB-Masse	77
3.3.5.1.	Freisetzungskinetik	78
3.3.5.2.	Univariate Analyse der Patientengruppen	79
3.3.5.3.	Referenzbereiche	79
3.3.5.4.	Univariate Analyse	80
3.3.5.5.	Multivariate Analyse	80
3.3.6.	Myoglobin	82
3.3.6.1.	Freisetzungskinetik	83
3.3.6.2.	Univariate Analyse der Patientengruppen	84
3.3.6.3.	Referenzbereiche	84
3.3.6.4.	Univariate Analyse	87
3.3.6.5.	Multivariate Analyse	88
3.3.7.	Freisetzungskinetik innerhalb der Patientengruppen	89
4.	Diskussion	92
4.1.	Kardiospezifische Troponine	92
4.2.	Kreatinkinase und das Isoenzym Kreatinkinase-MB	98
4.3.	Myoglobin	105
4.4.	Limitationen der Studie	108
5.	Zusammenfassung	110
6.	Literaturverzeichnis	113
7.	Lebenslauf	134
8.	Danksagungen	135
9.	Erklärung an Eides Statt	136
10.	Anlagen	137

I. Abbildungsverzeichnis

		Seite
Abbildung 1	Kardiospezifisches Troponin I	63
Abbildung 2	Kardiospezifisches Troponin T	67
Abbildung 3	Kreatinkinase	71
Abbildung 4	Kreatinkinase-MB-Aktivität	74
Abbildung 5	Kreatinkinase-MB-Masse	78
Abbildung 6	Myoglobin	83
Abbildung 7	Patienten mit koronararteriellen Revaskularisations- operationen	88
Abbildung 8	Patienten mit Aortenklappenoperationen	89
Abbildung 9	Patienten mit Mitralklappenoperationen	90

II. Tabellenverzeichnis

		Seite
Tabelle 1	Präoperativ erfaßte Merkmale (Auszug).	44
Tabelle 2	Übersicht über Art und Anzahl der erfaßten Merkmale.	46
Tabelle 3	Zeitplan der Laboruntersuchungen.	52
Tabelle 4	Intraoperativ erfaßte Merkmale (Auszug).	59
Tabelle 5	Früh postoperativ erfaßte Merkmale (Auszug).	60
Tabelle 6	Spät postoperativ erfaßte Merkmale (Auszug).	61
Tabelle 7	Kardiospezifisches Troponin I. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.	65
Tabelle 8	Kardiospezifisches Troponin T. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.	69
Tabelle 9	Kreatinkinase. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.	72
Tabelle 10	Kreatinkinase-MB-Aktivität. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.	76
Tabelle 11	Kreatinkinase-MB-Masse. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.	81
Tabelle 12	Myoglobin. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.	84
Tabelle 13	Präoperativ erfaßte Merkmale.	137
Tabelle 14	Intraoperativ erfaßte Merkmale.	149
Tabelle 15	Früh postoperativ erfaßte Merkmale.	155
Tabelle 16	Spät postoperativ erfaßte Merkmale.	161
Tabelle 17	Kardiospezifisches Troponin I (ng/ml).	163
Tabelle 18	Kardiospezifisches Troponin I. Univariante Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.	164
Tabelle 19	Kardiospezifisches Troponin I (ng/ml). Referenzbereiche.	166
Tabelle 20	Kardiospezifisches Troponin T (ng/ml).	167

Tabelle 21	Kardiospezifisches Troponin T. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.	168
Tabelle 22	Kardiospezifisches Troponin T (ng/ml). Referenzbereiche.	170
Tabelle 23	Kreatinkinase (U/l).	171
Tabelle 24	Kreatinkinase. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.	172
Tabelle 25	Kreatinkinase (U/l). Referenzbereiche.	174
Tabelle 26	Kreatinkinase-MB-Aktivität (U/l).	175
Tabelle 27	Kreatinkinase-MB-Aktivität. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.	176
Tabelle 28	Kreatinkinase-MB-Aktivität (U/l). Referenzbereiche.	178
Tabelle 29	Kreatinkinase-MB-Masse (ng/ml).	179
Tabelle 30	Kreatinkinase-MB-Masse. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.	180
Tabelle 31	Kreatinkinase-MB-Masse (ng/ml). Referenzbereiche.	182
Tabelle 32	Myoglobin (ng/ml).	183
Tabelle 33	Myoglobin. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.	184
Tabelle 34	Myoglobin (ng/ml). Referenzbereiche.	186
Tabelle 35	Univariate Analyse präoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.	187
Tabelle 36	Univariate Analyse intraoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.	195
Tabelle 37	Univariate Analyse früh postoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.	199
Tabelle 38	Univariate Analyse spät postoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.	204

1. Einleitung

1.1. Perioperative Schädigung des Myokards

Bei allen Patienten mit kardialen Operationen stellt ein gewisses Ausmaß an perioperativer myokardialer Schädigung eine unausweichliche Konsequenz dar (1-10). Dabei stellt die myokardiale Schädigung in diesem Rahmen ein multifaktorielles Geschehen dar (3,11), was auch die Komplexität herzchirurgischer Eingriffe widerspiegelt (12).

Bereits durch die Anwendung eines kardioplegischen Herzstillstandes mit Abklemmung der Aorta ascendens kommt es zu einer globalen Ischämie des Myokards mit entsprechender Schädigung (13-18), und mit der Aufhebung der Aortenabklemmung wird konsekutiv ein Reperfusionsschaden induziert (13-17).

Die Qualität der intraoperativen myokardialen Protektion trägt zur Erhaltung der funktionellen Integrität des Myokards während der ischämischen Periode bei (19,20). Weil die Präservierung der myokardialen Funktion ein zentrales Thema herzchirurgischer Operationen darstellt, ist die Optimierung der kardioprotektiven Strategie von besonderer Bedeutung (11).

Durch die Anwendung von systemischer und topischer Hypothermie wird der myokardiale Metabolismus verlangsamt und der Energiebedarf reduziert (21-25). Die Ischämietoleranz des Myokards kann dadurch erweitert und die ischämische Schädigung vermindert werden (24,25).

Es konnte tierexperimentell nachgewiesen werden, daß unter Verwendung von genereller und lokaler Hypothermie und Applikation von hypothermer kristalloider Kaliumkardioplegie sowohl die ventrikuläre Funktion als auch die myokardiale Ultrastruktur während prolongierter Perioden von Anoxie besser erhalten werden konnte, als durch die Anwendung von intermittierendem ischämischem Arrest in Normothermie (26-28). In diesem Zusammenhang konnte die Mortalitätsrate von Patienten mit koronararteriellen Revaskularisationsoperationen um 5%, und das perioperative Auftreten neuer, persistierender Q-Wellen im Elektrokardiogramm um 50% reduziert werden (29).

Nach der Beendigung der ischämischen Periode durch Aufhebung der Aortenabklemmung und der Wiederaufnahme der koronararteriellen Perfusion kommt es paradoxerweise zu einer Extension des ischämischen myokardialen Schadens, dem sogenannten Reperfusionsschaden (13,14, 30-33). Früher wurde vermutet, daß die beschleunigte Freisetzung kardialer Enzyme bei Einsetzen der Reperfusion (34,35) einen Auswascheffekt aus dem ischämischen Areal reflektieren

würde (36). Es konnte dann aber gezeigt werden, daß es sich dabei um eine reperfusionsinduzierte Freisetzung der Enzyme aus den myokardialen Zellen handelt (15,17,32,37,38).

Durch experimentelle Studien wurde demonstriert, daß das plötzliche Angebot an Sauerstoff als Kofaktor der Xanthinoxidase während der Reperfusion es erlaubt, in der ischämischen Phase angesammelte Purinsubstrate zu Harnsäure zu konvertieren, wodurch es auch zur Produktion von Superoxidanionen und Hydrogenkarbonat kommt (39). Dadurch entsteht eine oxidative Belastung mit konsekutiver Peroxidation von biologischen Membranen (40-46). Darüberhinaus wird eine systemische inflammatorische Antwortreaktion mit einer Leukozytenaktivierung induziert, die noch zu weiterer Gewebsschädigung beiträgt (47-49).

Bei herzchirurgischen Eingriffen entstehen durch die Öffnung des Thorax, durch die Entnahme von Venen oder die Präparation der A. mammaria interna bei Revaskularisationsoperationen skelettmuskuläre Schäden (50). Daneben ist ein gewisser myokardialer Gewebsschaden durch die chirurgische Prozedur selbst, wie Inzisionen im Bereich der Vorhöfe, das Anbringen von Haltenähten oder Manipulationen am Herzen, unvermeidbar (6,50-54).

Die wichtigste und häufigste Komplikation bei kardiochirurgischen Operationen bleibt der lokalisierte, regional begrenzte perioperative Myokardinfarkt (12,55-62). Er kommt bei allen Arten von Herzchirurgie vor, wird jedoch bei koronararteriellen Revaskularisationsoperationen am häufigsten beobachtet (6). Dabei können verschiedene Pathomechanismen, wie der Verschuß eines Bypassgefäßes, ein Spasmus im Bereich eines Bypasses oder im Bereich einer Koronararterie, sowie eine Embolisierung, einen solchen Myokardinfarkt hervorrufen (63,64). In koronangiographischen Untersuchungen konnte demonstriert werden, daß sich 50 bis 82% der regional begrenzten, perioperativ aufgetretenen Myokardinfarkte im Versorgungsgebiet offener Bypassgefäße befinden (65-67). Andererseits wurden auch verschlossene Bypassgefäße nachgewiesen, ohne daß in deren Versorgungsgebiet ein neuer Myokardinfarkt entstanden ist (68).

In diesem Zusammenhang sind einige besondere Einflüsse zu berücksichtigen (3). Bei Patienten mit einer koronaren Herzkrankheit kann im Versorgungsgebiet distal von koronararteriellen Stenosen eine Maldistribution antegrad applizierter Kardioplegielösung entstehen (69), wodurch kritische koronararterielle Stenosen eine inadäquate intraoperative Myokardprotektion begründen können (3,70,71). Auch durch eine myokardiale Hypertrophie, wie sie beispielsweise bei lange bestehenden Aortenklappenvitien beobachtet wird, kann eine verminderte Effektivität der kardioplegischen Technik mit einer inadäquaten Myokardprotektion auftreten (72).

Die Bandbreite einer perioperativen myokardialen Schädigung reicht von einer reversiblen ischämischen Schädigung über diffuse, verstreut liegende Myokardzellnekrosen (1) bis hin zu typischen, regionalen Myokardinfarkten (13,65,73).

Dabei ist während einer myokardialen Ischämie der Typ der Zellschädigung in Abhängigkeit von der Dauer der ischämischen Periode biphasisch (4,74). Zunächst kommt es zu einer Störung der Homöostase über der Zellmembran, was zu einer Veränderung ihrer Permeabilität führt (2,38,75-83). Dieser Zustand ist grundsätzlich reversibel (38,75). Im weiteren Verlauf kommt es dann zur Destruktion von strukturellen Zellbestandteilen, und damit zum irreversiblen Zelltod (2,74,77,83,84). Experimentell konnte am Hundemodell gezeigt werden, daß bei einer koronararteriellen Okklusion bis zu einer Dauer von 15 Minuten der ischämische Schaden reversibel war, und bei einer Okklusionsdauer von mehr als 20 Minuten irreversible Zellnekrosen auftraten (85). Eine reversible ischämische Myokardschädigung führt zu einer transienten Depression der kontraktiven Funktion, wobei sowohl die systolische als auch die diastolische ventrikuläre Funktion eingeschränkt ist (15,17,86-94). Dieser vorübergehende Zustand wird als eine Phase des sogenannten „betäubten“ Myokards bezeichnet (15,17,32,92,94), und kann Tage oder Wochen andauern (94).

Diffuse myokardiale Gewebsnekrosen, die über das Myokard verstreut sind, müssen sich nicht in spezifischen Veränderungen im Elektrokardiogramm manifestieren (1,95,96). Ein lokalisiertes Infarktareal größeren Ausmasses schließlich wird in der Regel zur Ausbildung neuer, persistierender Q-Wellen im Elektrokardiogramm führen (5,51).

Die klinische und prognostische Signifikanz eines perioperativen myokardialen Schadens wird kontrovers beurteilt (55,56,66,95,97-114). Die funktionelle und prognostische Signifikanz hängt dabei von der Anzahl der irreversibel geschädigten myokardialen Zellen ab, also vom Ausmaß des Schadens, und davon, ob es sich um diffus verteilte oder regionale Zellnekrosen handelt (1,5,51,54,115). Darüberhinaus tragen die Lokalisation und die präoperative ventrikuläre Funktion zur perioperativen klinischen Manifestation einer Myokardschädigung bei (6,51,54,115-118). Abhängig von der funktionellen Kapazität der Ventrikel vor der Operation wird ein perioperativ zusätzlich aufgetretener Insult unterschiedlich gut toleriert (6,51,54,117,118). Daher wird eine präoperativ eingeschränkte ventrikuläre Funktion als Prädiktor für ein postoperativ erhöhtes Mortalitätsrisiko und für eine reduzierte Langzeitüberlebensrate betrachtet (6,117).

Die prognostische Signifikanz einer perioperativen myokardialen Schädigung hängt darüberhinaus von den für die Diagnose verwendeten Kriterien ab (6,55). Bislang konnte kein allgemein akzeptierter diagnostischer Standard für einen perioperativen Myokardschaden definiert werden

(5,51,57,60,119-123). Insbesondere bleiben diagnostische Kriterien oder Grenzwerte unklar, die in der Lage sind, zwischen dem unausweichlichen myokardialen Schaden, der während eines herzchirurgischen Eingriffs auftritt, und einem substantiellen Schaden zu unterscheiden (7,55,97,119,121).

Traditionell wird hierbei unterschieden zwischen signifikanten Myokardschäden, die in der Regel zur Entwicklung neuer, persistierender Q-Wellen im Elektrokardiogramm führen, und kleinen myokardialen Schäden, die sich nicht in spezifischen Veränderungen des Elektrokardiogramms, sondern lediglich in Erhöhungen der Serumkonzentrationen bestimmter kardialer Enzyme oder Proteine manifestieren (1,5,51,74,124).

Sehr sensitive diagnostische Kriterien können dabei Grade von myokardialer Schädigung, wie diffus verteilte Gewebnekrosen, detektieren, die nur eine geringe klinische Signifikanz besitzen (1,6,51,74). Andererseits werden durch die Verwendung strikterer Kriterien, wie die elektrokardiographische Entwicklung neuer Q-Wellen, nur perioperative Myokardschäden größeren Ausmaßes identifiziert (6,60,72,105,125-127). Diese extensiven Myokardinfarkte führen dann zu einem erhöhten perioperativen Mortalitätsrisiko (6,127,128), zu einer reduzierten Langzeitüberlebensrate (6,51,110,114,127,129) und zu einer reduzierten ventrikulären Funktion (51,130).

In den erläuterten Zusammenhängen ist die Ursache für die diskrepanten Angaben in der Literatur bezüglich negativer prognostischer Implikationen bei Patienten mit einem perioperativen Myokardinfarkt im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe zu sehen (6,55,56,131,132).

Einige Autoren stellten einen negativen Effekt eines perioperativen Myokardinfarktes (6,56,60,114) auf die operative Mortalität (56,110,113,129,133,134), die Langzeitüberlebensrate (56,99,112-114,128,134) und die ventrikuläre Funktion (82,110,118,130) fest. Andere vertraten die Ansicht, ein perioperativer Myokardinfarkt erhöhe zwar die operative Mortalität, habe dann aber, nach der Entlassung aus dem Krankenhaus, keinen Einfluß mehr auf die Überlebensrate der Patienten (110,114,129). Im Gegensatz dazu wurde von anderen Autoren bei Auftreten eines perioperativen Myokardinfarktes keine Veränderung der perioperativen Mortalitätsrate beobachtet, was man auf die intensive und adäquate Therapie während des Krankenhausaufenthaltes zurückführte (129). Nach der Entlassung wurde jedoch eine reduzierte Langzeitüberlebensrate ermittelt, beruhend auf dem Verlust an myokardialem Gewebe und damit einhergehender Verschlechterung der Funktion (129).

Einige Beiträge gehen davon aus, daß es sich bei einem perioperativen Myokardinfarkt um ein benignes Ereignis für den Patienten handelt, ohne negative Effekte auf die Prognose (101,103,108,111,135).

Die Rate der operativen Mortalität von Patienten mit einem perioperativen Myokardinfarkt wird mit 3 bis 34% angegeben (100,113,128,129,136-139). Die Angaben über die entsprechende Fünfjahresüberlebensrate schwanken zwischen 76,1 und 94,3% (110,111,114).

Es wird davon ausgegangen, daß ein perioperativ im Rahmen einer Revaskularisationsoperation entstandener Myokardinfarkt mit weniger negativen prognostischen Implikationen für den Patienten einhergeht, als ein akuter Myokardinfarkt, der sich nicht in einem herzchirurgischen Umfeld ereignet (51,63,82,100,103,114). Das wird darauf zurückgeführt, daß der perioperative Myokardinfarkt in der einzigartigen Situation unmittelbarer Reperfusion stattfindet, und dadurch das Ausmaß des entstehenden Schadens begrenzt wird (51,63).

Die Diagnose eines myokardialen Schadens im Rahmen herzchirurgischen Eingriffen ist schwierig (18,50,53,120,124,140). Perioperativ kommt es in einem gewissen Ausmaß durch das Trauma der chirurgischen Prozedur selbst und durch den Ischämie-Reperfusionsschaden zu einem unvermeidlichen myokardialen Gewebsverlust (13,18,50,53,141,142). Darüberhinaus findet eine begleitende skelettmuskuläre Schädigung bei kardiochirurgischen Operationen statt (13,18,50,51,142,143). Desweiteren sind eine Reihe anderer Faktoren im Umfeld einer solchen Operation bekannt, die auf die Diagnose einer perioperativen myokardialen Schädigung Einfluß nehmen können (50,53,142,144,145). Die diagnostischen Kriterien, die am häufigsten verwendet werden, weisen Einschränkungen bezüglich der Sensitivität und Spezifität für myokardiale Schäden in dieser speziellen Situation auf (12,18,140-142,146-156).

Angesichts dieser Begleitumstände ist die Identifizierung einer zusätzlich auftretenden myokardialen Schädigung schwierig (13,50,53,120,124,140), insbesondere wenn es sich um eine geringer ausgeprägte Schädigung handelt (121,146,150). Dadurch wird ein diagnostisches Dilemma charakterisiert (12,50).

Eine präzise Identifizierung und Quantifizierung von perioperativen myokardialen Zellschäden wären notwendig für die Evaluation neuer kardioprotektiver und chirurgischer Techniken (5,11,62,84,124,133) und für die Qualitätskontrolle der myokardialen und chirurgischen Behandlung (2,5,97,140). Darüberhinaus wäre eine frühe und akkurate Diagnose wichtig für die Optimierung und Ausrichtung der perioperativen therapeutischen Maßnahmen (4,18,140,157-160), wodurch dann das Ausmaß der myokardialen Schädigung limitiert werden könnte (18,73,159,160).

Die berichtete Inzidenz von perioperativem Myokardinfarkt bei kardialen Operationen ist hauptsächlich abhängig von den verwendeten diagnostischen Kriterien (56,96,114,129,161-166), aber

auch von anderen Faktoren, wie der Patientenpopulation, den verwendeten kardioprotektiven Techniken, der Erfahrung des Chirurgen und den anästhesiologischen Methoden (6,82,113). Daher variieren die Angaben zur Inzidenz in der Literatur stark (6,60,82,122,165).

Die Häufigkeit des Auftretens eines perioperativen Myokardinfarktes bei Patienten mit koronararteriellen Revaskularisationsoperationen wird mit 2 bis 35% angegeben (2,51,55-57,60,167-175). Wenn nur neue, persistierende Q-Wellen im Elektrokardiogramm als diagnostisches Kriterium verwendet wurden, lag die Inzidenz zwischen 2 und 6% (117,161,168,176).

Für Patienten mit Mitralklappenoperationen wird eine Häufigkeit von 0 bis 13% (177,178), und für Patienten mit Aortenklappenoperationen eine Häufigkeit von 4 bis 26% (179-181) angegeben.

Wenn vergleichbare diagnostische Kriterien verwendet werden, sind die Inzidenzraten für perioperativen Myokardinfarkt deutlich rückläufig (161). Das beruht auf Fortschritten in den myokardialen Präservationsstechniken, vor allem durch die Einführung hypothermer Kaliumkardioplegielösung (29,62), und auf Verbesserungen der chirurgischen Techniken, einschließlich der Verwendung arterieller Bypassgefäße (62,161,182,183).

Bei der Bewertung der sinkenden Inzidenz eines perioperativen Myokardinfarktes in der Herzchirurgie muß auch berücksichtigt werden, daß durch die genannten Fortschritte heute komplexere Operationen möglich sind (62), und daß sich die Patientenpopulation verändert hat (161). Es werden zunehmend ältere, und damit oft multimorbide Patienten operiert, die Rate der erneuten kardiochirurgischen Eingriffe nach vorangegangenen Herzoperationen ist angestiegen, und die präoperative ventrikuläre Funktion ist häufiger eingeschränkt (161).

1.2. Meßparameter für eine perioperative Schädigung des Myokards

In der Vergangenheit wurden verschiedene Untersuchungsmethoden und biochemische Indikatoren im Hinblick auf ihre Eignung als Meßparameter für eine perioperative Myokardschädigung bei herzchirurgischen Patienten untersucht (6,127,184). Es wurden neu aufgetretene, spezifische Veränderungen im Elektrokardiogramm (60,72,127,150,162-165), neu entstandene echokardiographische Wandbewegungsstörungen (60,92), die Anreicherung von Radionukliden in der myokardialen Szintigraphie (6,60,98,105,111,135) und die Erhöhung der Serumkonzentrationen von Enzymen, wie der Laktatdehydrogenase (127), der Kreatinkinase (119,127) oder ihres Isoenzym Kreatinkinase-MB (2,78-82,150,154-156,159), oder die Erhöhung der Plasmaspiegel

von Proteinen, wie Myoglobin (59,185), als Indikatoren für einen perioperativ entstandenen myokardialen Schaden verwendet.

Dabei sind einige Untersuchungsmethoden, wie die Echokardiographie oder die myokardiale Szintigraphie, für die Routineanwendung nach herzchirurgischen Eingriffen nicht geeignet, weil sie entweder teuer oder in der Durchführung aufwendig sind, oder weil sie nur von Spezialisten interpretiert werden können (53,186).

Bei der Verwendung als Indikatoren für perioperative myokardiale Schädigungen weisen alle genannten Meßparameter in unterschiedlicher Ausprägung Schwächen auf, sowohl hinsichtlich ihrer diagnostischen Sensitivität, als auch hinsichtlich ihrer diagnostischen Spezifität (2,6,102, 123,151-156,187).

Daher haben einige Autoren für die Diagnose eines perioperativen Myokardinfarktes die Kombination aus der Feststellung mindestens zwei positiver Kriterien empfohlen (12,113).

Aktuell wird eine Kombination aus der Entwicklung neuer, persistierender Q-Wellen im Elektrokardiogramm und Erhöhungen der Plasmakonzentration von Kreatinkinase-MB, ermittelt durch Messung der katalytischen Aktivität, allgemein und weitverbreitet zur Identifizierung eines perioperativen Myokardinfarktes verwendet (6,12,114,154-156,162-165).

Dennoch ist es bis heute nicht gelungen, allgemein akzeptierte Kriterien für die Diagnose eines perioperativen Myokardinfarktes zu definieren (5,11,18,51,120,162-164).

Vielversprechend erscheint die Verwendung der Serumkonzentrationen strukturgebundener Proteine des kontraktilen Apparates der Herzmuskelzellen, wie der kardiospezifischen Troponine, als Indikatoren für eine perioperativ auftretende myokardiale Schädigung (1,3,5,141,188-190). Insbesondere die Plasmaspiegel von kardialem Troponin I werden aktuell als möglicher Goldstandard für die präzise Diagnose solcher Schäden angesehen (191).

1.2.1. Kardiale Proteine und Enzyme im Serum

1.2.1.1. Ursachen für das Auftreten kardialer Proteine und Enzyme im Serum

1.2.1.1.1. Ischämie und Nekrose des Myokards

Die Proteine und Enzyme, die als Indikatoren für myokardiale Schädigungen Verwendung finden, sind innerhalb der Muskelzelle entweder ausschließlich im Zytoplasma lokalisiert, wie Myoglobin (38,192), oder es ist ein Anteil im Zytoplasma gelöst und ein Anteil strukturgebunden am kontraktilem Apparat, wie Kreatinkinase-MB (193) oder die kardiospezifischen Troponine (1,77,194-197).

Bei einer myokardialen Schädigung durch Ischämie ist der Typ der Zellschädigung daher biphasisch (1,2,9,74,194,195).

In der frühen Phase nach Einsetzen einer Ischämie kommt es zu einer Akkumulation von Laktat in dem betroffenen Areal, wodurch der pH-Wert abnimmt, das ischämische Areal verarmt an Glykogen und es entsteht eine Zellschwellung (85,193,198). Durch den Zusammenbruch der Homöostase über der Zellmembran wird die Zellmembran abnormal permeabel, und Enzyme und Proteine, die im Zytosol der Zelle lokalisiert sind, werden freigesetzt (38,75-82,195,199,200). Die modifizierte Permeabilität der Zellmembran beruht auf dem Verlust der Fähigkeit der Zelle, einen Kaliumgradienten über der Membran aufrechtzuerhalten (201). Dieser Zustand ist grundsätzlich reversibel (38,75,195,199,201). Daher können die Enzyme und Proteine, die in dieser Phase aus der Zelle freigesetzt werden, auch eine reversible Zellschädigung anzeigen, und sind nicht notwendigerweise mit dem Zelltod assoziiert (2,38,75,195,199,202).

Gelingt es der Zelle im weiteren Verlauf nicht, den Kaliumgradienten über der Zellmembran wiederherzustellen, entsteht ein irreversibler Zellschaden (201). Durch die Destruktion des kontraktilem Apparates kommt es in dieser späten Phase der ischämischen Zellschädigung zur Auswaschung myofibrillär gebundener Enzyme und Proteine aus der Zelle (2,11,195,199,200,203). Daher reflektiert der Nachweis von strukturgebundenen Enzymen und Proteinen in der systemischen Zirkulation den Zelltod und damit eine irreversible Schädigung (4,11,77,199,200,204).

Experimentell konnte am Hundemodell nachgewiesen werden, daß durch eine koronararterielle Okklusion bis zu 15 Minuten Dauer eine reversible ischämische Zellschädigung entsteht, wohin-

gegen bei einer Unterbrechung der Koronarperfusion von mehr als 20 Minuten der Zelltod eintritt (85).

Im Rahmen einer Zellschädigung durch Ischämie erfolgt die Freisetzung der intrazellulären Proteine zunächst in den interstitiellen Raum (36,205). Der größere Anteil gelangt anschließend durch direkte Intravasation in die Kapillargefäße und von dort in die systemische Zirkulation (36,155,205). Für einen adäquaten Abtransport in dieser Situation ist bereits ein residualer Kollateralfuß von 1% des normalen Blutflusses in dem ischämischen Areal ausreichend (206). Eine kleine Fraktion der freigesetzten Enzyme und Proteine wird über lymphatische Drainage aus dem geschädigten Gewebsbezirk abtransportiert (36,155,205).

Dabei werden Proteine mit einem niedrigeren Molekulargewicht nach dem Beginn einer Ischämie schneller freigesetzt als solche mit einem höheren Molekulargewicht (9,73,84).

Es konnte gezeigt werden, daß der Gehalt einiger Enzyme und Proteine, wie Myoglobin und Kreatinkinase-MB, in myokardialem Gewebe, das durch Hypoxie geschädigt worden ist, ansteigt (197). Hierbei könnte es sich um einen gegenregulatorischen Mechanismus handeln, der als protektive Maßnahme gegen weitere Zellschädigungen anzusehen sein könnte (197).

1.2.1.1.2. Andere Ursachen

Von den Enzymen und Proteinen, die als biochemische Indikatoren für eine perioperative myokardiale Schädigung bei herzchirurgischen Patienten Verwendung finden, sind einige nicht (207-209) und andere nicht ausschließlich (57,60,159,210,211) spezifisch für myokardiales Gewebe (18,151-153). Alleine kardiospezifisches Troponin I wird exklusiv im Myokard gefunden (57, 159,189,192,196,213).

Das Myoglobin der kardialen Muskulatur kann mit den aktuellen, kommerziell erhältlichen Untersuchungsansätzen zur Messung der Serumkonzentrationen nicht von dem Myoglobin der Skelettmuskulatur unterschieden werden (16,119,141,159,186). Kreatinkinase-MB wird außer in myokardialem Gewebe auch in kleinen, aber signifikanten Mengen in der Skelettmuskulatur gefunden (16,37,156,196,207,214). Darüberhinaus können Kreatinkinase-MB und kardiospezifisches Troponin T, die während der Ontogenese in der Skelettmuskulatur produziert werden, im Rahmen von Erkrankungen oder Schädigungen der erwachsenen skelettalen Muskulatur reexprimiert werden (15,52,190,197,215-218).

Aus diesen Gründen können bei akuten oder chronischen skelettmuskulären Schädigungen erhöhte Serumspiegel dieser Proteine nachgewiesen werden, ohne daß ein myokardialer Gewebeschaden vorliegt (15,151,190,218-222). Außerdem kann es im Rahmen kardiochirurgischer Eingriffe durch die begleitende Schädigung der Skelettmuskulatur zu Erhöhungen der Plasmakonzentrationen dieser biochemischen Meßparameter kommen (7,16,60,83,149,196,212).

Bei Patienten mit chronischer oder hämodialysepflichtiger terminaler Niereninsuffizienz können erhöhte Konzentrationen kardialer Enzyme und Proteine, mit Ausnahme von kardiospezifischem Troponin I (150,192,203,219,223-225), gefunden werden (15,60,190,211,220,224-228). Dieser Befund beruht einerseits auf einer Einschränkung des renalen Eliminationsweges, wodurch eine Akkumulation der Proteine in der systemischen Zirkulation entstehen kann (222). Andererseits ist mit chronischen Nierenerkrankungen häufig eine periphere Myopathie vergesellschaftet, die dann wiederum für die erhöhte Plasmaspiegel der biochemischen Meßparameter verantwortlich sein kann (159,224,229).

Von Kreatinkinase-MB konnten, außer in der skelettalen Muskulatur, auch in verschiedenen anderen Geweben signifikante Konzentrationen gefunden werden (190,230). In der Lunge, in der Leber, im Gastrointestinaltrakt, inklusive dem Ösophagus, dem Magen, dem Dünndarm und dem Colon, und im Uterus schwangerer Frauen konnte Kreatinkinase-MB nachgewiesen werden (127,190,230).

In verschiedenen klinischen Situationen sind erhöhte Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB und Myoglobin beobachtet worden (190,222,228,229).

Erhöhte Plasmaspiegel von Kreatinkinase-MB wurden gefunden nach Verbrennungen (231), nach epileptischen Anfällen (231), bei Hypo- oder Hyperthermie (231), bei Vergiftungen (231), bei Hypothyreose (149,159,231,232), bei Mesenterialinfarkt mit Darmnekrosen (127,230), bei chronischem Alkoholismus (231) und unter der Geburt (231). Darüberhinaus können einige maligne Tumoren, wie das Schilddrüsen- oder das Prostatakarzinom paraneoplastisch mit der ektoptischen Produktion von Kreatinkinase-MB assoziiert sein (231).

Hypermyoglobinämien wurden nach epileptischen Anfällen (233), bei Hypothyreose (234), nach Verbrennungen (235) oder nach Gabe von Suxamethonium (236) nachgewiesen.

Im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe ist die Retransfusion pleuromediastinalen Drainageblutes mit einem Autotransfusionssystem in der unmittelbaren postoperativen Periode eine weit ver-

breitete Strategie zur Einsparung von patienteneigenem Blut, und damit zur Verringerung des Bedarfs an homologen Blutprodukten und den damit verbundenen Risiken (127,237). Es konnte gezeigt werden, daß das Drainageblut in dem Autotransfusionsbehälter erhebliche Mengen der Enzyme und Proteine enthält, deren systemische Plasmakonzentrationen als Indikatoren für perioperative myokardiale Schäden verwendet werden (50,127,237-239). Als Quellen der kardialen Enzyme und Proteine in dem Drainageblut kommen die myokardialen und thorakalen skelettmuskulären Schäden durch die chirurgische Prozedur in Betracht (50). Insbesondere die Konzentration der Kreatinkinase in dem Drainageblutbehälter ist dann am höchsten, wenn intraoperativ eine Dissektion der A. mammaria interna samt ihres skelettmuskulären Pedikels durchgeführt wurde (50,127,239). Zusätzlich wird Kreatinkinase durch Hämolyse innerhalb des Autotransfusionsreservoirs freigesetzt (127,238).

Die Infusion dieses Drainageblutes führt zu einer zusätzlichen Erhöhung dieser Proteine in der systemischen Zirkulation (50,237), und damit zu einer Beeinflussung der diagnostischen Signifikanz der biochemischen Meßparameter bezüglich eines perioperativen myokardialen Schadens (50,127).

1.2.1.2. Kardiospezifische Troponine

Der Troponinkomplex der quergestreiften Muskulatur befindet sich in der Zelle gebunden an die Aktinfilamente (15,186,194,195,203,209). Er verleiht der ATPase-Aktivität des Komplexes aus Aktin und Myosin Kalziumsensitivität (186,212). Dadurch reguliert er die kalziumabhängige Reaktion zwischen Aktin und Myosin und damit die Kraft und die Geschwindigkeit der Muskelkontraktion (119,141,192,203,209,213,240).

Man unterscheidet drei Untereinheiten des Troponinkomplexes: Troponin T, Troponin I und Troponin C (119,194,195,203,212,213). Troponin T verankert den Komplex an Tropomyosin und hat ein Molekulargewicht von 37.000 Da (186,203,209). Troponin I weist ein Molekulargewicht von 23.500 Da auf und inhibiert die Interaktion zwischen Aktin und Myosin (186,203,209, 212,241). Troponin C bindet Kalziumionen, wodurch eine sterische Veränderung des Moleküls eintritt (209), die die inhibitorische Aktivität von Troponin I aufhebt und die Kontraktion des Muskels einleitet (203,209,212).

Während Troponin C in identischer Form sowohl im Myokard als auch in der Skelettmuskulatur auftritt (240), existieren von Troponin T und Troponin I jeweils drei verschiedene Isoformen (150,212,241,242). Zwei Isoformen werden dabei in schnell und langsam zuckenden Muskelzel-

len der Skelettmuskulatur gefunden (150,212,241,242). Die dritte Isoform von Troponin T und Troponin I tritt in kardialen Muskelzellen auf, und ist somit kardiospezifisch (73,150,212,241,242).

Drei separate Gene kodieren für die kardiale und die skelettmuskulären Isoformen von Troponin T und Troponin I (203,241). Dadurch entstehen einzigartige Aminosäuresequenzen (213,243), die die Produktion spezifischer monoklonaler Antikörper, und damit die Entwicklung von sensitiven laborchemischen Untersuchungsansätzen für die kardialen Formen, erlaubt (2,203,240).

Die Aminosäuresequenz von kardiospezifischem Troponin I unterscheidet sich dabei in größerem Ausmaß von der skelettmuskulären Isoform, als dies bei kardiospezifischem Troponin T der Fall ist (212,213,243). Kardiales Troponin I weist an seinem N-terminalen Ende 31 zusätzliche Aminosäureresiduen auf (212,213), was zu einer Dissimilarität von etwa 40% gegenüber den beiden anderen Isoformen führt (212,241), und ein hohes Potential für die Herstellung von monoklonalen Antikörpern bereithält (213). Die kardiospezifische Isoform von Troponin T verfügt lediglich über sechs bis elf zusätzliche Aminosäuren an ihrem N-terminalen Ende, woraus eine Dissimilarität von 10 bis 30% resultiert (244). Dadurch ist die Entwicklung von monoklonalen Antikörpern für kardiospezifisches Troponin T schwieriger als bei der kardialen Form von Troponin I (231).

Zwischen der myokardialen und den skelettmuskulären Isoformen von Troponin T besteht eine gewisse Kreuzreaktivität (219,220), die bei den anfänglich verwendeten Untersuchungsansätzen bis zu 3,6% betrug (15,73,220). Durch Verbesserung der Untersuchungsansätze konnte die Kreuzreaktivität auf unter 1% reduziert werden (15,219,220,231).

Die kardiale Form von Troponin I weist im Rahmen der laborchemischen Bestimmung keine Kreuzreaktivität mit ihren skelettmuskulären Isoformen auf (186,192,194,213,223,231), womit der Untersuchungsansatz als komplett kardiospezifisch zu betrachten ist (192,213,223).

Kardiospezifisches Troponin T wird während der Fetalzeit in kleinen Mengen auch in der Skelettmuskulatur exprimiert (159,216,231). In experimentellen Untersuchungen an adulten Ratten konnte außerdem nachgewiesen werden, daß die myokardiale Form von Troponin T nach Verletzung oder Denervation in der Skelettmuskulatur reexprimiert wird (245), was später auch für geschädigte Skelettmuskulatur erwachsener Patienten durch Muskelbiopsien bewiesen werden konnte (218). In Biopsien gesunder Skelettmuskulatur konnte kardiales Troponin T nicht gefunden werden (246).

Dadurch könnte erklärt werden (159,216,231,245), warum bei Patienten mit einer akuten oder chronischen skelettmuskulären Schädigung, wie bei Polymyositis (218), bei Dematomyositis

(247), bei Rhabdomyolyse oder bei traumatischen Schäden (219), die Serumkonzentrationen von kardialem Troponin T erhöht sind (15,219,220). Bei Untersuchungen an Kindern mit Morbus Duchenne zeigten 75% der Patienten erhöhte Plasmaspiegel von kardiospezifischem Troponin T, während kardiospezifisches Troponin I nicht nachweisbar war (224).

Im Gegensatz dazu wird die kardiospezifische Isoform von Troponin I während der Ontogenese ausschließlich im Myokard und nicht in der Skelettmuskulatur produziert (52,159,192,216,219, 241). Darüberhinaus gibt es keinen Hinweis darauf, daß es bei Erwachsenen als Antwort auf pathologische Stimuli in der Skelettmuskulatur exprimiert werden könnte (52,141,196,213,223, 245). Kardiales Troponin I ist auch im Serum von Marathonläufern, oder von Patienten mit Skelettmuskeltraumata, mit Rhabdomyolyse oder mit chronischen Myopathien, nicht nachweisbar (150,186,192,219,223,224).

In Plasmaproben gesunder Personen ohne eine myokardiale Erkrankung liegen die Spiegel von kardialem Troponin I und Troponin T unterhalb der minimal detektierbaren Konzentration (2, 150,189,192,212,213).

Anders als bei kardiospezifischem Troponin I konnten bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz ohne Anhalt für eine kardiale Erkrankung erhöhte Plasmakonzentrationen von kardiospezifischem Troponin T nachgewiesen werden (15,192,203,219,225,248). In einer Untersuchung an Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und chronischer Hämodialysepflichtigkeit wiesen 39% der Serumproben erhöhte Spiegel von myokardialem Troponin T auf; myokardiales Troponin I war in keinem der Fälle im Plasma nachweisbar (219,224,225).

Da ein hoher Prozentsatz der Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz zusätzlich auch an chronischer Myositis leidet, könnte eine Reexpression von kardialem Troponin T in geschädigter Skelettmuskulatur für diese falsch-positiven Befunde verantwortlich sein (229,245). Durch Untersuchungen von Muskelbiopsien konnte eine Expression von kardiospezifischem Troponin T in der Skelettmuskulatur von Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz und chronischer Dialysepflichtigkeit nachgewiesen werden (229).

Beide Proteine, kardiales Troponin I und kardiales Troponin T, sind also hochspezifisch für myokardiales Gewebe (2,73,83,242,249,250). Während kardiales Troponin T aber nicht absolut spezifisch ist (57,192,211), wird kardiales Troponin I ausschließlich im Myokard exprimiert (57, 73,189,192,196,213), und somit kann nur eine myokardiale Schädigung eine Erhöhung der Konzentration von kardiospezifischem Troponin I im Serum bewirken (141,196).

Damit ist myokardiales Troponin I ideal für die Detektion myokardialer Schäden in komplexen Situationen, wie im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe, geeignet (186).

Die kardialen Troponine weisen außerdem eine sehr hohe Sensitivität auf (83,149,192,196,212, 250). Die Messung der Plasmaspiegel der kardiospezifischen Troponine erlaubt zuverlässig die Detektion und die Quantifizierung selbst kleinster myokardialer Schädigungen (11,15,150,167, 192,251). Dabei kann es sich um minimalste myokardiale Schäden handeln, die keine Erhöhung der Kreatinkinase-MB im Serum auslösen (2,83,159,167,223,249), wobei die klinische Signifikanz so kleiner Schäden für den Patienten fraglich ist (119).

Insbesondere kardiospezifisches Troponin I erfüllt die Kriterien für eine hohe diagnostische Sensitivität (186). Bei Patienten ohne einen myokardialen Schaden ist es nicht nachweisbar, und es kann bei allen Patienten mit myokardialen Zellnekrosen detektiert werden (186).

Der überwiegende Teil der kardiospezifischen Troponine befindet sich in der Zelle strukturell gebunden an die Myofibrillen (77,196,197). Ein kleiner Teil liegt frei im Zytoplasma der Zelle vor (77,196,197) und stellt einen Vorrat an Präkursoren für die Synthese des Troponinkomplexes dar (195). Diese zytosolische Fraktion beträgt für beide kardialen Troponine 3 bis 5% (77,186, 196,252).

Der Gewichtsanteil von kardiospezifischem Troponin T und Troponin I im Myokard ist etwa dreizehnmal höher als der Gewichtsanteil von Kreatinkinase-MB (196).

Die Freisetzungskinetik der myokardialen Troponine nach Einsetzen einer myokardialen Schädigung zeigt einen biphasischen Verlauf (77,195,200,243). In der frühen Phase wird nach dem Verlust der Membranfunktion zunächst der zytosolische Anteil von Troponin T und Troponin I aus der Myokardzelle in die systemische Zirkulation freigesetzt (77,194,195,199,200,203). Dabei stellt die Veränderung der Permeabilität der Zellmembran einen noch reversiblen Grad an zellulärer Schädigung dar (194,199). Erst die spätere, prolongierte Freisetzung der kardiospezifischen Troponine ist assoziiert mit der Destruktion des kontraktile Apparates der Zelle und somit auch mit dem irreversiblen Zelltod (11,187,195,197,200,204). Weil die Halbwertszeit der myokardialen Troponine im Serum nur etwa zwei Stunden beträgt (199), stellt eine anhaltende Erhöhung der Plasmaspiegel über fünf Tage oder länger nach Beginn der myokardialen Schädigung (243) eine fortgesetzte Freisetzung strukturegebundener Proteine von desintegrierten Myofibrillen dar (195,199,203).

Da der größte Teil der kardialen Troponine in der Zelle in myofibrillär gebundener Form vorliegen, korreliert die freigesetzte Menge gut mit dem Ausmaß der myokardialen Nekrosen (84,160,

250). Damit ist die Bestimmung der Serumkonzentrationen von kardiospezifischem Troponin T und Troponin I im Rahmen eines Myokardinfarktes eine nicht-invasive Methode zur Abschätzung der Infarktgröße (84,250).

Die Kinetik der Serumkonzentrationen von myokardialem Troponin T und Troponin I nach dem Einsetzen einer myokardialen Schädigung zeigt bezüglich der Anstiegsgeschwindigkeit und der Zeitspanne bis zum Erreichen des maximalen Wertes leichte Unterschiede (73,84,231). Es wird davon ausgegangen, daß Troponin I wegen seines niedrigeren Molekulargewichtes schneller aus der geschädigten Zelle ausgeschwemmt wird (73,84).

Nach einer myokardialen Schädigung sind die kardialen Troponine über einen Zeitraum von 5 bis 14 Tagen im Serum nachweisbar (73,187,192,204,243). Dabei scheinen für kardiales Troponin T länger erhöhte Plasmakonzentrationen detektierbar zu sein als für kardiales Troponin I (192,216,231).

Die Eliminationswege der myokardialen Troponine aus der systemischen Zirkulation sind bislang nur unzureichend untersucht (253).

Die Sensitivität der kardiospezifischen Troponine ist aufgrund des weiten diagnostischen Fensters und eines größeren proportionalen Anstiegs der Serumspiegel (196,223,250), entsprechend einem größeren diagnostischen Kontrast, anderen biochemischen Indikatoren für Myokardschäden überlegen (3,18,50,83,196,250).

Wegen der lang anhaltenden Erhöhung der Konzentrationen von myokardialen Troponinen im Serum kann einerseits eine myokardiale Schädigung auch noch längere Zeit nach dem eigentlichen Ereignis bestätigt werden (83,141). Andererseits kann retrospektiv der genaue Zeitpunkt des Einsetzens der Schädigung nicht mehr bestimmt werden, und neuere ischämische Episoden können nicht von älteren unterschieden werden (11,187,204).

Es konnte gezeigt werden, daß die Plasmaspiegel von kardialem Troponin T und Troponin I hochspezifische und hochempfindliche diagnostische Werkzeuge für akuten Myokardinfarkt (83,150, 186,192,212,242), für akute Koronarsyndrome (187,204,249,254) und für die Reperfusion nach einer thrombolytischen Therapie (204,212,254) darstellen. Dabei sind sie Kreatinkinase-MB als biochemischem Indikator, insbesondere bei der Diagnose kleinerer myokardialer Schädigungen (159), überlegen (159,249).

Bei Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt können erste Anstiege der Konzentrationen von kardiospezifischem Troponin T und Troponin I im Serum nach zwei bis fünf Stunden beobachtet

werden (83,195,203,209). Der maximale Wert wird mit erfolgreicher Reperfusion nach etwa 12 bis 14 Stunden und ohne Reperfusion nach etwa 16 Stunden für kardiales Troponin I (83,209, 224), und nach etwa 38 Stunden für kardiales Troponin T (209) erreicht. Dieser signifikante Unterschied zwischen Patienten mit und Patienten ohne Reperfusion beruht auf einem Auswaschefeckt (224) und ist von besonderer Bedeutung bei der Beurteilung des Therapieerfolges nach einer Thrombolyse oder nach einer perkutanen transluminalen Koronarangioplastie mit oder ohne Implantation eines Stents (83,224). Die myokardialen Troponine sind nach einem akuten Myokardinfarkt für 5 bis 14 Tage im Plasma nachweisbar (11,83,195,203,209,242), wobei nach erfolgreicher Reperfusion ein schnellerer Abfall der Proteinkonzentrationen eintritt (16,83,224). Es wurde berichtet, daß die Kinetik der Serumspiegel der kardialen Troponine leicht unterschiedlich ist (84,186,231). Demnach erreicht die Konzentration von kardialem Troponin T den Maximalwert etwas später als kardiales Troponin I, und ist auch etwas länger im Serum nachweisbar (84,186,231), was auf dem höheren Molekulargewicht von kardiospezifischem Troponin T beruhen könnte (84).

Bei 30 bis 41% der Patienten mit instabilen pectanginösen Beschwerden werden bei der Aufnahme in einem Krankenhaus myokardiale Troponine im Plasma gefunden (15,187,249). Bei Patienten mit einem solchen positiven Nachweis besteht eine signifikant höhere Mortalitätsrate und ein signifikant höheres Risiko für das Eintreten eines akuten Myokardinfarktes als bei Patienten ohne Nachweis von kardialem Troponin T oder Troponin I im Serum (187,204,220,249, 254,255). Darüberhinaus konnte für kardiospezifisches Troponin I gezeigt werden, daß das Mortalitätsrisiko und die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Myokardinfarktes umso höher war, je höher der Plasmaspiegel bei der Aufnahme war (187).

Auch im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen konnte gezeigt werden, daß die Serumkonzentrationen der kardialen Troponine hochsensitive und hochspezifische Indikatoren für perioperative myokardiale Schäden darstellen (1,3,141,189,199,256). Die überlegene Spezifität, insbesondere von kardialem Troponin I (57,73,150,192,196,213), ist besonders wichtig in perioperativen Situationen, in denen begleitend Skelettmuskelschädigungen auftreten (3,52,119,141,189, 195). Dadurch ist die Bestimmung der Spiegel der kardiospezifischen Troponine im Serum als Indikator für perioperative myokardiale Schädigungen bei kardiochirurgischen Patienten besser geeignet als andere biochemische Indikatoren (141,196).

Die hohe Spezifität der kardialen Troponine bezüglich einer perioperativen Schädigung im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe konnte dadurch demonstriert werden, daß durch eine Sternotomie alleine kein detektierbarer Anstieg der Konzentrationen dieser Proteine im Plasma erzielt

werden konnte (2). Darüberhinaus konnte für myokardiales Troponin I gezeigt werden, daß die Serumspiegel weder durch die postoperative Retransfusion von mediastinalem Drainageblut (50), noch durch die intraoperative Präparation der A. mammaria interna (141) beeinflußt werden.

Die Plasmakonzentrationen der kardiospezifischen Troponine sind perioperativ bei allen Patienten, auch bei denjenigen ohne Anhalt für einen perioperativen Myokardinfarkt, erhöht (1,3,141, 185,189). Dies reflektiert den unausweichlichen myokardialen Schaden, der bei einer Herzoperation auftritt (1,57,141). Diese myokardiale Schädigung wird neben dem kardioplegischen Herzstillstand (2,141,167) durch die Kanülierung und die Anlage der entsprechenden Haltenähte für den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, durch die Dissektion intramyokardial gelegener Arterien im Rahmen von Revaskularisationsoperationen, durch die Eröffnung des Vorhofes im Rahmen von Mitralklappenoperationen oder durch mechanische Manipulation am Myokard verursacht (257).

Daraus folgt, daß die Serumspiegel der kardialen Troponine zuverlässig auch subtile perioperative myokardiale Zellnekrosen diagnostizieren und quantifizieren können (5,11,141). Es wurde gezeigt, daß kleine perioperative Myokardschädigungen, die eine Erhöhung der kardiospezifischen Troponine auslösen, subklinische Konsequenzen bezüglich negativer Auswirkungen für den Patienten haben (1,11,119,141). Die prognostische Signifikanz solcher minimaler myokardialer Zellschäden bleibt damit einstweilen ungeklärt (1,11,119).

Für kardiales Troponin I konnte demonstriert werden, daß mit diesem biochemischen Indikator kleinste Differenzen in der perioperativen myokardialen Schädigung zwischen Patienten mit koronararteriellen Revaskularisationsoperationen und Patienten mit Aortenklappenersatzoperationen bestimmt werden können (11).

Es ist davon auszugehen, daß negative prognostische Implikationen von perioperativen myokardialen Nekrosen von der Anzahl der irreversibel geschädigten Myozyten abhängen (5).

Vor diesem Hintergrund ist die ausgeprägte laborchemische Kontrastierung der Plasmakonzentrationen der kardiospezifischen Troponine zwischen Patienten mit und Patienten ohne einen klassischen, regional begrenzten perioperativen Myokardinfarkt zu betrachten (5,57,141). Wenn es perioperativ elektrokardiographisch zum Auftreten neuer, persistierender Q-Wellen kommt, was allgemein als Zeichen für einen lokalisierten Myokardinfarkt von zumeist transmuraler Ausdehnung gewertet wird (221), dann zeigt die Konzentration von kardialem Troponin T und Troponin I im Serum eine überproportionale Erhöhung, verglichen mit Patienten, deren Elektrokardiogramm unverändert bleibt (5,57,141).

Verschiedene Autoren haben versucht, Grenzwerte der Plasmaspiegel der kardiospezifischen Troponine für die Diagnose eines perioperativen Myokardinfarktes festzulegen (5,18,73,141,191,255). Weil aber die negativen Konsequenzen eines perioperativen myokardialen Schadens für den Patienten von der Menge geschädigten Myokards abhängig sind (5), bleiben die genauen Grenzwerte für einen prognostisch signifikanten myokardialen Schaden unklar (11,18,119).

Eine einzige Bestimmung der Konzentration von myokardialem Troponin I 24 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung korrelierte gut mit der freigesetzten Gesamtmenge des Proteins, die durch Berechnung der Fläche unter der durch serielle Bestimmungen entstandenen Konzentrations-Zeit-Kurve ermittelt wurde (5), und mit der durch Myokardszintigraphie bestimmten Infarktgröße (160), wodurch serielle Bestimmungen unnötig sind (4,5). Daraus wurde gefolgert, daß dieser Wert präzisere Aussagen über die Qualität der perioperativen myokardialen Behandlung zuläßt, als die traditionell verwendete Angabe, welcher Prozentsatz der Patienten einen perioperativen Myokardinfarkt erlitten hat (5).

Auf der Grundlage der genannten Eigenschaften werden die kardiospezifischen Troponine als ideale biochemische Meßparameter für den Vergleich verschiedener kardioprotektiver Techniken und für Qualitätskontrollen der Therapie bei Patienten mit herzchirurgischen Eingriffen angesehen (1,3,5,121,141,189). Insbesondere die Serumspiegel von kardialem Troponin I werden in diesem Zusammenhang als Goldstandard für die adäquate Diagnose von perioperativen myokardialen Schäden vorgeschlagen (191).

Aufgrund der Differenzen in der zellulären Distribution (9) erreichen die Plasmakonzentrationen der kardiospezifischen Troponine bei Patienten ohne Anhalt für einen perioperativen Myokardinfarkt den Maximalwert mit 6 bis 12 Stunden nach Aufhebung der Aortenklemme (3,10,57,141,195,199) später als die Plasmakonzentrationen von Myoglobin und Kreatinkinase-MB, deren maximaler Wert nach etwa 1 Stunde beobachtet wird (9,199). Bei Patienten, die postoperativ im Elektrokardiogramm neue, persistierende Q-Wellen entwickelten, wurden die maximalen Konzentrationen der myokardialen Troponine im Serum erst etwa 20 Stunden nach Öffnung der Aortenklemme festgestellt (10,57,141). Somit ist sowohl die Höhe des Maximalwertes (141,256) als auch die Zeit bis zu dessen Erreichen diagnostisch für das Auftreten eines perioperativen Myokardinfarktes (57,141).

Der relative Anstieg der Plasmaspiegel der kardiospezifischen Troponine bei Patienten ohne Anzeichen eines Myokardinfarktes ist postoperativ im Vergleich mit den präoperativen Spiegeln sehr groß (141,167,199). Die postoperativen Serumkonzentrationen erreichen gegenüber den

präoperativen Werten entsprechende relative Anstiege um das Sechsfache für kardiales Troponin I, und um das Dreissigfache für kardiales Troponin T (199).

Auch bei Patienten mit und Patienten ohne einen elektrokardiographisch diagnostizierten perioperativen Myokardinfarkt ist der Kontrast zwischen den Plasmaspiegeln ausgeprägt (57,195).

Weil die Spiegel der myokardialen Troponine im Serum über 5 bis 14 Tage postoperativ nachweisbar sind (10,119), ist das diagnostische Fenster bei der Verwendung dieser Indikatoren für perioperative myokardiale Schäden im Vergleich mit anderen biochemischen Indikatoren erheblich ausgedehnter (2,11,50,192). Die Plasmakonzentrationen von kardiospezifischem Troponin T und Troponin I bleiben postoperativ über einen Zeitraum signifikant erhöht, in dem die Plasmakonzentrationen von Kreatinkinase-MB bereits wieder auf normale Werte gefallen sind (50,141, 195,199).

1.2.1.3. Kreatinkinase und das Isoenzym Kreatinkinase-MB

Kreatinkinase katalysiert eine chemische Reaktion, bei der Hochenergiephosphatgruppen zwischen Adenosintriphosphat und Kreatin transferiert werden (11,119).

Die Kreatinkinase liegt überwiegend als ein Dimer vor, das aus drei möglichen Kombinationen von zwei unterschiedlichen Proteinketten aufgebaut ist (37,76,119,230). Bei den Proteinketten wird zwischen B und M unterschieden, wobei die Bezeichnung den Geweben zugeordnet wurde, in denen jede Proteinkette vorherrschend ist (230). Demnach wird Kreatinkinase-MM vor allem in quergestreifter Muskulatur (11,214,230,258) und Kreatinkinase-BB vor allem im Gehirn (11, 214,230,258) gefunden. Kreatinkinase-MB als drittes Isoenzym hat die höchste Konzentration in der Regel im Myokard (153,193,230,258). Jedes Isoenzym weist ein Molekulargewicht von 86.000 Da auf (153,193,203,209). Von diesen drei Isoenzymen wird die strukturell als Oktamer aufgebaute mitochondriale Kreatinkinase-MT als viertes Isoenzym unterschieden (37,76,119).

Im normalen menschlichen Myokard liegt die Kreatinkinase zu 15% als MB-Isoenzym und zu 75% als MM-Isoenzym vor (37,76,119,214,230). Dabei sind jeweils 50% der Isoenzyme fest an Myofibrillen gebunden, und 50% sind freie zytosolische Proteine (193). Die restlichen 10% der Kreatinkinase setzen sich aus dem mitochondrialen Isoenzym Kreatinkinase-MT zusammen (37, 76,119), das vollständig an die mitochondrialen Membranen gebunden ist (119), und somit ein Strukturprotein darstellt.

Es konnte gezeigt werden, daß die Konzentration von Kreatinkinase-MB in geschädigtem Myokard ansteigt, was auf einer Steigerung der Synthese der mRNA für die B-Untereinheit beruht

(197). Möglicherweise stellt Hypoxie des Myokards einen Stimulus für einen Anstieg des Gehaltes an Kreatinkinase-MB dar, der als protektive Maßnahme gegen eine weitere Zellschädigung anzusehen sein könnte (197).

Im menschlichen Herzen gibt es bezüglich der Gewebekonzentration von Kreatinkinase-MB Verteilungsunterschiede (197). Es wurde nachgewiesen, daß das Myokard des rechten Ventrikels einen höheren Gehalt an Kreatinkinase-MB aufweist als das Myokard des linken Ventrikels (197). Auch im Myokard der Vorhöfe und in der Aortenwand wird Kreatinkinase-MB in ähnlich hohen Konzentrationen wie in der Muskulatur der Ventrikel gefunden (123,156,230).

Neben dem Myokard enthält auch die Skelettmuskulatur kleine, aber signifikante Konzentrationen an Kreatinkinase-MB (16,37,214,230,258-260). Dabei hat Skelettmuskulatur einen viermal höheren Gehalt an Kreatinkinase als kardiale Muskulatur (37,119,259). In gesunder menschlicher Skelettmuskulatur beträgt der Anteil des MB-Isoenzym an der Kreatinkinase 2% (37,119,214,230,259). Es sind nur 10% der Kreatinkinase-MB myofibrillär gebunden (119), womit 90% als freie Proteine im Zytosol der Zelle gefunden werden. Dabei kann die Zusammensetzung der Isoenzyme der Kreatinkinase in der Skelettmuskulatur in verschiedenen Situationen variabel sein (196,214).

Während der fetalen Entwicklung generiert die Skelettmuskulatur zunächst die B-Untereinheit der Kreatinkinase und erst im weiteren Verlauf die M-Untereinheit (230,258). Im Rahmen von Erkrankungen oder Schädigung der erwachsenen Skelettmuskulatur kann es zu einer Reexpression der B-Untereinheit und damit zu einer gesteigerten Expression des MB-Isoenzym der Kreatinkinase kommen (187,196,215,230). Bei Patienten mit chronischen Myopathien konnte Kreatinkinase-MB in der Skelettmuskulatur in ähnlicher Konzentration wie im Myokard nachgewiesen werden (261).

Außer in der Skelettmuskulatur wurden auch in verschiedenen anderen Geweben signifikante Mengen von Kreatinkinase-MB gefunden (230,231). Dazu zählen die Lunge, die Leber, der Gastrointestinaltrakt, wobei das MB-Isoenzym der Kreatinkinase im Ösophagus, im Magen, im Dünndarm und im Colon nachgewiesen werden konnte, und der Uterus schwangerer Frauen (127,230,231).

Weil die Kreatinkinase-MB zwar vorwiegend, aber nicht ausschließlich, im Myokard gefunden wird (16), besteht ein Mangel an Kardiospezifität, insbesondere in Situationen, in denen es begleitend zu Skelettmuskelschäden kommt (7,16,159,199,258,260).

Weil Kreatinkinase-MB zu 50% in ungebundener Form im Zytosol der Zelle vorkommt (193), wird es bereits freigesetzt, wenn bei einer Schädigung die Zellmembran abnormal permeabel wird (9,38,75,76,80,256). Da dieser Zustand reversibel sein kann, muß die Serumkonzentration der Kreatinkinase-MB nicht unbedingt ein Indikator für eine Zellnekrose sein (38,75,256).

Weil die Freisetzung der Kreatinkinase-MB aus der Zelle wegen des höheren Molekulargewichtes langsamer erfolgt, als bei kleineren Proteinen, ist die Verwendung der Plasmakonzentration als Indikator für die frühe Diagnose eines myokardialen Schadens eingeschränkt (56,81,83,256).

Nach Einsetzen einer myokardialen Schädigung wird ein erster Anstieg des Serumspiegels von Kreatinkinase-MB nach drei bis sechs Stunden beobachtet, der Maximalwert ist nach 24 Stunden erreicht, und nach 48 bis 72 Stunden hat sich die Serumkonzentration wieder normalisiert (119, 149,203,209,230). Die Elimination der Kreatinkinase-MB erfolgt durch Proteolyse im lymphatischen System und renal (11,24).

Bei gesunden Probanden wurden aufgrund des Umsatzes der großen Skelettmuskelmasse niedrige, aber detektierbare Spiegel von Kreatinkinase-MB im Plasma gefunden (119,149,187,215).

Daher und wegen des kurzen diagnostischen Fensters der Plasmakonzentration von Kreatinkinase-MB für eine myokardiale Schädigung (73) sind serielle Blutentnahmen erforderlich, um den Maximalwert zu ermitteln oder um eine Kurve zu erhalten (76,79-81,119). Dabei stellt die unter der Kurve eingeschlossene Fläche einen semiquantitativen Parameter für die freigesetzte Gesamtmenge des Enzyms dar (76,79-81,98).

In einer Reihe von klinischen Situationen sind erhöhte Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB gefunden worden, ohne daß eine myokardiale Schädigung vorlag (228,229,231). Solche falsch-positiven Befunde wurden nachgewiesen bei Patienten nach Defibrillation und nach kardiopulmonaler Reanimation (221), nach traumatischer Schädigung mit skelettmuskulärer Beteiligung, nach chirurgischen Eingriffen, nach Verbrennungen, nach intramuskulären Injektionen (230) oder nach epileptischen Anfällen (231). Darüberhinaus werden erhöhte Spiegel von Kreatinkinase-MB bei ungewöhnlicher körperlicher Anstrengung (230), bei Rhabdomyolyse, bei Myopathien wie der Muskeldystrophie Duchenne oder Polymyositis (230), bei Nierenversagen (228,229), bei Hypo- oder Hyperthermie (231), bei Vergiftungen (231), bei Hypothyreose (141, 149,159,232), bei Mesenterialinfarkt mit Darmnekrosen (127,230) und bei chronischem Alkoholismus beobachtet (231). Unter der Geburt kann der Uterus eine Quelle für Kreatinkinase-MB in der systemischen Zirkulation sein (231). Einige maligne Tumoren, wie das Schilddrüsen- oder das Prostatakarzinom, können paraneoplastisch mit der ektopischen Produktion von Kreatinkinase-MB einhergehen (231).

Für die Diagnose des akuten Myokardinfarktes ist Kreatinkinase-MB traditionell der am häufigsten verwendete biochemische Indikator (197,254), weil er trotz seiner Limitationen lange Zeit als der am besten geeignete erschien (153,193,254).

Es wurde gezeigt, daß die Sensitivität und die Spezifität der Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB als Indikator für die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes 12 Stunden nach Einsetzen der Symptome bei über 90% liegt (146,221), und daß mit Hilfe der Plasmaspiegel von Kreatinkinase-MB eine Abschätzung der Größe des Infarktareales möglich ist (81,83,113,157, 197). Limitationen in der Sensitivität dieses Indikators bestehen bezüglich der frühen Phase nach Beginn des Infarktes (160,228,254) und bezüglich der Detektion von sehr kleinen Infarkten oder diffusen Myokardzellnekrosen (62,187,249). Darüberhinaus kann die Serumkonzentration der Kreatinkinase-MB auch bei reversibler myokardialer Schädigung erhöht sein, wodurch die Spezifität gegenüber irreversiblen Zellnekrosen eingeschränkt ist (38,75,256). Bei Aufnahme im Krankenhaus zeigen lediglich 50 bis 60% der Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt eine erhöhte Konzentration der Kreatinkinase-MB im Plasma (253), was die Identifizierung von Risikopatienten, die von weiterführenden Untersuchungen, wie einer Koronarangiographie (203), oder der Einleitung einer thrombolytischen Therapie (253) profitieren würden, erschwert (160). Nach Einsetzen einer myokardialen Schädigung beobachtet man einen ersten Anstieg der Konzentration von Kreatinkinase-MB im Serum nach drei bis sechs Stunden (119,149,203,209,230), der Maximalwert wird ohne Reperfusion nach 24 Stunden und mit Reperfusion bereits nach 16 Stunden erreicht (209). Nach 48 bis 72 Stunden werden wieder die Ausgangswerte erreicht (119, 149,203,209,230). Daher läßt die Zeit bis zum Auftreten des Maximalwertes des Plasmaspiegels bei Reperfusionsversuchen, wie einer thrombolytischen Therapie oder einer perkutanen transluminalen Koronarangioplastie, eine Beurteilung des Erfolges der Maßnahmen zu (119,149,262).

Auch bei der Beurteilung eines perioperativen myokardialen Schadens bei herzchirurgischen Eingriffen ist die Konzentration von Kreatinkinase-MB im Serum der am häufigsten verwendete biochemische Indikator (12,113,156,162-165,195).

Aber auch hier, ebenso wie bei der Diagnose eines akuten Myokardinfarktes, mangelt es der Plasmakonzentration von Kreatinkinase-MB an Sensitivität und Spezifität für die Detektion einer myokardialen Schädigung (73,102). Wegen der eingeschränkten Kardiospezifität (7,16,59,215, 258,260) kann perioperativ ein erhöhter Serumspiegel der Kreatinkinase-MB sowohl aus myokardialer Quelle, entweder durch die chirurgischen Maßnahmen oder durch eine ischämische

Schädigung, als auch aus extrakardialen Quellen, wie der Skelettmuskulatur, stammen (5,16,83,120,149,212).

Zur Verbesserung der Spezifität von Kreatinkinase-MB als biochemischem Indikator wurde in der Vergangenheit der Anteil der Kreatinkinase-MB an der Gesamt-Kreatinkinase, jeweils als Konzentration im Serum gemessen, bestimmt (79,82,154,196,231,259). Dieses Vorgehen beruhte auf der Voraussetzung, daß in kardialer Muskulatur ein höherer Anteil von Kreatinkinase-MB an der Gesamt-Kreatinkinase vorhanden ist, als in Skelettmuskulatur (196). Dadurch sollte die Unterscheidung von Erhöhungen der Plasmaspiegel aufgrund von myokardialen Schäden von Erhöhungen aufgrund skelettmuskulärer Schäden ermöglicht werden (196).

Je ausgedehnter dabei allerdings der skelettmuskuläre Schaden ist, desto eher können Anstiege der Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB aus myokardialer Quelle übersehen werden, wodurch wiederum die Sensitivität dieses Indikators für myokardiale Schädigung eingeschränkt wird (159,196,231). Daher wird die Verwendung dieses Quotienten im Rahmen herzchirurgischer Operationen nicht empfohlen (122,141,154,196,231,259).

Kreatinkinase-MB ist als biochemischer Indikator für perioperative myokardiale Schäden bei kardiochirurgischen Patienten nicht sensitiv genug, um auch subtile und diffus verteilte myokardiale Schäden detektieren zu können (5,11,16,72,105,187). Außerdem ist die Unterscheidung zwischen einer reversiblen Myokardzellschädigung und irreversiblen Myokardzellnekrosen durch die perioperative Erfassung der Serumkonzentration von Kreatinkinase-MB nicht möglich (38,75,256).

Trotz dieser grundsätzlichen Einschränkungen bezüglich der Sensitivität und der Spezifität wird mit perioperativ erhöhten systemischen Konzentrationen von Kreatinkinase-MB ein negativer Effekt auf die Prognose verbunden (95,96,129,166).

Verschiedenen perioperativen Faktoren wird ein Einfluß auf eine Erhöhung der Spiegel von Kreatinkinase-MB im Plasma, die nicht Ausdruck einer ischämischen myokardialen Schädigung ist, zugeschrieben (5). Neben der Skelettmuskulatur als mögliche Quelle von Kreatinkinase-MB (7,12,51,59,136,159) wurde auch im Myokard der Vorhöfe und in der Aortenwand ein hoher Gehalt dieses Enzyms nachgewiesen (123,156). Daher kann es durch die Platzierung der venösen und arteriellen Kanülen der Herz-Lungen-Maschine mit Inzision des rechten Atriums (51,123,156) und der Aorta ascendens mit Anlage der entsprechenden Haltefäden, durch die Eröffnung der Aorta ascendens bei Aortenklappenoperationen, durch die Eröffnung des Vorhofes bei Mitralklappenoperationen (51,123) oder durch die Aortenabklemmung zu einer postoperativen Erhöhung der Serumkonzentration kommen (149,151,154,230). Auch nach intraoperativer Defibrillation des Herzens (149,151,154,230) oder nach postoperativer Retransfusion von mediasti-

nalem Drainageblut (127), insbesondere nach operativer Dissektion der A. mammaria interna (127), können erhöhte Konzentrationen von Kreatinkinase-MB im Plasma beobachtet werden.

Die perioperative Kinetik der Freisetzung von Kreatinkinase-MB in die Zirkulation unterscheidet sich von der Kinetik bei akutem Myokardinfarkt (11,214,259). Bereits unmittelbar nach der Aufhebung der Aortenabklemmung ist ein erhöhter Serumspiegel der Kreatinkinase-MB nachweisbar (79,143,154,155). Der Maximalwert wird, ohne daß es zu einem perioperativen Myokardinfarkt gekommen ist, nach vier bis acht Stunden (79,155,170,202), und bei Vorliegen eines perioperativen Myokardinfarktes bei prolongierter Freisetzung erst nach acht bis 16 Stunden erreicht, und damit signifikant später (10,11,113,154,155,170). Aus diesem Grunde wird sowohl die Höhe des Maximalwertes als auch die Zeit bis zu dessen Erreichen als diagnostischer Parameter postuliert (10,11,141,155).

1.2.1.3.1. Kreatinkinase-MB-Aktivität

Der in der Vergangenheit am häufigsten verwendete laborchemische Untersuchungsansatz zur quantitativen Messung der Kreatinkinase-MB im Serum arbeitet mit der Methode der Immunitation und ermittelt die katalytische Aktivität des Enzyms (79,149,190,232,263). Ein monoklonaler Antikörper gegen die B-Proteinkette inhibiert dabei sowohl Kreatinkinase-MB als auch Kreatinkinase-BB (52). Dieser Untersuchungsansatz weist vor allem im unteren Meßbereich eine eingeschränkte Sensitivität auf (52,79,149,160,232,242). Darüberhinaus ist die Spezifität durch mehrere analytische Interferenzen reduziert (52,79,149,160,232,242). Außer der fehlenden Unterscheidung zwischen Kreatinkinase-MB und Kreatinkinase-BB (52) sind Kreuzreaktionen des Untersuchungsansatzes zur Messung der Aktivität von Kreatinkinase-MB mit Makro-Kreatinkinase Typ 1 (158,264) und mit dem Enzym Adenylatkinase nachgewiesen worden (232). Makro-Kreatinkinase Typ 1 ist ein atypisches Isoenzym der Kreatinkinase, das einen Komplex von Kreatinkinase-BB und monoklonalen IgG-Antikörpern darstellt (158), und bei 1% der untersuchten Patienten gefunden worden ist (264). Der Nachweis von Makro-Kreatinkinase Typ 1 steht im Zusammenhang mit Autoimmunerkrankungen (264).

1.2.1.3.2. Kreatinkinase-MB-Masse

Seit einigen Jahren ist ein laborchemischer Untersuchungsansatz zur Ermittlung der Konzentration von Kreatinkinase-MB im Serum erhältlich, der ebenfalls mit der Methode der Immuninhibition arbeitet, aber die physikalische Masse des Enzyms statt der katalytischen Aktivität misst (209,231). Dieser immunenzymetrische Untersuchungsansatz verwendet monoklonale Antikörper gegen Kreatinkinase-MB (52,209). Durch diese biochemische Methode treten keine Interferenzen zwischen Kreatinkinase-MB und Kreatinkinase-MM, Kreatinkinase-BB, Makrokreatinkinase Typ 1 oder Adenylatkinase mehr auf (158,231,232), wobei die Spezifität gegenüber der Bestimmung der Aktivität der Kreatinkinase-MB im Plasma verbessert ist (2,15,53,160,254,263).

Neben der erhöhten Spezifität konnte für diesen Untersuchungsansatz auch eine Erhöhung der Sensitivität durch eine bessere Messempfindlichkeit im unteren Messbereich gezeigt werden (2,15,160,231,254,263). Insbesondere die Sensitivität für die Detektion von kleineren myokardialen Schäden konnte gesteigert werden (53,127,141,242).

Sowohl bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt (2,11,15,18,254,263) als auch bei Patienten mit herzchirurgischen Eingriffen (141,189) konnte durch die Messung der Massekonzentration von Kreatinkinase-MB im Serum eine Verbesserung der Spezifität und der Sensitivität nachgewiesen werden.

Bei akutem Myokardinfarkt wurde beobachtet, daß die Plasmaspiegel der Kreatinkinase-MB-Masse etwa eine Stunde früher anstiegen als die Spiegel der Kreatinkinase-MB-Aktivität (52,160,242). Dadurch verbessert sich die Sensitivität dieses Indikators auch in der frühen Phase nach Einsetzen des Infarktes (16,160,242).

Bei Patienten mit koronararteriellen Revaskularisationsoperationen konnte mit der Bestimmung der Kreatinkinase-MB-Masse im Serum eine verbesserte Diskrimination zwischen Patienten mit und Patienten ohne einen perioperativen Myokardinfarkt, sowohl bezüglich der Höhe als auch bezüglich der Zeit bis zum Erreichen des maximalen Wertes, gezeigt werden (141). Daher wurde postuliert, daß statt der sonst notwendigen seriellen Blutentnahmen eine einzige Blutabnahme zwischen 12 und 20 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung ausreichend sei, um einen perioperativen Myokardinfarkt diagnostizieren zu können (141).

Trotz dieser Verbesserung des laborchemischen Untersuchungsansatzes bleiben doch die grundsätzlichen Limitationen bei der Verwendung von Kreatinkinase-MB als Indikator für myokardiale Schäden, die auch durch einen optimalen Untersuchungsansatz nicht beseitigt werden können, bestehen (158,209,231).

1.2.1.4. Myoglobin

Myoglobin ist ein kleines zytoplasmatisches Protein mit einem Molekulargewicht von 17.800 Da (11,36,38,159,207-209). Es besteht aus einer Polypeptidkette mit 153 Aminosäuren und einer prosthetischen Hämgruppe (11,159,209), die Sauerstoff binden kann (262). Seine Lokalisation in der Zelle ist nahe der Zellmembran, da es Sauerstoff von der Membran zu den verschiedenen Zellkomponenten transportiert (38).

Myoglobin kommt im Zytoplasma von kardialen und von skelettmuskulären Myozyten, aber nicht in glatten Muskelzellen vor (11,159,207,209), was seine Verwendung als biochemischen Indikator für myokardiale Schäden einschränkt (207,209). Man findet bei gesunden Probanden durch den Umsatz der Skelettmuskulatur zwar niedrige, aber detektierbare Konzentrationen von Myoglobin im Serum (252).

Aufgrund von Hypoxie kann es in entsprechend exponierten Geweben zu einem Anstieg des Gehaltes an Myoglobin kommen (197). Es wurde experimentell nachgewiesen, daß der Myoglobingehalt in ischämischem Myokard signifikant erhöht ist (197). Nach hypobarem Training wurden Anstiege der Konzentrationen von Myoglobin in skelettmuskulärem Gewebe gefunden (197). Möglicherweise sind die Anstiege der Gewebekonzentrationen in hypoxischem Myokard oder Skelettmuskulatur als protektive Maßnahme gegen eine weitere Zellschädigung anzusehen (197).

Myoglobin kommt sowohl im Myokard als auch in der Skelettmuskulatur vor (207,262). Die aktuellen, kommerziell erhältlichen Untersuchungsansätze zur Bestimmung der Spiegel von Myoglobin im Plasma können nicht zwischen dem myokardialen und dem skelettmuskulären Myoglobin unterscheiden (16,119,141,159,186,222). Daher ist Myoglobin ein sensitiver aber kein kardiospezifischer Indikator für myokardiale Schädigung (207,209,262), und es ist der Ausschluß skelettmuskulärer Schädigung erforderlich (209).

Die Kinetik der Serumkonzentration von intrazellulären Proteinen hängt von ihrem Molekulargewicht, von ihrer Lokalisation innerhalb der Zelle und von ihrer Elimination aus dem Serum ab (9,262). Weil Myoglobin ein kleines zytoplasmatisches Protein ist, das nahe der Zellmembran lokalisiert ist, kann es aus der Zelle austreten, sobald die Zellmembran abnormal permeabel wird (36,262). Dies ist bereits bei einer Ischämie der Zelle der Fall, einem reversiblen Zustand (38, 75).

Daher ist Myoglobin bereits ein bis zwei Stunden nach Beginn der Zellschädigung im Plasma nachweisbar (36,199,203,209,262), und damit früher als andere biochemische Indikatoren (9,52,199,262).

Myoglobin wird in den Nieren metabolisiert und zu 3% renal eliminiert (262). Die Halbwertszeit im Serum beträgt dabei nur neun Minuten (262). Wegen der kurzen Halbwertszeit kann Myoglobin bei der Bestimmung des genauen Zeitpunktes des Einsetzens einer Zellschädigung nützlich sein (185).

Neben einer myokardialen Schädigung kann die Serumkonzentration von Myoglobin durch verschiedene andere Faktoren beeinflusst werden (222).

Aufgrund des renalen Eliminationsweges kommt es bei Niereninsuffizienz (209,222,235), bei einer Verminderung des Herzzeitvolumens oder des arteriellen Blutdruckes (262) zu erhöhten Serumspiegeln.

Erhöhte Myoglobinspiegel im Plasma können bei akuten oder chronischen Skelettmuskelerkrankungen oder –schädigungen auftreten (222,262). Hypermyoglobinämien wurden nach Skelettmuskeltraumata, nach intramuskulären Injektionen (236), nach operativen Eingriffen mit Schädigung der Skelettmuskulatur, nach epileptischen Anfällen (233) und bei Patienten und genetischen Trägern der progressiven Muskeldystrophie nachgewiesen (222). Auch Schockzustände (222) oder ein Kreislaufstillstand können zur Hypoxie der Skelettmuskulatur und damit zur Freisetzung von Myoglobin ins Serum führen (262).

Darüberhinaus wurden Hypermyoglobinämien bei Hypothyreose (234), nach Hochspannungsunfällen (235) oder nach Gabe von Suxamethonium (236) beobachtet.

Bereits 1955 wurde über das Auftreten von Myoglobin im Plasma im Rahmen eines akuten Myokardinfarktes berichtet (265).

Die Serumkonzentration von Myoglobin zeigt ein bis zwei Stunden nach dem Einsetzen eines akuten Myokardinfarktes einen ersten Anstieg, der maximale Wert wird nach sechs bis sieben Stunden erreicht, wenn eine Reperfusion des Infarktgebietes ausbleibt, und nach vier Stunden, wenn durch eine Thrombolyse oder durch eine perkutane transluminale Koronarangioplastie eine Reperfusion erreicht werden kann (59,86,203,209,262). Nach 24 Stunden hat sie sich wieder normalisiert (203,209). Bei experimentell herbeigeführtem Myokardinfarkt am Hundemodell konnte die Kinetik der Myoglobinspiegel im Plasma bestätigt werden (222). Darüberhinaus korrelierte der maximale Wert gut mit der histologisch bestimmten Infarktgröße (222).

Daher ist Myoglobin, trotz der Einschränkungen bezüglich der Kardiospezifität, in den frühen Stunden nach Beginn einer myokardialen Ischämie der sensitivste biochemische Indikator für die Diagnose eines akuten Myokardinfarktes (86,119,159,160,203,209). Zum Zeitpunkt der initialen Blutabnahme nach Aufnahme in einem Krankenhaus weisen 65% bis 90% der Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt eine signifikant erhöhte Myoglobinkonzentration im Serum auf (16,209,222,242).

Auch als Indikator für perioperative myokardiale Schädigung bei Patienten mit herzchirurgischen Eingriffen sind die Serumspiegel von Myoglobin in der frühen Phase sensitiver als andere biochemische Indikatoren (13,59).

Dabei wird der Maximalwert der Myoglobinkonzentration im Plasma bezüglich eines perioperativen Myokardinfarktes nicht für diagnostisch gehalten, wohingegen die Zeit bis zum Auftreten des Maximalwertes in der Lage ist, zwischen den Patienten mit und ohne perioperativen Myokardinfarkt zu unterscheiden (185).

Bei Patienten ohne perioperativen Myokardinfarkt wurde der maximale Serumspiegel von Myoglobin eine Stunde nach Aufhebung der Aortenabklemmung beobachtet (185). Bei Vorliegen eines perioperativen Myokardinfarktes stieg die Plasmakonzentration danach weiter an und erreichte den Maximalwert drei Stunden nach Öffnung der Aortenklemme (185). Diese Kinetik der Myoglobinkonzentrationen im Serum wurden von Johnson et al. durch experimentell herbeigeführte perioperative Myokardinfarkte am Hundemodell bestätigt (266).

Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Myoglobin im Plasma ist eine einzige Messung zu einem bestimmten Zeitpunkt von limitiertem diagnostischen Wert (86,185). Zur Erfassung des maximalen Serumspiegels und dessen Zeitpunkt nach Aufhebung der Aortenabklemmung werden daher wiederholte Messungen innerhalb eines Zeitraumes von mindestens vier Stunden nach Öffnung der Aortenklemme empfohlen (11,185).

Zur Verbesserung der Kardiospezifität der Messung des Myoglobingehaltes im Plasma wird bei gleichzeitig stattfindender skelettmuskulärer Schädigung die intraoperative Blutabnahme aus dem Koronarsinus empfohlen (11,59).

1.2.2. Elektrokardiographie

Das Elektrokardiogramm ist eine einfache, nicht invasive und gut reproduzierbare Methode zur frühen Diagnose von akutem Myokardinfarkt (159,160,219).

Auch zur Diagnose von perioperativem Myokardinfarkt bei herzchirurgischen Patienten wird das Elektrokardiogramm allgemein verwendet (60,78-82,127,162-165). Dabei gibt es keine allgemein anerkannten Kriterien für die elektrokardiographische Diagnose eines perioperativ neu aufgetretenen Myokardinfarktes (60,120,162-165). Die Entwicklung von neuen, persistierenden Q-Wellen hat als zuverlässigstes diagnostisches Kriterium für perioperativen Myokardinfarkt die größte Akzeptanz gewonnen (60,113,120,142,162-165).

Als Indikator für perioperative myokardiale Schädigung bei herzchirurgischen Patienten mangelt es den elektrokardiographischen Kriterien sowohl an Spezifität als auch an Sensitivität (11,52,72,130,149,203), besonders, wenn es um die Detektion von kleineren oder diffus verteilten myokardialen Schäden geht (18,194).

Nach herzchirurgischen Eingriffen kann die Interpretation des Elektrokardiogramms erschwert sein (4,119). Die postoperative perikardiale Inflammation (18,119,131), Elektrolytverschiebungen, eine Digitalistherapie (267) oder eine Lageänderung des Herzens im Thorax nach intraoperativer Luxation (4,6,131,171) können kleinere, unspezifische Veränderungen im Elektrokardiogramm hervorrufen (18,119). Präoperativ bereits vorhandene Q-Wellen (4,127,171) oder die elektrokardiographischen Zeichen einer linksventrikulären Hypertrophie (18) können die Identifizierung von Infarktzeichen behindern.

Reizleitungsstörungen, insbesondere ein Linksschenkelblock, sowie ventrikuläre Schrittmacherstimulation machen die Interpretation des Elektrokardiogramms bezüglich eines Myokardinfarktes unmöglich (4,18,119,127,221).

Dabei kann ein postoperativ neu aufgetretener Linksschenkelblock Ausdruck eines signifikanten myokardialen Schadens sein (6,119,140). Allerdings kann auch die Verwendung von kalter kristalloider Kardioplegie oder eine intraoperative Knickung des Ventrikelseptums zur Ausbildung eines Linksschenkelblocks führen, der damit keine myokardiale Schädigung anzeigen würde (140,142).

Veränderungen im Bereich der ST-Strecke und der T-Welle des Elektrokardiogramms, die bei akutem Myokardinfarkt als anerkannte diagnostische Kriterien für nicht transmurale Infarkte oder für myokardiale Ischämien gelten (100), sind nach herzchirurgischen Operationen sehr häufig und unspezifisch (2,6,10,100,113).

Diese Veränderungen können postoperativ durch Elektrolytverschiebungen (6,82,267), Perikarditis (82,118,267), Hypothermie (6,82), Hypoglykämie (82), Azidose (82), Digitalistherapie

(267) oder durch Veränderungen in der Aktivität des autonomen Nervensystems (268) hervorgerufen werden.

Perioperativ neu aufgetretene Q-Wellen im Elektrokardiogramm weisen nur eine geringe Sensitivität für die Diagnose eines perioperativen Myokardinfarktes auf (12,65,72), weil sie nur größere, transmurale Infarktareale detektieren können (120). Dabei können neu aufgetretene Q-Wellen im Elektrokardiogramm im weiteren Verlauf auch wieder verschwinden, obwohl ein Myokardinfarkt vorliegt (55). Dieses elektrokardiographische Phänomen kann auftreten, wenn sich das myokardiale Infarktareal im Rahmen des narbigen Umbaus zusammenzieht, wenn umliegendes Myokard konsekutiv hypertrophiert, oder wenn ein periinfarzielles Ödem wieder abschwilt (55). Auch die Spezifität von neu aufgetretenen Q-Wellen für die Diagnose eines perioperativen Myokardinfarktes ist eingeschränkt (6,120,142). Es wurde nachgewiesen, daß perioperativ Q-Wellen im Elektrokardiogramm auftreten können, ohne daß ein Myokardinfarkt vorliegt (6,12,72,142).

Am häufigsten erscheinen in perioperativen Elektrokardiogrammen Q-Wellen in den inferioren Ableitungen (51,120). Deren Signifikanz bezüglich eines inferioren Myokardinfarktes wird in Frage gestellt, weil das Erscheinen dieser Q-Wellen in den inferioren Ableitungen nur schlecht mit echokardiographischen Wandbewegungsstörungen oder koronarangiographischen Befunden korreliert (51,55,136,142).

Perioperativ können im Elektrokardiogramm Q-Wellen neu auftreten, die im weiteren Verlauf wieder verschwinden, ohne daß ein Myokardinfarkt eingetreten ist (6,82,142). Diese transienten Q-Wellen werden als Resultat einer temporären Veränderung der ventrikulären Depolarisation betrachtet (6,142).

Das perioperative Erscheinen falsch-positiver neuer Q-Wellen kann vorkommen, wenn im präoperativen Elektrokardiogrammen kleine R-Wellen beobachtet werden, die postoperativ verschwinden und eine pathologische Q-Welle hinterlassen, obwohl es nicht zu einem Myokardinfarkt gekommen ist (142). Präoperativ bereits existierende Q-Wellen, die nicht den Kriterien für pathologische Q-Wellen entsprechen, können postoperativ akzentuiert sein, und dann die Kriterien erfüllen (118).

Bei koronararteriellen Bypassoperationen kann die Revaskularisation von ischämischem Myokard im Elektrokardiogramm einen vorbestehenden Myokardinfarkt an der vektoriell entgegengesetzten Seite des Herzens demaskieren. So kann es postoperativ zum Auftreten von Q-Wellen in den inferioren Ableitungen kommen, die zuvor durch ein ischämisches anteriores Myokardareal verdeckt waren, und nach der Revaskularisation elektrokardiographisch sichtbar werden (269). Dieser Zusammenhang wurde durch die präoperative echokardiographische Darstellung

eines akinetischen Myokardbezirks, der sich postoperativ unverändert darstellte, nachgewiesen (269).

Es wird vermutet, daß mehr als 20% der perioperativ im Elektrokardiogramm neu aufgetretenen Q-Wellen nicht mit einem neuen myokardialen Schaden assoziiert sind (82,142).

Eine signifikante Reduktion der R-Wellen in den Brustwandableitungen, die als Äquivalent zum Auftreten von pathologischen Q-Wellen angesehen wird, tritt nach herzchirurgischen Eingriffen allgemein auf, und kann postoperativ für bis zu drei Wochen beobachtet werden. Daher ist die Verwendung dieses elektrokardiographischen Kriteriums für einen anterior gelegenen myokardialen Schaden im Rahmen von Herzoperationen nicht geeignet (118).

Mit dem Elektrokardiogramm können bei herzchirurgischen Patienten nur größere perioperative Myokardinfarkte diagnostiziert werden (65,72,105,142,221). Kleinere oder diffus verteilte myokardiale Nekrosen können elektrokardiographisch nicht nachgewiesen werden (1,10,62,98,194). Aus kleineren myokardialen Schäden entstehen dabei nicht die gleichen klinischen Konsequenzen, wie aus größeren perioperativen Myokardinfarkten (95). Daher wird ein elektrokardiographisch durch das Auftreten neuer pathologischer Q-Wellen diagnostizierter perioperativer Myokardinfarkt mit einer Erhöhung der perioperativen Mortalität (114,129) und einer Verschlechterung der linksventrikulären Funktion (129) in Verbindung gebracht.

Pathologische Q-Wellen reflektieren den Verlust von elektrisch aktivem Myokard in dem Areal, das durch die Ableitungen, in denen sie auftauchen, repräsentiert wird. Weil die verschiedenen Bezirke des ventrikulären Myokards nicht gleichmäßig im Elektrokardiogramm repräsentiert sind, können einige Myokardinfarkte keine Q-Wellen erzeugen, wohingegen andere, auch kleinere, Myokardinfarkte dies können (142). Die Reihenfolge der elektrischen Aktivierung der Ventrikel kann erklären, warum Teile des linken Ventrikels, die zuerst erregt werden, wahrscheinlicher eine neue Q-Welle im Rahmen eines Myokardinfarktes ausbilden, während eine myokardiale Schädigung in einem anderen Areal, das später aktiviert wird, den QRS-Komplex übergeht oder nur einkerbt (142). Es wird vermutet, daß bis zu 50% der akuten Myokardinfarkte aus diesen Gründen mit Hilfe des Elektrokardiogramms nicht diagnostiziert werden können (142).

Studien über das Auftreten von perioperativem Myokardinfarkt bei herzchirurgischen Patienten, bei denen auch Autopsiedaten verwendet wurden, zeigten, daß nur 20-30% der Patienten mit einem histologisch gesicherten Myokardinfarkt in ihren postoperativen Elektrokardiogrammen

neue Q-Wellen aufwiesen (55,65). Darüberhinaus konnte bei Autopsien nachgewiesen werden, daß die Anwesenheit von Q-Wellen im Elektrokardiogramm nicht zwischen einem transmuralen und einem subendokardialen Myokardinfarkt unterscheiden kann (6,52).

Neu aufgetretene Q-Wellen in perioperativen Elektrokardiogrammen bei herzchirurgischen Patienten sollten daher vorsichtig interpretiert werden. Es wird empfohlen, bei der Beurteilung auch laborchemische Indikatoren für perioperativen Myokardinfarkt und klinische Parameter zu berücksichtigen (142).

1.2.3. Anforderungen an einen idealen Meßparameter

Ein idealer Indikator zur Identifikation und Quantifizierung perioperativer myokardialer Schädigungen bei herzchirurgischen Patienten sollte absolut spezifisch für myokardiales Gewebe sein (52,167,195,231,253). Er sollte durch die Anwesenheit begleitender skelettmuskulärer Schädigung (11,16,52,195,209,250), durch die postoperative Retransfusion von pleuromediastinalem Drainageblut (50) oder durch die intraoperative Präparation der A. mammaria interna (141) nicht beeinflusst werden können. Ebenso sollte er auch bei Patienten mit einer renalen Dysfunktion oder anderen Begleiterkrankungen, aber ohne eine myokardiale Schädigung, nicht nachweisbar sein (231).

Ein solcher idealer Meßparameter sollte hochsensitiv sein, und auch subtile perioperative myokardiale Zellschädigungen zuverlässig identifizieren können (5,15,141,150,231,251). Außerdem sollte er bei gesunden Probanden oder bei Patienten ohne einen kardialen Gewebsschaden nicht nachweisbar sein, hingegen bei allen Patienten mit einem solchen Schaden detektiert werden können (186,209,231).

Weiterhin sollte er zwischen einer reversiblen Zellschädigung und einer irreversiblen Zellnekrose unterscheiden können (2,191,231), und er sollte das Ausmaß myokardialer Zellnekrosen quantifizieren können (2,5,141,187,231,250). Eine einzige Untersuchung in einem geeigneten Zeitrahmen sollte möglichst präzise mit dem Ausmaß des Schadens korrelieren, und damit serielle Untersuchungen überflüssig machen (4,5).

Die frühzeitige Identifizierung eines myokardialen Schadens wäre wichtig für die Optimierung und Ausrichtung der perioperativen therapeutischen Maßnahmen (4,18,158,160,187,209), wodurch dann die Ausdehnung des Schadens limitiert werden könnte (18,73,160,192).

Ein idealer Meßparameter sollte daher auch eine Risikoeinschätzung ermöglichen, und prognostische Informationen bereithalten (187,204,231,250).

Außerdem sollte er ein weites diagnostisches Zeitfenster (2,4,192,221,231,250) und eine ausgeprägte diagnostische Kontrastierung zwischen Patienten mit einem normalen und Patienten mit einem pathologischen Untersuchungsbefund (5,57,141) besitzen. Das würde erlauben, auf wiederholte Untersuchungen zu verzichten, und dennoch eine präzise Diagnose zu stellen (4).

Erst ein Indikator mit den genannten Eigenschaften würde eine Evaluation neuer kardioprotektiver und chirurgischer Strategien (5,11,84,119,141,191) und eine Qualitätskontrolle der myokardialen und chirurgischen Behandlung (2,5,97,140,191) ermöglichen.

Schließlich sollte die Untersuchung preiswert (4,186,231,250), einfach durchzuführen (11,186,231) und für den Patienten nicht invasiv (130,250) sein. Die Untersuchungsergebnisse müßten schnell verfügbar (52,231) und ohne Spezialwissen interpretierbar (186) sein.

1.3. Ziele der Studie

In dieser Studie sollen die Eigenschaften verschiedener kardialer Proteine und Enzyme als biochemische Indikatoren für eine perioperative myokardiale Schädigung bei verschiedenen kardialen Operationen verglichen werden.

Ferner sollen für die perioperativen Serumspiegel der untersuchten Proteine und Enzyme in Abhängigkeit von der Art des herzchirurgischen Eingriffes geeignete Referenzbereiche definiert werden.

2. Patienten und Methoden

2.1. Patienten

2.1.1. Patientenpopulation

Zwischen August 1996 und Mai 1997 wurden 105 konsekutive erwachsene Patienten mit herzchirurgischen Eingriffen in die Studie eingeschlossen.

Alle Patienten gaben nach ausführlicher Aufklärung über Art und Umstände der Untersuchungen ihr Einverständnis zur Teilnahme an der Studie.

Tabelle 1. Präoperativ erfaßte Merkmale (Auszug).

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Patientenzahl	105	62	21	20	21	22	
Alter (Jahre)	62,67 +/- 11,73 (36 - 94)	62,35 +/- 10,71 (38 - 85)	59,95 +/- 10,80 (38 - 79)	64,25 +/- 11,52 (45 - 85)	69,95 +/- 9,86 (47 - 82)	66,90 +/- 15,70 (36 - 94)	59,50 +/- 9,22 (45 - 79)
Geschlecht (männlich/weiblich)	67/38 (63,8%/36,2%)	50/12 (80,6%/19,4%)	19/2 (90,5%/9,5%)	17/3 (85,0%/15,0%)	14/7 (66,7%/33,8%)	9/12 (42,9%/57,1%)	8/14 (36,4%/63,6%)
Größe (cm)	169,22 +/- 8,38 (148 - 189)	170,68 +/- 7,79 (153 - 189)	171,05 +/- 8,40 (159 - 189)	170,80 +/- 7,01 (154 - 180)	170,19 +/- 8,11 (153 - 184)	166,62 +/- 8,83 (148 - 186)	167,59 +/- 9,03 (155 - 185)
Gewicht (kg)	73,45 +/- 13,70 (46 - 117)	76,85 +/- 12,67 (46 - 112)	73,52 +/- 14,29 (46 - 103)	79,05 +/- 12,82 (52 - 112)	78,10 +/- 10,56 (60 - 97)	67,90 +/- 14,48 (49 - 117)	69,14 +/- 13,39 (50 - 108)
Körperoberfläche (m ²)	1,83 +/- 0,20 (1,18 - 2,33)	1,89 +/- 0,18 (1,46 - 2,30)	1,85 +/- 0,21 (1,46 - 2,30)	1,91 +/- 0,18 (1,52 - 2,30)	1,90 +/- 0,15 (1,66 - 2,18)	1,75 +/- 0,20 (1,43 - 2,33)	1,76 +/- 0,23 (1,18 - 2,19)
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%)	50,97 +/- 17,62 (18 - 86)	42,11 +/- 15,29 (18 - 77)	21,30 +/- 6,03 (18 - 25)	42,90 +/- 3,34 (38 - 49)	60,88 +/- 9,32 (50 - 77)	65,00 +/- 11,48 (44 - 86)	63,79 +/- 11,58 (39 - 80)
Linksventrikulärer enddiastolischer Druck (mmHg)	15,66 +/- 8,10 (2 - 35)	16,63 +/- 8,12 (4 - 35)	19,82 +/- 8,61 (4 - 34)	18,35 +/- 7,87 (5 - 35)	11,71 +/- 5,51 (6 - 26)	17,23 +/- 8,78 (3 - 30)	11,78 +/- 6,59 (2 - 28)
Elektrokardiogramm							
Myokardinfarkte	42 (40,0%)	42 (67,7%)	18 (100%)	17 (89,5%)	7 (36,8%)	0 (0%)	0 (0%)

Die Patienten (67 Männer und 38 Frauen) waren zum Zeitpunkt der Operation zwischen 36 und 94 Jahre (im Mittel 63 Jahre) alt (Tabelle 1, Tabelle 13).

62 Patienten (59%) erhielten koronararterielle Revaskularisationsoperationen. Hiervon wiesen 21 Patienten (20%) eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion kleiner als 36%, 20 Patienten (19%) eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion zwischen 36 und 49% und 21 Patienten (20%) eine linksventrikuläre Ejektionsfraktion größer als 49% auf. 22 Patienten (21%) wurden an der Mitralklappe operiert. Von diesen wurden 12 Patienten (11%) mit einem Mitralklappenersatz versorgt, sechs Patienten (6%) erhielten eine Mitralklappenrekonstruktion. Bei vier Patienten (4%) wurde neben einem Mitralklappenersatz auch eine Rekonstruktion der Trikuspidalklappe durchgeführt. 21 Patienten (20%) unterzogen sich einer Aortenklappenersatzoperation.

Patienten mit kombinierten Eingriffen aus koronararteriellen Revaskularisations- und Herzklappenoperationen oder aus Aorten- und Mitralklappenoperationen wurden nicht in die Studie einbezogen. Darüberhinaus wurden Patienten mit Notfall- oder Re-Operationen sowie Patienten, die weniger als 14 Tage vor der Operation einen Myokardinfarkt erlitten hatten, nicht berücksichtigt.

2.1.2. Präoperativ erfaßte Merkmale

Als demographische Parameter wurde das Geschlecht, das Alter zum Zeitpunkt der Operation, die Größe, das Gewicht und die Körperoberfläche der Patienten festgehalten (Tabelle 1, Tabelle 2, Tabelle 13).

Anamnestische Daten beinhalteten Angaben über Dyspnoe oder pectanginöse Beschwerden und deren Charakter. Die Symptome wurden nach dem funktionellen Klassifikationssystem der New York Heart Association eingeteilt (128). Ferner wurden Angaben über frühere kardial bedingte Dekompensationen und Myokardinfarkte sowie deren Anzahl und Lokalisation erfaßt. Darüberhinaus wurde die präoperative Medikation der Patienten registriert.

Alle Patienten erhielten innerhalb eines Zeitraumes von drei Monaten vor der Operation eine Linksherzkatheteruntersuchung mit einer Koronarangiographie und einer Ventrikulographie mit Bestimmung der linksventrikulären Ejektionsfraktion und des linksventrikulären enddiastolischen Druckes. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion wurde eingeteilt in normal ($> 49\%$), eingeschränkt (36% bis 49%) und stark eingeschränkt ($< 36\%$). Sie lag zwischen 18 und 86% (im Mittel 51%). Die Klassifikation des linksventrikulären enddiastolischen Druckes erfolgte als normal (< 12 mmHg), mäßig erhöht (12 bis 18 mmHg) und stark eingeschränkt (> 18 mmHg). Er betrug zwischen 2 und 35 mmHg (im Mittel 16 mmHg).

Tabelle 2. Übersicht über Art und Anzahl der erfaßten Merkmale.

	Anzahl		Anzahl
Präoperativ erfaßte Merkmale	122	Intraoperativ erfaßte Merkmale	59
Demographische Parameter	8	Allgemeine Angaben zur Operation	6
Anamnestiche Angaben	21	Herz-Lungen-Maschine	5
Kreatinin und Harnstoff im Serum	2	Revaskularisationsoperationen	29
Herzkatheteruntersuchung	34	Aorten- und Mitralklappenoperationen	7
Lungenfunktionsprüfung	8	Zusätzliche operative Maßnahmen	2
Echokardiographie	41	Medikamente	10
Elektrokardiographie	8		
Früh postoperativ erfaßte Merkmale	86	Spät postoperativ erfaßte Merkmale	22
Mortalität	2	Mortalität	3
Allgemeine Angaben zum früh postoperativen Verlauf	12	Beschwerdesymptomatik	9
Fördermenge Drainagen und Blutprodukte	23	Medikamente	10
Kreatinin und Harnstoff im Serum	10		
Elektrokardiographie	10		
Medikamente	29		

Im Rahmen der koronarangiographischen Untersuchung wurde das Vorhandensein und das Ausmaß einer koronaren Herzkrankheit bestimmt. Dabei wurde im Bereich des linken Hauptstammes eine Stenosierung von größer oder gleich 50% des Gefäßquerschnittes als signifikant angesehen. 13 Patienten (21%) wiesen eine solche signifikante Stenosierung auf. Im Bereich des übrigen Koronararteriensystems wurde eine Stenosierung von größer oder gleich 70% des Querschnittes des betroffenen Gefäßes als signifikant eingestuft.

Bei 52 Patienten (50%) wurde auch eine Rechtsherzkatheteruntersuchung durchgeführt. Dabei wurde das Vorhandensein einer pulmonalen Hypertonie (pulmonalarterieller Mitteldruck größer als 20 mmHg) aufgezeichnet, die 29 Patienten (56%) aufwiesen.

Im Rahmen der echokardiographischen Untersuchung, die bei allen Patienten innerhalb eines Monats vor der Operation erfolgte, wurde das Vorhandensein von Herzklappenvitien und von Wandbewegungsstörungen erfaßt.

Die Herzklappenvitien wurden qualitativ erfaßt und auf der Grundlage der Klappenöffnungsfläche und des maximalen Druckgradienten über der betroffenen Herzklappe (Stenose) beziehungsweise auf der Grundlage der Regurgitationsfraktion des Schlagvolumens (Insuffizienz) in Schweregrade eingeteilt.

Wandbewegungsstörungen wurden eingeteilt in Akinesien, Hypokinesien und Aneurysmata und ihre Lokalisation wurde aufgezeichnet.

Innerhalb der Patientengruppe mit Revaskularisationsoperationen zeigten 42 Patienten (68%) im präoperativen Elektrokardiogramm Zeichen eines alten Myokardinfarktes.

Bei 94 Patienten (90%) wurde vor der Operation eine Lungenfunktionsprüfung durchgeführt. Es wurde die Vitalkapazität, das forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde sowie das relative forcierte expiratorische Volumen in einer Sekunde jeweils als Istwert und als Prozent vom Sollwert ermittelt. Die Lungenfunktion wurde als normal, obstruktiv (relatives forciertes expiratorisches Volumen < 70% des Sollwertes), restriktiv (Vitalkapazität < 80% des Sollwertes) oder kombiniert obstruktiv und restriktiv (forciertes expiratorisches Volumen < 70% vom Sollwert und zugleich Vitalkapazität < 80% vom Sollwert) beurteilt.

2.2. Chirurgisches und anästhesiologisches Vorgehen

2.2.1. Chirurgisches Vorgehen

Alle Patienten wurden in Rückenlage auf dem Operationstisch gelagert. Nach üblicher chirurgischer Desinfektion und steriler Abdeckung erfolgte bei Patienten mit koronararteriellen Revaskularisationsoperationen die Darstellung, Präparation und Entnahme von geeigneten Segmenten der

V. saphena magna. Nach ausführlicher Blustillung wurden die Wunden im Bereich der Beine schichtweise verschlossen.

Bei allen Patienten wurde als Zugangsweg zum Herzen eine mediane Längssternotomie ausgeführt. Anschließend erfolgte bei Patienten, für die eine koronararterielle Bypassversorgung mit der linken A. mammaria interna geplant war, die Eröffnung der entsprechenden Pleurahöhle und die Präparation der A. mammaria interna mit beiden begleitenden Venen und einem großzügigen Gewebepedikel.

In allen Fällen wurde eine Längsinzision des Perikards vorgenommen, und die Perikardränder beidseits mit Haltefäden fixiert. Nach systemischer Heparinisierung in einer Dosierung von 300 IU/kg Körpergewicht erfolgte zunächst zur Vorbereitung der extrakorporalen Zirkulation die Kanülierung der Aorta ascendens. Die Kanülierung im Bereich des rechten Vorhofes wurde bei Patienten, deren Operation die Öffnung des rechten Vorhofes erforderlich machte, mit zwei separaten Kanülen für die obere und die untere Hohlvene ausgeführt. Bei den anderen Patienten verwendeten wir eine einzelne Kanüle zur Drainage des systemischen venösen Blutzuflusses. Nach Beginn der extrakorporalen Zirkulation erfolgte die systemische Abkühlung der Patienten bis zu einer moderaten Hypothermie und, bei Aortenklappenoperationen nach Platzierung einer Entlastungskanüle in der rechten oberen Pulmonalvene, die Abklemmung der Aorta ascendens. Im Rahmen von Aortenklappenoperationen wurde dann zunächst die Aorta ascendens in den akoronaren Sinus hinein inzidiert, und anschließend kalte kristalloide procainhaltige Kardioplegielösung (Kardioplegin®; Dr. Franz Köhler Chemie GmbH, Alsbach, Deutschland) und anschließend kalte, ebenfalls procainhaltige, HydroxyäthylstärkeLösung (Fresenius AG, Bad Homburg, Deutschland) in die Koronarostien infundiert. Bei den anderen Operationen erfolgte die Infusion der Kardioplegielösungen in die Aortenwurzel. Die Gabe von Kardioplegielösung wurde im Verlauf der Operation alle 20 Minuten wiederholt. Darüberhinaus führten wir eine topische Kühlung des Herzens mittels Eiswasserirrigation durch.

Bei koronararteriellen Bypassoperationen wurden zunächst die distalen Anastomosen der Venenbypässe fortlaufend mit monofilem Nahtmaterial ausgeführt. Nach jeder vollendeten Anastomose erfolgte über das Bypassgefäß die Gabe von Kardioplegielösung mit einer Flußrate von 40 ml/min. Bei Verwendung der A. mammaria interna als Bypassgefäß wurde schließlich die distale Anastomose dieses Gefäßes durchgeführt, und die Aortenabklemmung aufgehoben. Mit der systemischen Wiedererwärmung begannen wir während der Fertigung der letzten distalen Anastomose.

Unter tangentialer Ausklemmung eines Segmentes der Aorta ascendens wurden Stanzlöcher in der Aortenwand platziert und die proximalen Anastomosen der Venenbypässe angelegt, wiederum mit monofilem Nahtmaterial und fortlaufender Naht. Nach Entlüftung der Venenbypassgefäße erfolgte die Freigabe der Perfusion.

Bei Aortenklappenoperationen wurde durch die eröffnete Aorta ascendens die Aortenklappe exzidiert, und Einzel-U-Nähte, jeweils mit Teflonfilz als Widerlager, vorgelegt. Anschließend erfolgte die epianuläre Implantation der Klappenprothese. Während des Verschlusses der Aortotomie mittels fortlaufender Naht begannen wir mit der systemischen Wiedererwärmung. Nach antegrader Entlüftung des Herzens wurde die Aortenklemme geöffnet.

Für Mitralklappenoperationen wählten wir einen rechtsseitigen Zugangsweg, entweder direkt linksatrial mit einer Inzision im Sulcus interatrialis gegenüber der Einmündung der rechten Lungenvenen, oder transseptal nach Eröffnung des rechten Vorhofes mit einer Inzision des Vorhofseptums. Sollte ein Mitralklappenersatz erfolgen, wurde das anteriore Mitralklappensegel exzidiert und das posteriore Segel median gespalten. Es erfolgte die Vorlage von U-förmig gestochenen, mit Teflonfilzen unterlegten Einzelnähten, und anschließend die epianuläre Implantation der Klappenprothese.

Zur Rekonstruktion einer insuffizient schließenden Mitralklappe führten wir entweder bei Chordaruptur eine Plikaturplastik nach Gerbode (270-272) oder eine Anuloraphie des posterioren Anulus in einer eigenen Modifikation (270) der ursprünglich von Paneth entwickelten Methode (273) durch.

Die Rekonstruktion einer insuffizienten Trikuspidalklappe erfolgte durch eine modifizierte Anuloraphie nach DeVega (270,274).

Die Kompetenzprüfung der Mitralklappen- oder Trikuspidalklappe führten wir durch Infusion kardioplegischer Lösung in den linken beziehungsweise den rechten Ventrikel durch. Darüberhinaus wurde für alle Klappenrekonstruktionen die intraoperative transösophageale echokardiographische Überprüfung der Klappe am schlagenden Herzen angeschlossen.

Eine Verkleinerung des linken Vorhofes wurde durch Raffung der posterioren Wand zwischen den rechten und linken Pulmonalvenenmündungen mittels einer fortlaufenden, mit zwei Teflonfilzstreifen unterlegten Naht erreicht.

Während dem Verschluss des linken und, bei transseptalem Zugangsweg, des rechten Vorhofes durch fortlaufende Naht mit monofilem Faden begannen wir mit der systemischen Wiedererwärmung. Nach antegrader Entlüftung des Herzens wurde die Aortenabklemmung aufgehoben.

Bei allen Operationen wurde während der Reperfusionphase eine Druckmeßsonde im linken Atrium platziert, und jeweils zwei Schrittmacherelektroden rechtsatrial und rechtsventrikulär epikardial aufgenäht.

Nach Erreichen von Normothermie wurde der Patient von der extrakorporalen Zirkulation entwöhnt, und anschließend erfolgte die Entfernung der entsprechenden Kanülen und die Übernähung der Kanülierungsstellen an der Aorta ascendens und an der Wand des rechten Vorhofes.

Nach Gabe von Protaminsulfat in einer Dosierung von 1,5 mg/100 IU Heparin und nochmaliger ausführlicher Blutstillung wurde eine perikardiale und eine retrosternale Drainage mediastinal angelegt. Falls während der Operation eine Pleurahöhle eröffnet wurde, erfolgte zusätzlich die Anlage einer entsprechenden Pleuradrainage. Die Drainagen wurden mit einem Autotransfusionssystem (PleurEvac®; Deknatal Inc., Fall River, MA, USA) verbunden und unter einen Sog von 20 mm Wassersäule gesetzt.

Den Verschuß des Sternums führten wir mit Stahldrähten aus, den weiteren Wundverschuß mit schichtweiser Naht.

Patienten mit einer Fördermenge der pleuromediastinalen Drainagen von mehr als 250 ml in den ersten 3 Stunden nach dem Verschuß des Thorax erhielten eine Retransfusion des Drainageblutes.

2.2.2. Anästhesiologisches Vorgehen

Zur Induktion der Narkose wurden Etomidat (Hypnomidate®; Janssen GmbH, Neuss, Deutschland) und entweder Midazolam (Dormicum®; Hoffmann-La Roche AG, Grenzach, Deutschland) oder Propofol (Disoprivan®; Astra Chemicals GmbH, Wedel, Deutschland) als Hypnotika beziehungsweise Sedativa, sowie Fentanyl (Fentanyl-Janssen®; Janssen GmbH, Neuss, Deutschland) oder Sufentanil mite (Sufenta mite®; Janssen GmbH, Neuss, Deutschland) als Opiate verwendet. Die Muskelrelaxation wurde durch die Verabreichung von Pancuronium (Pancuronium®; Baxter Deutschland GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) und zusätzlich entweder Rocuronium (Esmeron®; Organon GmbH, Oberschleißheim, Deutschland) oder Cisatracurium (Nimbex®; Glaxo Wellcome GmbH, Hamburg, Deutschland) erreicht.

Die Aufrechterhaltung der Narkose wurde mit Sufentanil (Sufenta®; Janssen GmbH, Neuss, Deutschland), teilweise in Kombination mit Propofol (Disoprivan®; Astra Chemicals GmbH,

Wedel, Deutschland), und mit Enfluran (Ethrane®; Abbott GmbH, Wiesbaden, Deutschland) oder Isofluran (Forene®; Abbott GmbH, Wiesbaden, Deutschland) als inhalative Anästhetika geführt.

Falls ein Patient innerhalb von 7 Tagen vor der Operation Thrombozytenaggregationshemmer erhalten hatte, führten wir intraoperativ eine antifibrinolytische Therapie mit Aprotinin (Trasylool®; Bayer AG, Leverkusen, Deutschland) durch. Dabei wurden 1,5 Millionen KIU Aprotinin in die Grundfüllung der Herz-Lungen-Maschine gegeben, und anschließend 0,5 Millionen KIU/h intravenös infundiert.

2.3. Intraoperativ erfaßte Merkmale

Die Dauer der Operation, der extrakorporalen Zirkulation, der Aortenabklemmung und der Reperfusion wurden erfaßt. Ferner wurden Angaben über den verwendeten Typ des Oxygenators der Herz-Lungen-Maschine, die Anzahl der Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation, die minimal erreichte Hypothermietemperatur, die verabreichte Menge und Art der Kardioplegielösung, die Verwendung und verabreichte Menge von Aprotinin, den Verschluß des Perikards sowie die Notwendigkeit der elektrischen Defibrillation aufgezeichnet. Außerdem wurde der Bedarf und die Infusionsrate intravenös verabreichter Medikamente bei Entwöhnung des Patienten von der Herz-Lungen-Maschine registriert (Tabelle 2).

Bei Patienten mit koronararteriellen Revaskularisationsoperationen wurden Daten über die Verwendung der A. mammaria interna links oder der V. saphena magna als Bypassgefäß, die Anzahl der distalen Anastomosen mit Venenbypässen und insgesamt sowie die Komplettheit der Revaskularisation festgehalten. Für die einzelnen Koronararterien wurden Angaben über eine Bypassversorgung, die Art des verwendeten Bypasses und den Diameter des Zielgefäßes registriert.

Bei Patienten mit Aorten- oder Mitralklappenoperationen wurde die Art der Operation und bei Ersatz der Herzklappe durch eine Prothese deren Durchmesser erfaßt.

Darüberhinaus wurden bei allen Patienten Angaben über etwaige zusätzlich durchgeführte operative Maßnahmen aufgezeichnet.

2.4. Laboruntersuchungen

Bei allen Patienten erfolgte vor der Operation, nach der Einleitung der Narkose, unmittelbar nach Aufhebung der Aortenabklemmung, 0,5 Stunden, 1 Stunde, 3 Stunden, 6 Stunden, 9 Stunden, 21 Stunden, 33 Stunden, 45 Stunden, 57 Stunden und 69 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung die Entnahme von jeweils 10 ml venösen Blutes in EDTA enthaltenden Probenröhrchen (Sarstedt, Nümbrecht, Deutschland) (Tabelle 3). EDTA verhindert in vitro die Hydrolyse des C-terminalen Endes der Proteine durch Carboxypeptidase (275).

Tabelle 3. Zeitplan der Laboruntersuchungen.

	Präoperativ	Nach Einleitung Anästhesie	Zeit nach Aufhebung der Aortenabklemmung (h)										
			0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69
Kardiale Proteine und Enzyme im Serum													
Kardiospezifisches Troponin I	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kardiospezifisches Troponin T	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kreatinkinase	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kreatinkinase-MB-Aktivität	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kreatinkinase-MB-Masse	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Myoglobin	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
Kreatinin und Harnstoff im Serum	X								X		X		X

Die Blutproben wurden unmittelbar nach ihrer Entnahme bei 2000 g über 15 Minuten zentrifugiert (Megafuge 1.02®; Heraeus Instruments GmbH, Berlin, Deutschland). Anschließend erfolgte sofort die Analyse der Serumproben auf Kreatinkinase-Aktivität, Kreatinkinase-MB-Aktivität, Harnstoff und Kreatinin. Die Serumproben für die Analyse von kardiospezifischem Troponin I, kardiospezifischem Troponin T, Kreatinkinase-MB-Masse und Myoglobin wurden bei einer Temperatur von -20° Celsius bis zur Analyse gelagert.

Auf Harnstoff und Kreatinin im Serum wurden nur die Blutentnahmen vor der Operation, 21 Stunden, 45 Stunden und 69 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung untersucht; die Analyse der anderen genannten Laborparameter wurde für alle Blutentnahmen durchgeführt.

2.4.1. Kardiale Proteine und Enzyme im Serum

2.4.1.1. Kardiospezifisches Troponin I

Zur quantitativen Bestimmung der Konzentration von kardiospezifischem Troponin I im Serum setzten wir einen fluorometrischen, enzymatischen, immunologischen Untersuchungsansatz (Stratus® kardiales Troponin I Fluoreszenz Immunoassay®; Dade Diagnostika GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) auf dem Stratus II®-Analysegerät (Dade Diagnostika GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) ein. Dieser Untersuchungsansatz verwendet 2 monoklonale Antikörper der Maus, die 2 verschiedene Epitope des kardiospezifischen Troponin I-Moleküls erkennen können (213,276). Er zeigt keine Kreuzreaktivität mit skelettmuskulärem Troponin I oder anderen kardialen Proteinen (213). In Serumproben von gesunden Personen ohne Anhalt für eine kardiale Erkrankung liegt die Konzentration von myokardialem Troponin I unterhalb der minimal detektierbaren Konzentration von 0,35 ng/ml (187).

2.4.1.2. Kardiospezifisches Troponin T

Die Bestimmung der Serumkonzentrationen von kardialem Troponin T erfolgte mit Hilfe eines fluorometrischen, enzymatischen, immunologischen Untersuchungsansatzes (Cardiac T®; Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland) auf dem ES 300®-Analysegerät (Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland). Es werden bei diesem Untersuchungsansatz streptavidinbeschichtete Probenröhrchen und 2 monoklonale menschliche Antikörper verwendet (15). Dabei ist der Fangantikörper (M7) spezifisch für myokardiales Troponin T, der mit Meerrettich-Peroxidase markierte Antikörper (1B10) hingegen weist eine Kreuzreaktivität von 12% mit skelettmuskulärem Troponin T auf (277). Die Kreuzreaktivität des Untersuchungsansatzes wird mit 2 bis 4% angegeben (277). Das minimale Detektionslimit liegt bei 0,04 ng/ml (204).

2.4.1.3. Kreatinkinase

Die katalytische Aktivität der Kreatinkinase im Serum wurde mit einem spektrophotometrischen, N-Acetylcystein-aktiviertem Ultraviolett-Untersuchungsansatz (Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland) nach der Methode von Rosalki (278) auf einem Hitachi 717-Analyseautomaten (Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland) gemessen.

Das minimale Detektionslimit dieses Untersuchungsansatzes liegt bei 2 IU/l.

2.4.1.4. Kreatinkinase-MB-Aktivität

Zur Bestimmung der katalytischen Aktivität von Kreatinkinase-MB wurde ein immuninhibitorischer, N-Acetylcystein-aktivierter Ultraviolett-Untersuchungsansatz (Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland) auf einem Hitachi 717-Analysegerät (Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland) eingesetzt. Dabei bindet ein polyklonaler Antikörper an die M-Untereinheit der Kreatinkinase und hemmt dadurch deren katalytische Aktivität in der Probe. Die verbliebene katalytische Aktivität der B-Untereinheit der Kreatinkinase wird anschließend, nach Aktivierung durch N-Acetylcystein, gemessen. Ohne Berücksichtigung der eventuellen Anwesenheit des Isoenzym Kreatinkinase-BB wird die ermittelte katalytische Aktivität der B-Untereinheit mit dem Faktor 2 multipliziert, um dadurch die katalytische Aktivität von Kreatinkinase-MB zu berechnen (279).

Das minimale Detektionslimit dieses Untersuchungsansatzes beträgt 5 IU/l.

2.4.1.5. Kreatinkinase-MB-Masse

Die Messung der Konzentration der Masse von Kreatinkinase-MB im Serum erfolgte unter Verwendung eines fluorometrischen, immunologischen Untersuchungsansatzes (Stratus® CK-MB Fluoreszenz Immunoassay II®; Dade Diagnostika GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) auf einem Stratus II®-Analysegerät (Dade Diagnostika GmbH, Unterschleißheim, Deutschland). Dieser Untersuchungsansatz operiert mit einem monoklonalen Maus-Antikörper, der spezifisch für Kreatinkinase-MB ist, indem er an beide Untereinheiten des Isoenzym gleichzeitig bindet. Dadurch besteht keine Kreuzreaktivität mit anderen Isoformen der Kreatinkinase. Anschließend

wird die immunologische Aktivität ermittelt, und die Konzentration von Kreatinkinase-MB in Masseneinheiten ausgedrückt (277).

Das Detektionslimit liegt bei 0,4 ng/ml.

2.4.1.6. Myoglobin

Für die Bestimmung der Konzentration von Myoglobin im Serum setzten wir einen fluorometrischen, enzymatischen, immunologischen Untersuchungsansatz (Stratus® Myoglobin Fluoreszenz Immunoassay System II®; Dade Diagnostika GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) auf dem Stratus II®-Analysegerät (Dade Diagnostika GmbH, Unterschleißheim, Deutschland) ein. Der Untersuchungsansatz verwendet 2 monoklonale Maus-Antikörper (280). Das minimale Detektionslimit beträgt 1,2 ng/ml.

2.4.2. Kreatinin und Harnstoff im Serum

Um einen eventuell vorhandenen Einfluß der Nierenfunktion auf die Höhe der Serumkonzentrationen der kardialen Enzyme und Proteine (13,204,262) beurteilen zu können, wurden die Blutentnahmen vor der Operation, am ersten, zweiten und dritten postoperativen Tag auf die Konzentration von Harnstoff und Kreatinin im Serum untersucht.

Die Bestimmung der Kreatininkonzentration erfolgte mit einem enzymatischen Farbstest nach der Methode von Jaffe (Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland) (281), die Bestimmung der Harnstoffkonzentration mit einem spektrophotometrischen Ultraviolett-Untersuchungsansatz (Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland) (282), jeweils auf einem Hitachi 717-Analysegerät (Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim, Deutschland).

2.5. Elektrokardiographie

Elektrokardiogramme wurden bei allen Patienten vor der Operation, am 1., am 2. postoperativen Tag und am Tag vor der Entlassung aus dem Krankenhaus angefertigt. Neben den 12 Standardableitungen erfolgte die Erfassung von 5 zusätzlichen Ableitungen (V3R bis V7R) von der rech-

ten Thoraxhälfte. Dabei wurde rechtsthorakal V4R über dem 5. Intercostalraum in der Medioclavicularlinie platziert, V3R zwischen V1 und V4R, V6R über dem 5. Intercostalraum in der mittleren Axillarlinie, V5R zwischen V4R und V6R und schließlich V7R über dem 5. Intercostalraum in der hinteren Axillarlinie.

Als Indikator für einen transmuralen Myokardinfarkt wurden Q-Wellen von mindestens 0,04 s Dauer und einer Amplitude von mehr als 25% der Amplitude der nachfolgenden R-Welle in mindestens 2 Ableitungen, die die gleiche myokardiale Region repräsentieren, verwendet (3,19, 37,113,142,160). Darüberhinaus wurden angestiegene R-Wellen in den Ableitungen V1 und V2 mit einem resultierenden Quotienten Amplitude der R-Welle/Amplitude der S-Welle größer 1 als Äquivalent für einen posterior gelegenen transmuralen Myokardinfarkt betrachtet (141,158).

Im Rahmen herzchirurgischer Eingriffe sind die R-Wellen in den präkordialen Brustwandableitungen postoperativ generell für bis zu 3 Wochen reduziert (118). Postoperativ auftretende Veränderungen der ST-Strecke oder der T-Welle werden in diesem Zusammenhang als vollkommen unspezifisch beurteilt (37,113,184). Daher setzten wir diese elektrokardiographischen Veränderungen nicht als diagnostische Kriterien für einen perioperativen Myokardinfarkt ein.

Hinsichtlich der Lokalisation eines Myokardinfarktes erfolgte die Einteilung in anterior (V1 bis V4), lateral (I, aVL, V5 und V6), inferior (II, III, aVF) (51,119,130), posterior ($R/S > 1$ in V1 und V2) (141,158) und rechtsventrikulär (V3R bis V7R).

Ferner wurde die Frequenz, die Art des supraventrikulären Rhythmus, das Vorhandensein von Schenkelblock- oder AV-Block-Bildern sowie das Vorhandensein eines Schrittmacherrhythmus erfaßt.

Die Elektrokardiogramme wurden von einem erfahrenen Kardiologen ohne Kenntnis der anderen Untersuchungsergebnisse oder des klinischen Verlaufs ausgewertet.

2.6. Postoperativ erfaßte Merkmale

2.6.1. Früh postoperativ erfaßte Merkmale

Die Mortalität während des Krankenhausaufenthaltes und der Zeitpunkt des Todes wurden erfasst. Darüberhinaus wurden Art und Zeitpunkt von Folgeoperationen, die postoperative Aufenthaltsdauer der Patienten im Krankenhaus, die Aufenthaltsdauer auf der Intensivpflegestation, die Dauer der maschinellen Beatmung sowie Angaben über die Notwendigkeit einer Reintubation und deren Dauer festgehalten (Tabelle 2).

Die Fördermenge der pleuromediastinalen Drainagen wurde 3 Stunden, 6 Stunden, 9 Stunden, 21 Stunden und 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung aufgezeichnet. Angaben über eine Retransfusion des Blutes aus der Herz-Lungen-Maschine oder des Drainageblutes sowie über die Menge und den Zeitpunkt wurden registriert.

Die Anzahl und die Art der verabreichten Blutprodukte, sowohl Fremd- als auch Eigenblutprodukte, wurde festgehalten.

Der Bedarf, die Dauer des Bedarfs und die maximale Infusionsrate intravenös verabreichter kardiovaskulär aktiver Medikamente wurde erfasst.

Im Falle einer postoperativ neu aufgetretenen absoluten Arrhythmie bei Vorhofflimmern wurden Angaben über die Art und den Erfolg der Behandlung aufgezeichnet.

Ferner wurde die Medikation der Patienten zum Zeitpunkt der Entlassung aus dem Krankenhaus registriert.

2.6.2. Spät postoperativ erfaßte Merkmale

Bei 80 Patienten (78%) wurde zwischen 21 und 29 Monaten (im Mittel 24 Monate) nach der Operation eine Nachverfolgung mittels einer telephonischen Befragung durchgeführt. Das Gespräch wurde entweder mit dem Patienten oder mit einem Angehörigen geführt.

Es wurde das Vorhandensein, die Art und der Schweregrad kardialer Beschwerden, das Auftreten und die Anzahl kardialer Dekompensationen oder Synkopen sowie das Auftreten und die Art

von Herzrhythmusstörungen erfasst (Tabelle 2). Außerdem wurde die Mortalität, die Art und der Zeitpunkt des Todes registriert.

Darüberhinaus wurde die Medikation zum Zeitpunkt der Befragung aufgezeichnet.

2.7. Statistische Methoden

Kontinuierliche Variablen werden als Mittelwert +/- Standardabweichung angegeben.

Für alle erfassten Parameter wurde jeweils für die untersuchten kardialen Proteine und Enzyme gesondert eine univariate Analyse mittels linearer Regression durchgeführt. Nach der univariaten Analyse wurden dann jeweils Variablen mit einem p-Wert kleiner als 0,01 mit der multivariaten linearen Regression analysiert, um Parameter identifizieren zu können, die Prädiktoren für die Höhe der Serumkonzentrationen der kardialen Proteine und Enzyme darstellen, beziehungsweise selbst durch diese beeinflusst werden. Dabei wurden p-Werte kleiner als 0,05 als signifikant angesehen (283,284).

Vergleiche von Patientengruppen mit kontinuierlichen Variablen wurden mit dem Mann-Whitney U-Test durchgeführt. Für multiple Mittelwertvergleiche wurde der Scheffé-Test verwendet.

Die Referenzbereiche für die einzelnen kardialen Proteine und Enzyme werden als Mittelwert +/- 2x Standardabweichung angegeben.

Alle Analysen wurden mit der SPSS®-Software, Version 10.07 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA), durchgeführt.

3. Ergebnisse

3.1. Intraoperativ erfaßte Merkmale

Die Operationsdauer betrug zwischen 95 und 355 Minuten (im Mittel 198 Minuten) (Tabelle 4, Tabelle 14), die Dauer des Einsatzes der extrakorporalen Zirkulation zwischen 25 und 221 Minuten (im Mittel 99 Minuten) und die Zeit der Aortenabklemmung zwischen 10 und 100 Minuten (im Mittel 48 Minuten).

Tabelle 4. Intraoperativ erfaßte Merkmale (Auszug).

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Dauer der Operation (min)	197,55 +/- 51,45 (95 - 355)	207,60 +/- 55,43 (95 - 355)	213,10 +/- 52,21 (105 - 305)	201,55 +/- 57,98 (105 - 300)	207,86 +/- 58,17 (95 - 355)	185,14 +/- 38,34 (115 - 260)	181,09 +/- 45,26 (110 - 290)
Dauer der extrakorporalen Zirkulation (min)	98,50 +/- 32,04 (25 - 221)	94,87 +/- 33,05 (25 - 186)	108,00 +/- 34,94 (39 - 184)	86,80 +/- 29,46 (34 - 141)	89,43 +/- 31,76 (25 - 186)	100,43 +/- 24,45 (60 - 164)	106,91 +/- 35,00 (63 - 221)
Dauer der Aortenabklemmung (min)	48,16 +/- 15,11 (10 - 100)	43,00 +/- 13,11 (10 - 70)	42,57 +/- 13,55 (16 - 63)	41,85 +/- 13,14 (18 - 70)	44,52 +/- 13,13 (10 - 68)	55,19 +/- 13,41 (38 - 100)	56,00 +/- 16,36 (23 - 86)
Verwendung der A. mammaria interna links	44 (41,9%)	44 (71,0%)	10 (47,6%)	17 (85,0%)	17 (81,0%)	0 (0%)	0 (0%)
Anzahl der distalen Anastomosen insgesamt	2,97 +/- 0,75 (1 - 4)	2,97 +/- 0,75 (1 - 4)	3,05 +/- 0,59 (2 - 4)	2,90 +/- 0,91 (1 - 4)	2,95 +/- 0,74 (1 - 4)	0 (0%)	0 (0%)

In der Patientengruppe mit Bypassoperationen wurde die A. mammaria interna links bei 44 Patienten (71%) als Bypassgefäß verwendet. Venenbypässe wurden bei 60 Patienten (97%) angelegt. Die Anzahl der distalen Anastomosen pro Patient lag zwischen 1 und 4 (im Mittel 3).

3.2. Postoperativ erfaßte Merkmale

3.2.1. Früh postoperativ erfaßte Merkmale

Während des Krankenhausaufenthaltes starben am 4. beziehungsweise am 6. postoperativen Tag 2 Patienten (2%), beide aus der Patientengruppe mit Mitralklappenoperationen (Tabelle 5, Tabel-

le 15). Die postoperative Aufenthaltsdauer aller Patienten betrug zwischen 2 und 14 Tagen (im Mittel 4 Tage).

Tabelle 5. Früh postoperativ erfaßte Merkmale (Auszug).

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Tod während des Krankenhausaufenthaltes	2 (1,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,1%)	
Tage postoperativ	5,00 +/- 1,41 (4 - 6)	0	0	0	0	5,00 +/- 1,41 (4 - 6)	
Aufenthaltsdauer postoperativ (Tage)	4,47 +/- 2,01 (2 - 14)	4,23 +/- 1,87 (2 - 14)	4,95 +/- 2,77 (2 - 14)	3,85 +/- 1,23 (2 - 7)	3,86 +/- 0,85 (3 - 5)	4,76 +/- 1,70 (3 - 8)	4,86 +/- 2,57 (3 - 12)
Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (h)	30,89 +/- 30,83 (11,75 - 267,83)	32,20 +/- 36,42 (11,75 - 267,83)	47,42 +/- 59,10 (19,00 - 267,83)	21,18 +/- 4,18 (11,75 - 29,75)	27,47 +/- 12,14 (21,25 - 74,17)	31,33 +/- 27,19 (12,25 - 144,50)	26,35 +/- 6,25 (21,75 - 50,00)
Folgeoperation während des Krankenhausaufenthaltes	12 (11,4%)	6 (9,7%)	4 (19,0%)	0 (0%)	2 (9,5%)	2 (9,5%)	4 (18,2%)
Art der Folgeoperation							
Mitralklappenersatz	1 (1,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)
Anlage einer Perikarddrainage	1 (1,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
IABP-Explantation	4 (3,8%)	4 (6,5%)	3 (14,3%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Rethorakotomie wegen verstärkter Nachblutung	4 (3,8%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,5%)	1 (4,5%)
Schrittmacher-Implantation	1 (1,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)
Elektrokardiogramm							
Neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt	5 (4,9%)	5 (8,1%)	4 (19,0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)

Im Rahmen des Krankenhausaufenthaltes waren bei 12 Patienten (11%) weitere chirurgische Eingriffe notwendig. Ein Patient (1%) erhielt eine Mitralklappenersatzoperation, bei einem Patienten (1%) wurde eine Perikarddrainage angelegt, bei 4 Patienten (4%) wurde eine intraoperativ angelegte IABP entfernt, 4 Patienten (4%) mußten wegen einer verstärkten postoperativen Nachblutung rethorakotomiert werden, ein Patient (1%) erhielt einen Herzschrittmacher.

5 Patienten (5%) entwickelten postoperativ im Elektrokardiogramm Zeichen eines neu aufgetretenen transmuralen Myokardinfarktes, alle aus der Patientengruppe mit Revaskularisationsoperationen.

3.2.2. Spät postoperativ erfaßte Merkmale

Innerhalb des Zeitraumes von der Entlassung aus dem Krankenhaus und der Nachverfolgung mittels telephonischer Befragung waren 5 Patienten (5%) zwischen einem und 17 Monaten (im Mittel 8 Monaten) postoperativ verstorben (Tabelle 6, Tabelle 16). Hiervon wiesen 2 Patienten (2%) eine kardiale Todesursache auf, beide Patienten stammten aus der Patientengruppe mit Bypassoperationen.

Tabelle 6. Spät postoperativ erfaßte Merkmale (Auszug).

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Interview	80 (77,7%)	48 (77,4%)	13 (61,9%)	18 (90,0%)	17 (81,0%)	15 (75,0%)	
Monate postoperativ	24,15 +/- 2,25 (21 - 29)	24,00 +/- 2,39 (21 - 29)	23,92 +/- 1,61 (21 - 27)	23,06 +/- 2,26 (21 - 29)	25,06 +/- 2,68 (21 - 29)	24,47 +/- 2,10 (21 - 29)	24,27 +/- 2,02 (21 - 28)
Patienten verstorben	5 (4,9%)	3 (4,8%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)	1 (4,8%)	2 (9,5%)	0 (0%)
Monate postoperativ	8,20 +/- 7,56 (1 - 17)	7,67 +/- 1,02 (1 - 15)	15,00 +/- 0 (15)	7,00 +/- 0 (7)	1,00 +/- 0 (1)	9,00 +/- 11,31 (1 - 17)	0
Kardiale Todesursache	2 (1,9%)	2 (3,2%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

3.3. Kardiale Proteine und Enzyme im Serum

3.3.1. Kardiospezifisches Troponin I

Die maximalen Serumkonzentrationen von kardiospezifischem Troponin I (Tabelle 17) betragen für alle Patienten 10,0 +/- 12,5 ng/ml, für Patienten mit Revaskularisationseingriffen 9,2 +/- 15,2 ng/ml, für Patienten mit Revaskularisationseingriffen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer

Ejektionsfraktion 12,4 +/- 22,5 ng/ml, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion 7,1 +/- 11,0 ng/ml und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion 8,1 +/- 8,3 ng/ml. Für die Patientengruppen mit Aortenklappen- und Mitralklappeneingriffe betragen die entsprechenden Werte 10,6 +/- 6,0 ng/ml beziehungsweise 11,6 +/- 7,5 ng/ml. Damit präsentierten innerhalb der Patientengruppe mit Bypassoperationen die Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion die höchsten Maximalwerte für kardiales Troponin I.

Nach Aufhebung der Aortenklamme wurden die maximalen Serumspiegel von allen Patienten nach 15,5 +/- 11,8 Stunden erreicht, von Patienten mit Bypassoperationen nach 16,0 +/- 12,2 Stunden, von Patienten mit Bypassoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach 17,3 +/- 10,6 Stunden, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach 15,3 +/- 14,5 Stunden und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach 15,4 +/- 11,8 Stunden. Die Patienten mit Eingriffen an der Aorten- und Mitralklappe erreichten die maximalen Konzentrationen nach 10,7 +/- 7,5 und nach 18,4 +/- 13,3 Stunden. Somit erzielte die Gruppe der Patienten mit Aortenklappenoperationen die Maximalwerte früher als die anderen Patientengruppen.

3.3.1.1. Freisetzungskinetik

Präoperativ und nach Einleitung der Narkose war kardiospezifisches Troponin I im Serum nicht detektierbar (Abbildung 1). Nach dem Öffnen der Aortenklamme zeigten die Patientengruppen mit Eingriffen an der Aorten- und der Mitralklappe einen früheren und höheren Anstieg des Kurvenverlaufes der Serumkonzentrationen als die anderen Patientengruppen. Die Kurven der Patienten mit Revaskularisationsoperationen, unterteilt nach ihrer linksventrikulären Ejektionsfraktion, zeigten keine unterschiedlichen Verläufe.

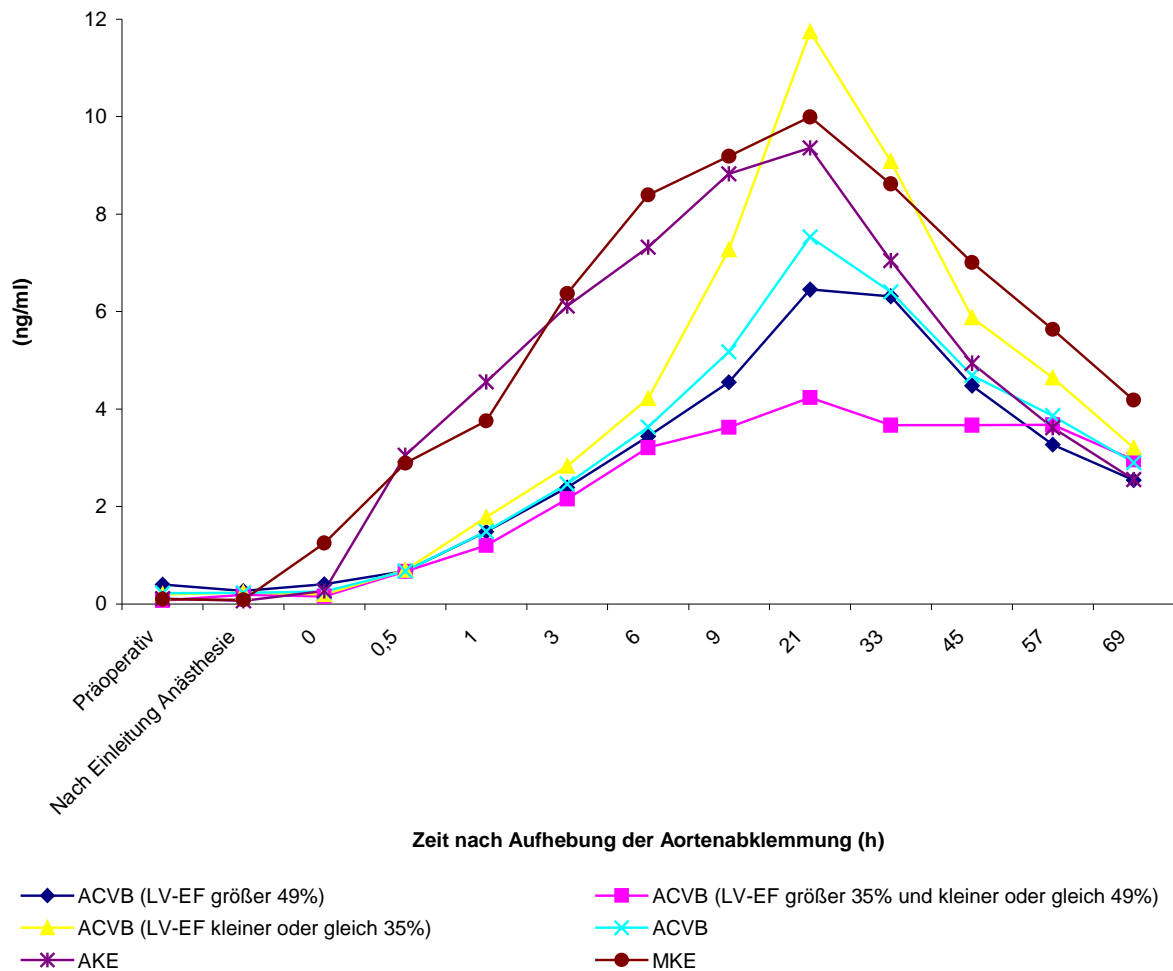
Die Serumkonzentrationen blieben für alle Patientengruppe über den Beobachtungszeitraum hinaus erhöht, allerdings waren die Messwerte für die Plasmaspiegel von kardialem Troponin I in der Gruppe mit Mitralklappenoperationen zum Zeitpunkt der letzten Blutentnahme am höchsten.

3.3.1.2. Univariate Analyse der Patientengruppen

Bezüglich der Konzentrationen von kardiospezifischem Troponin I im Serum zeigten die Patienten mit Mitralklappenoperationen statistisch signifikante Unterschiede (Tabelle 18) gegenüber den Patienten mit Bypassoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfrak-

tion (Abnahmezeitpunkte 0 und 0,5 Stunden nach Öffnen der Aortenklamme), bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0, 0,5, 1, 3 und 6 Stunden nach Öffnen der Aortenklamme) und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0, 0,5, 3 und 6 Stunden nach Öffnen der Aortenklamme). Außerdem ergab sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Patienten mit Mitralklappen- und Aortenklappenoperationen zum Zeitpunkt der Aufhebung der Aortenabklemmung.

Abbildung1. Kardiospezifisches Troponin I



Weiterhin unterschied sich die Patientengruppe mit Aortenklappenoperationen signifikant von der Patientengruppe mit Revaskularisationseingriffen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0,5 und 1 Stunde nach Aufhebung der Aortenabklemmung), bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0,5, 1 und

3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung) und normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0,5, 1 und 3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung). Zwischen den Untergruppen der Patienten mit Bypassoperationen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

3.3.1.3. Referenzbereiche

Für die Konzentrationen von kardialem Troponin I im Serum errechneten wir für den Zeitpunkt 3 Stunden nach Öffnen der Aortenklemme Referenzbereiche (Tabelle 19) für alle Patienten bis 11,3 ng/ml, für Patienten mit Bypassoperationen bis 6,1 ng/ml, für Patienten mit Aortenklappenoperationen bis 13,4 ng/ml und für Patienten mit Mitralklappenoperationen bis 16,7 ng/ml. Für die maximalen Serumkonzentrationen wurden Referenzbereiche bis 34,9 ng/ml für alle Patienten, bis 39,7 ng/ml für Patienten mit Revaskularisationsoperationen, bis 22,6 ng/ml für Patienten mit Aortenklappen- und bis 26,6 ng/ml für Patienten mit Mitralklappenoperationen ermittelt.

3.3.1.4. Univariate Analyse

Mit kardiospezifischem Troponin I als abhängiger Variablen wiesen bei der univariaten Analyse die präoperativen Merkmale Signifikanz einer Stenosierung im Bereich des R. posterolateralis II und Nachweis eines apikal gelegenen Aneurysmas als Wandbewegungsstörung einen p-Wert < 0,01 auf (Tabelle 7, Tabelle 35-38).

Darüberhinaus erreichten die früh postoperativen Parameter Fördermenge über die Drainagen 3, 6, 9, 21 und 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung, Notwendigkeit von Folgeoperationen während des Krankenhausaufenthaltes, Bedarf an Noradrenalin postoperativ, maximale Infusionsrate von Enoximone postoperativ sowie neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt im Elektrokardiogramm statistische Signifikanz.

3.3.1.5. Multivariate Analyse

In der univariaten Analyse für kardiales Troponin I erreichten 11 Merkmale einen p-Wert < 0,01. Davon wiesen nach der multivariaten Analyse vier einen p-Wert < 0,05 auf: Wandbewegungsstörungen präoperativ als Aneurysma apikal, Fördermenge über die Drainagen 21 sowie 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenklamme und der elektrokardiographische Nachweis eines neu aufgetretenen transmuralen Myokardinfarktes (Tabelle 7, Tabelle 35-38).

Tabelle 7. Kardiospezifisches Troponin I. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.

	Univariate Analyse p-Wert	Multivariate Analyse p-Wert
R. posterolateralis II - Signifikanz einer Stenosierung	0,001	0,456
Wandbewegungsstörungen - Aneurysmata - apikal	0,006	0,015
Fördermenge über die Drainagen - 3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,113
Fördermenge über die Drainagen - 6 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,004	0,648
Fördermenge über die Drainagen - 9 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,009	0,152
Fördermenge über die Drainagen - 21 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,005	0,028
Fördermenge über die Drainagen - 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,009
Folgeoperation während des Krankenhausaufenthaltes	0,001	0,548
Noradrenalin postoperativ	0,005	0,095
Enoximone postoperativ - Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,004	0,121
Elektrokardiogramm - Neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt	0,001	0,003

3.3.2. Kardiospezifisches Troponin T

Für alle Patienten wurden die Maximalwerte der Serumkonzentrationen von kardialem Troponin T (Tabelle 20) zu 1,6 +/- 2,1 ng/ml bestimmt, für Patienten mit Bypassoperationen zu 1,3 +/- 2,4 ng/ml, für Patienten mit Bypassoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejekti-

onsfraktion zu $1,8 \pm 3,4$ ng/ml, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion zu $1,4 \pm 2,1$ ng/ml und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion zu $0,8 \pm 0,9$ ng/ml. Für Patienten mit Aorten- und Mitralklappenoperationen betrug die Maximalwerte im Serum $1,5 \pm 0,9$ respektive $2,3 \pm 2,0$ ng/ml. Innerhalb der Gruppe der Patienten mit Revaskularisationsoperationen zeigten die Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion die höchsten und die Patienten mit normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion die niedrigsten Maximalwerte.

Nach dem Öffnen der Aortenabklemmung wurden die maximalen Plasmakonzentrationen von kardiospezifischem Troponin T von allen Patienten nach $25,2 \pm 20,3$ Stunden, von Patienten mit Bypassoperationen nach $26,9 \pm 20,2$ Stunden, von Patienten mit Bypassoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $31,2 \pm 21,9$ Stunden, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $21,6 \pm 20,6$ Stunden und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $26,6 \pm 18,0$ Stunden erreicht. Patienten mit Aortenklappenoperationen erzielten die maximalen Plasmakonzentrationen nach $16,4 \pm 17,5$ Stunden und damit deutlich früher, als die anderen Patientengruppen. Patienten mit Mitralklappenoperationen erzielten sie nach $29,3 \pm 21,6$ Stunden.

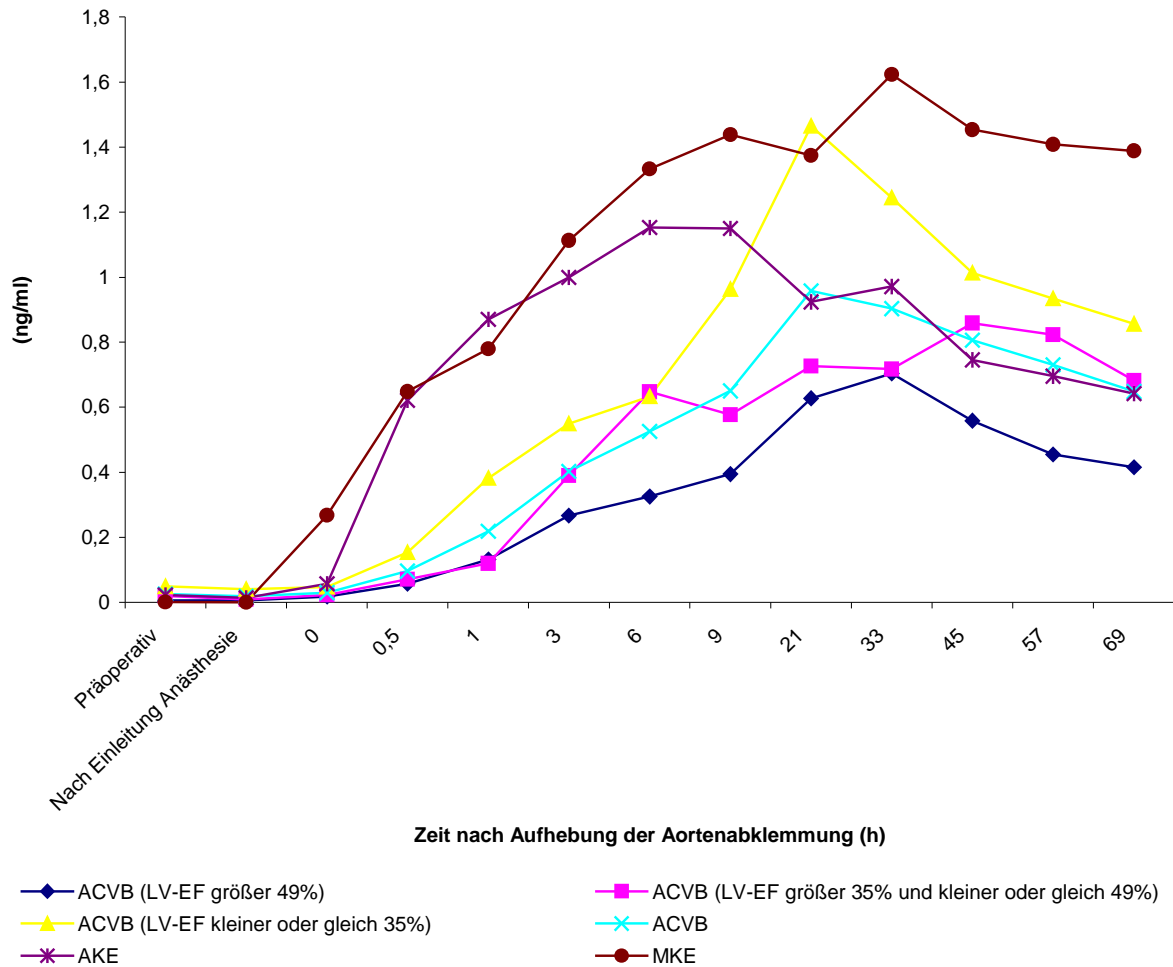
3.3.2.1. Freisetzungskinetik

Sowohl präoperativ als auch nach Einleitung der Anästhesie war kardiales Troponin T im Serum nicht nachweisbar (Abbildung 2). Nach Aufhebung der Aortenklamme präsentierten die Patienten mit Mitralklappen- und die Patienten mit Aortenklappenoperationen einen schnelleren und höheren Anstieg der Serumkonzentrationen als die anderen Patienten unserer Untersuchung. Zwischen den nach ihrer linksventrikulären Ejektionsfraktion unterschiedenen Patientengruppen mit Revaskularisationsoperationen fanden sich keine Unterschiede im Verlauf der Konzentrations-Zeit-Kurven.

Die Kurve der Patienten mit Aortenklappeneingriffen erreichte früher ihren höchsten Wert als die der anderen Patientengruppen.

Die Konzentrationen von kardiospezifischem Troponin T blieben für alle Patientengruppen über den Beobachtungszeitraum hinaus erhöht. Dabei waren die Spiegel der Patienten mit Mitralklappenoperationen höher als die der anderen Patienten.

Abbildung 2. Kardiospezifisches Troponin T



3.3.2.2. Univariate Analyse der Patientengruppen

Die Patientengruppe mit Eingriffen an der Mitralklappe (Tabelle 21) zeigte, bezogen auf die Serumkonzentrationen von kardiospezifischem Troponin T, statistisch signifikante Unterschiede zu den Patienten mit Bypassoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0 und 0,5 Stunden nach Aufhebung der Aortenklemme), bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0, 0,5 und 1 Stunde nach Aufhebung der Aortenklemme) und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0, 0,5, 1, 3 und 6 Stunden nach Aufhebung der Aortenklemme). Darüberhinaus bestand ein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit Mitralklappen- und Aortenklappenoperationen zum Abnahmezeitpunkt bei Aufhebung der Aortenklemme.

Ebenso unterschied sich die Patientengruppe mit Aortenklappenoperationen signifikant von den Patienten mit Bypasseingriffen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkt 0,5 Stunden nach Öffnen der Aortenklamme), bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0,5 und 1 Stunde nach Öffnen der Aortenklamme) und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0,5, 1 und 3 Stunden nach Öffnen der Aortenklamme).

Zwischen den Untergruppen der Patienten mit Bypassoperationen ergaben sich keine signifikanten Unterschiede.

3.3.2.3. Referenzbereiche

Zum Zeitpunkt 3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung errechneten sich für die Serumkonzentrationen von kardialem Troponin T Referenzbereiche (Tabelle 22) für alle Patienten bis 2,0 ng/ml, für Patienten mit Revaskularisationseingriffen bis 1,1 ng/ml, für Patienten mit Eingriffen an der Aortenklappe bis 2,3 ng/ml und bis 3,0 ng/ml für Patienten mit Eingriffen an der Mitralklappe.

Für die Maximalwerte wurden Referenzbereiche bis 5,8 ng/ml für alle Patienten, bis 6,1 ng/ml für Patienten mit Bypassoperationen, bis 3,3 ng/ml für Patienten mit Aortenklappen- und bis 6,3 ng/ml für Patienten mit Mitralklappenoperationen bestimmt.

3.3.2.4. Univariate Analyse

Mit kardialem Troponin T als abhängiger Variablen wiesen in der univariaten Analyse die präoperativen Parameter Schweregrad einer Mitralklappeninsuffizienz, Schrittmacherrhythmus im Elektrokardiogramm, Signifikanz einer Stenosierung im Bereich des R. posterolateralis II und Nachweis eines apikal gelegenen Aneurysmas als Wandbewegungsstörung einen p-Wert $< 0,01$ auf (Tabelle 8, Tabelle 35-38).

Ferner erreichten die verwendete Menge Hydroxyäthylstärke als intraoperatives Merkmal sowie die früh postoperativen Merkmale Fördermenge über die Drainagen 3 und 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung, Anzahl verabreichter Einheiten frisch gefrorenes Plasma als Fremdblut, Anzahl verabreichter Einheiten frisch gefrorenen Plasmas insgesamt, Maximalwert von Kreatinin im Serum, Notwendigkeit von Folgeoperationen während des Krankenhausaufent-

haltes, maximale Infusionsrate von Adrenalin postoperativ sowie neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt im Elektrokardiogramm statistische Signifikanz.

Tabelle 8. Kardiospezifisches Troponin T. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.

	Univariate Analyse p-Wert	Multivariate Analyse p-Wert
Mitralklappeninsuffizienz - Schweregrad	0,003	0,618
Elektrokardiogramm - Schrittmacherrhythmus	0,006	0,001
R. posterolateralis II - Signifikanz einer Stenosierung	0,001	0,140
Wandbewegungsstörungen - Aneurysmata - apikal	0,001	0,735
Menge Hydroxyäthylstärke (ml)	0,002	0,541
Fördermenge über die Drainagen - 3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,004	0,049
Fördermenge über die Drainagen - 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,372
Fremdblutkonserven - Anzahl frisch gefrorenes Plasma	0,006	0,018
Fremdblutkonserven - Anzahl frisch gefrorenes Plasma insgesamt	0,008	0,018
Kreatinin (mg/dl) - Maximalwert	0,009	0,938
Folgeoperation während des Krankenhausaufenthaltes	0,002	0,431
Adrenalin postoperativ - Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,003	0,783
Elektrokardiogramm - Neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt	0,001	0,296

3.3.2.5. Multivariate Analyse

Nach der univariaten Analyse erreichten für kardiospezifisches Troponin T 13 Variablen einen p-Wert < 0,01. Von diesen wiesen 4 Variablen nach der multivariaten Betrachtung (Tabelle 8, Tabelle 35-38) p-Werte < 0,05 auf: Schrittmacherrhythmus im präoperativen Elektrokardiogramm, Fördermenge über die Drainagen 3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung,

Anzahl der Fremdblutkonserven mit frisch gefrorenem Plasma sowie der Anzahl der Konserven mit frisch gefrorenem Plasma insgesamt.

3.3.3. Kreatinkinase

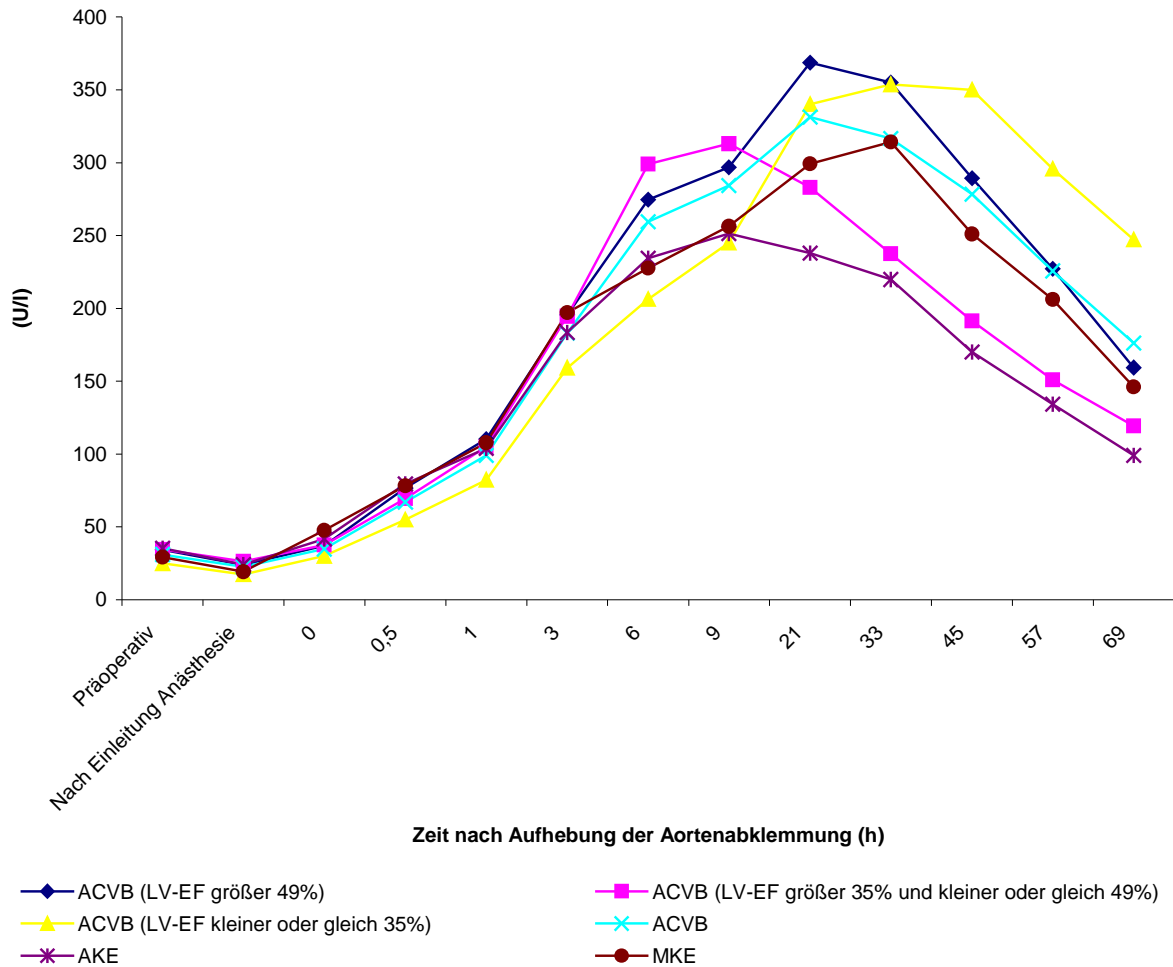
Die maximalen Serumkonzentrationen von Kreatinkinase (Tabelle 23) wurden für alle Patienten zu $390,1 \pm 286,4$ IU/l, für Patienten mit Revaskularisationseingriffen zu $427,2 \pm 327,6$ IU/l, für Patienten mit Revaskularisationseingriffen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion zu $444,9 \pm 475,6$ IU/l, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion zu $386,2 \pm 222,6$ IU/l und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion zu $448,5 \pm 227,0$ IU/l ermittelt. Patienten mit Aortenklappen- und Mitralklappenoperationen erreichten maximale Serumkonzentrationen von $300,8 \pm 151,6$ IU/l und von $371,0 \pm 245,3$ IU/l. Damit wiesen die Patienten mit Eingriffen an der Aortenklappe niedrigere Maximalwerte auf, als die anderen Patienten.

Die maximalen Serumspiegel wurden von allen Patienten nach $18,1 \pm 14,6$ Stunden, von den Patienten mit Bypassoperationen nach $18,1 \pm 14,7$ Stunden, von den Patienten mit Bypassoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $20,6 \pm 17,3$ Stunden, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $13,7 \pm 12,7$ Stunden und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $19,8 \pm 13,5$ Stunden erreicht. Die Patienten mit Aortenklappen- und Mitralklappenoperationen erreichten die maximalen Plasmakonzentrationen nach $14,2 \pm 13,0$ und nach $21,9 \pm 15,2$ Stunden.

3.3.3.1. Freisetzungskinetik

Bereits bei der präoperativen Blutentnahme wiesen alle Patienten messbare Spiegel von Kreatinkinase im Serum auf (Abbildung 3). Nach der Einleitung der Narkose waren diese niedriger als bei der präoperativen Bestimmung. Nach Öffnen der Aortenklammer sind am Verlauf der Konzentrations-Zeit-Kurve keine Unterschiede im Freisetzungverhalten zwischen den einzelnen Patientengruppen erkennbar. Die Gruppe der Patienten mit Eingriffen an der Aortenklappe erreicht im Vergleich zu den anderen Patientengruppen niedrigere maximale Serumkonzentrationen.

Abbildung 3. Kreatinkinase



Zum Ende unseres Beobachtungszeitraumes fallen die Kurvenverläufe zwar ab, erreichen jedoch noch nicht die präoperativ gemessenen Werte.

3.3.3.2. Univariate Analyse der Patientengruppen

Bezüglich der Serumkonzentrationen von Kreatinkinase wiesen die Patientengruppen weder bei einzelnen Abnahmezeitpunkten, noch bei Maximal- oder Mittelwerten statistisch signifikante Unterschiede auf (Tabelle 24).

3.3.3.3. Referenzbereiche

Wir bestimmten für die Serumspiegel von Kreatinkinase für alle Patienten Referenzbereiche (Tabelle 25) von 20,1 bis 183,7 IU/l zum Zeitpunkt 1 Stunden nach Aufhebung der Aortenklammer, sowie von 0 bis 962,9 IU/l für den Maximalwert.

3.3.3.4. Univariate Analyse

In der univariaten Analyse mit Kreatinkinase als abhängiger Variablen zeigten die präoperativen Merkmale Gewicht und Körperoberfläche und die intraoperativen Merkmale Anzahl der Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation und Menge des verwendeten Aprotinin einen p-Wert $< 0,01$ (Tabelle 9, Tabelle 35-38).

Desweiteren waren die früh postoperativen Parameter Reintubation und neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt statistisch signifikant.

Tabelle 9. Kreatinkinase. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert $< 0,01$ bei der univariaten Analyse.

	Univariate Analyse p-Wert	Multivariate Analyse p-Wert
Gewicht (kg)	0,002	0,289
Körperoberfläche (m ²)	0,004	0,677
Anzahl Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation	0,004	0,405
Verwendung von Aprotinin - Mio. KIE	0,004	0,422
Reintubation	0,001	0,001
Elektrokardiogramm - Neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt	0,001	0,136

3.3.3.5. Multivariate Analyse

Nach der univariaten Analyse präsentierten für die Plasmaspiegel von Kreatinkinase 6 Parameter einen p-Wert $< 0,01$ (Tabelle 9, Tabelle 35-38). Nach der anschließenden multivariaten Betrachtung dieser Merkmale erreichte lediglich die Reintubation einen p-Wert $< 0,05$.

3.3.4. Kreatinkinase-MB-Aktivität

Für alle Patienten betrug der Maximalwert der Konzentration von Kreatinkinase-MB-Aktivität im Serum $28,5 \pm 13,8$ IU/l (Tabelle 26), für Patienten mit Bypassoperationen $25,0 \pm 11,9$ IU/l, für Patienten mit Bypassoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion $27,6 \pm 14,8$ IU/l, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion $25,9 \pm 12,5$ IU/l und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion $21,7 \pm 6,8$ IU/l. Die maximalen Serumkonzentrationen wurden für Patienten mit Aortenklappenoperationen mit $28,9 \pm 11,7$ IU/l, und für Patienten mit Mitralklappenoperationen mit $38,0 \pm 16,4$ IU/l ermittelt. Die Gruppe der Patienten mit Mitralklappenoperationen erreichte also höhere maximale Serumspiegel von Kreatinkinase-MB-Aktivität, als die anderen Patientengruppen.

Die maximalen Serumspiegel wurden nach Aufhebung der Aortenklemme von allen Patienten nach $5,2 \pm 7,6$ Stunden, von Patienten mit Revaskularisationsoperationen nach $5,7 \pm 9,4$ Stunden, von Patienten mit Revaskularisationsoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $5,2 \pm 9,5$ Stunden, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $5,1 \pm 9,8$ Stunden und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $6,9 \pm 9,2$ Stunden erreicht. Die entsprechenden Werte für Patienten mit Aortenklappen- und Mitralklappenoperationen lagen bei $4,7 \pm 2,9$ Stunden und bei $4,0 \pm 4,4$ Stunden.

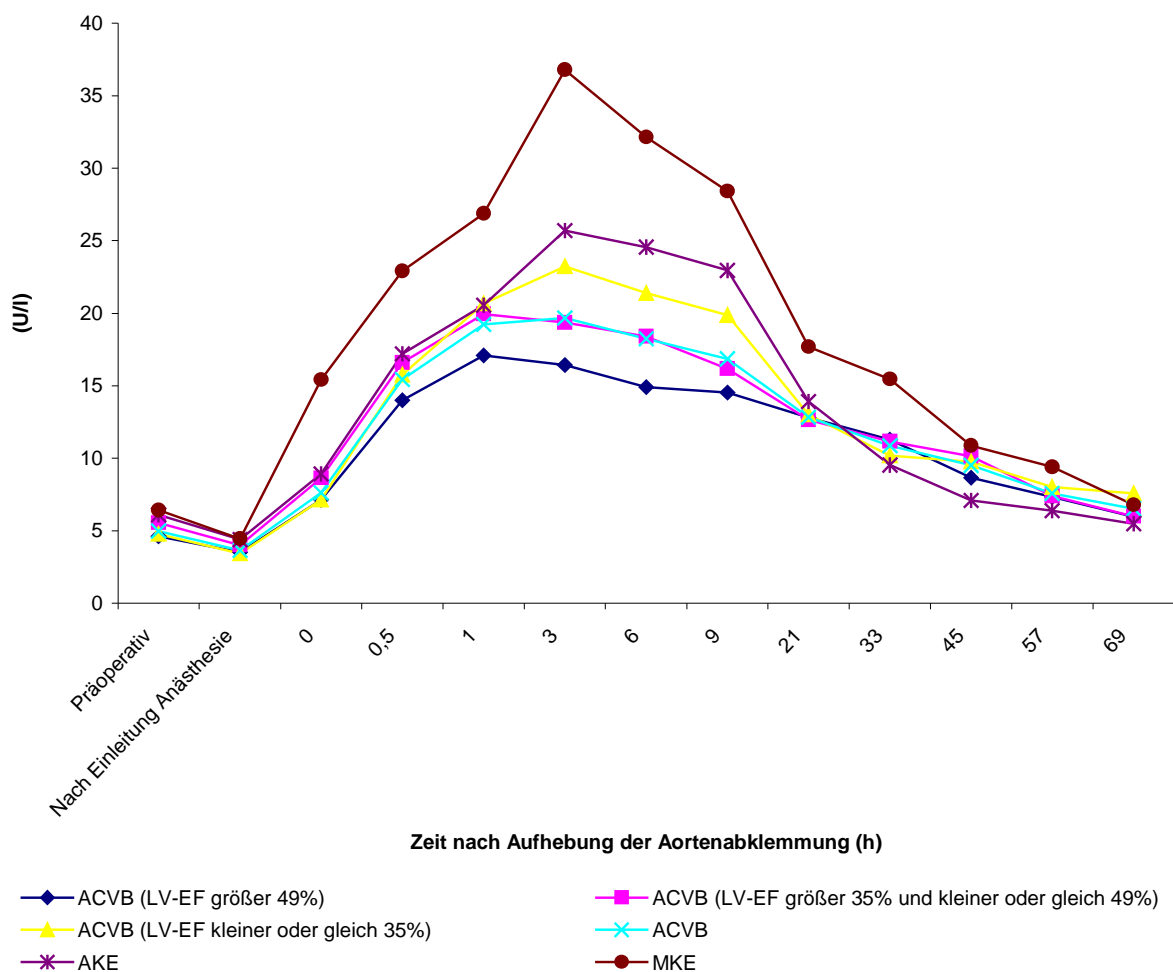
3.3.4.1. Freisetzungskinetik

Schon präoperativ zeigten alle Patienten messbare Serumspiegel von Kreatinkinase-MB-Aktivität (Abbildung 4), die nach Einleitung der Anästhesie in allen Patientengruppen niedriger als präoperativ waren. Nach der Aufhebung der Aortenabklemmung stiegen die Serumkonzentrationen der Patienten mit Mitralklappenoperationen schneller und höher an, als die der anderen Patienten. Zwischen den Patienten mit Aortenklappenoperationen und den Patienten mit Bypass-

operationen sowie zwischen deren Untergruppen waren demgegenüber keine Unterschiede im Kurvenverlauf erkennbar.

Die maximalen Konzentrationswerte waren in der Gruppe mit Mitralklappeneingriffen höher als in den anderen Patientengruppen. Zum Ende des Beobachtungszeitraumes kehrten die Serumspiegel aller Patienten wieder zu präoperativen Werten zurück.

Abbildung 4. Kreatinkinase-MB-Aktivität



3.3.4.2. Univariate Analyse der Patientengruppen

Für die Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Aktivität der Patienten mit Mitralklappeneingriffen (Tabelle 27) ergaben sich signifikante Unterschiede gegenüber den Patienten mit Revaskularisationseingriffen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Ab-

nahmezeitpunkte 0, 0,5 und 3 Stunden nach Öffnen der Aortenklemme), bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0, 3 und 6 Stunden nach Öffnen der Aortenklemme sowie der Mittelwert) und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0, 0,5 1, 3 und 6 Stunden nach Aufhebung der Aortenklemme und der Mittelwert). Außerdem ermittelten wir einen signifikanten Unterschied zwischen den Patienten mit Mitralklappen- und mit Aortenklappenoperationen zum Zeitpunkt der Aufhebung der Aortenabklemmung.

Die Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit Aortenklappenoperationen und den Patientengruppen mit Bypassoperationen sowie zwischen deren Untergruppen erreichten keine statistische Signifikanz.

3.3.4.3. Referenzbereiche

Für den Zeitpunkt 1 Stunde nach Aufhebung der Aortenklemme ermittelten wir Referenzbereiche für die Serumspiegel von Kreatinkinase-MB-Aktivität (Tabelle 28) für alle Patienten von 5,9 bis 36,3 IU/l, für Patienten mit Bypassoperationen von 7,6 bis 30,9 IU/l und für Patienten mit Mitralklappenoperationen von 7,8 bis 46,0 IU/l.

Bei den maximalen Serumspiegeln ergaben sich Referenzbereiche von 0,9 bis 56,1 IU/l für alle Patienten, von 1,2 bis 48,9 IU/l für Patienten mit Bypassoperationen und von 5,2 bis 70,8 IU/l für Patienten mit Eingriffen an der Mitralklappe.

3.3.4.4. Univariate Analyse

Für Kreatinkinase-MB-Aktivität als abhängiger Variablen erreichten die präoperativen Merkmale Vorhandensein eines Herzklappenvitiums, Schweregrad einer Mitralklappeninsuffizienz, Vorhofflimmern im Elektrokardiogramm und Schrittmacherrhythmus im Elektrokardiogramm p-Werte $< 0,01$ (Tabelle 10, Tabelle 35-38).

Darüberhinaus traf dies für die intraoperativen Parameter Dauer der extrakorporalen Zirkulation, Dauer der Aortenabklemmung, Anzahl der Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation, minimale Hypothermietemperatur, Menge der Kardioplegie, Revaskularisation im Bereich des R. interventricularis anterior, Mitralklappenoperation und Trikuspidalklappenrekonstruktion zu.

Auch die früh postoperativen Merkmale Extubation, Bedarf an Adrenalin postoperativ, Dauer des Bedarfs an Enoximone postoperativ und neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt im Elektrokardiogramm erreichten statistische Signifikanz.

Tabelle 10. Kreatinkinase-MB-Aktivität. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.

	Univariate Analyse p-Wert	Multivariate Analyse p-Wert
Herzklappenvitium	0,009	0,486
Mitralklappeninsuffizienz - Schweregrad	0,001	0,397
Elektrokardiogramm - Vorhofflimmern	0,001	0,878
Elektrokardiogramm - Schrittmacherrhythmus	0,001	0,113
Dauer der extrakorporalen Zirkulation (min)	0,002	0,529
Dauer der Aortenabklemmung (min)	0,001	0,633
Anzahl Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation	0,001	0,005
Minimale Hypothermietemperatur (° C)	0,001	0,467
Menge Kardioplegie (ml)	0,003	0,819
R. interventricularis anterior - Revaskularisation	0,002	0,683
Mitralklappenoperation	0,001	0,451
Trikuspidalklappenrekonstruktion	0,001	0,848
Extubation	0,001	0,058
Adrenalin postoperativ	0,003	0,661
Enoximone postoperativ - Dauer (h)	0,007	0,748
Elektrokardiogramm - Neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt	0,001	0,039

3.3.4.5. Multivariate Analyse

Von den 16 Merkmalen, die nach der univariaten Analyse bezüglich der Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Aktivität einen p-Wert $< 0,01$ erreichten, zeigten nach der multivariaten Analyse 2 Merkmale einen p-Wert $< 0,05$ und erreichten dadurch statistische Signifikanz (Tabelle 10, Tabelle 35-38). Dazu gehörten die Anzahl der Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation und der elektrokardiographische Nachweis eines neu aufgetretenen transmuralen Myokardinfarktes.

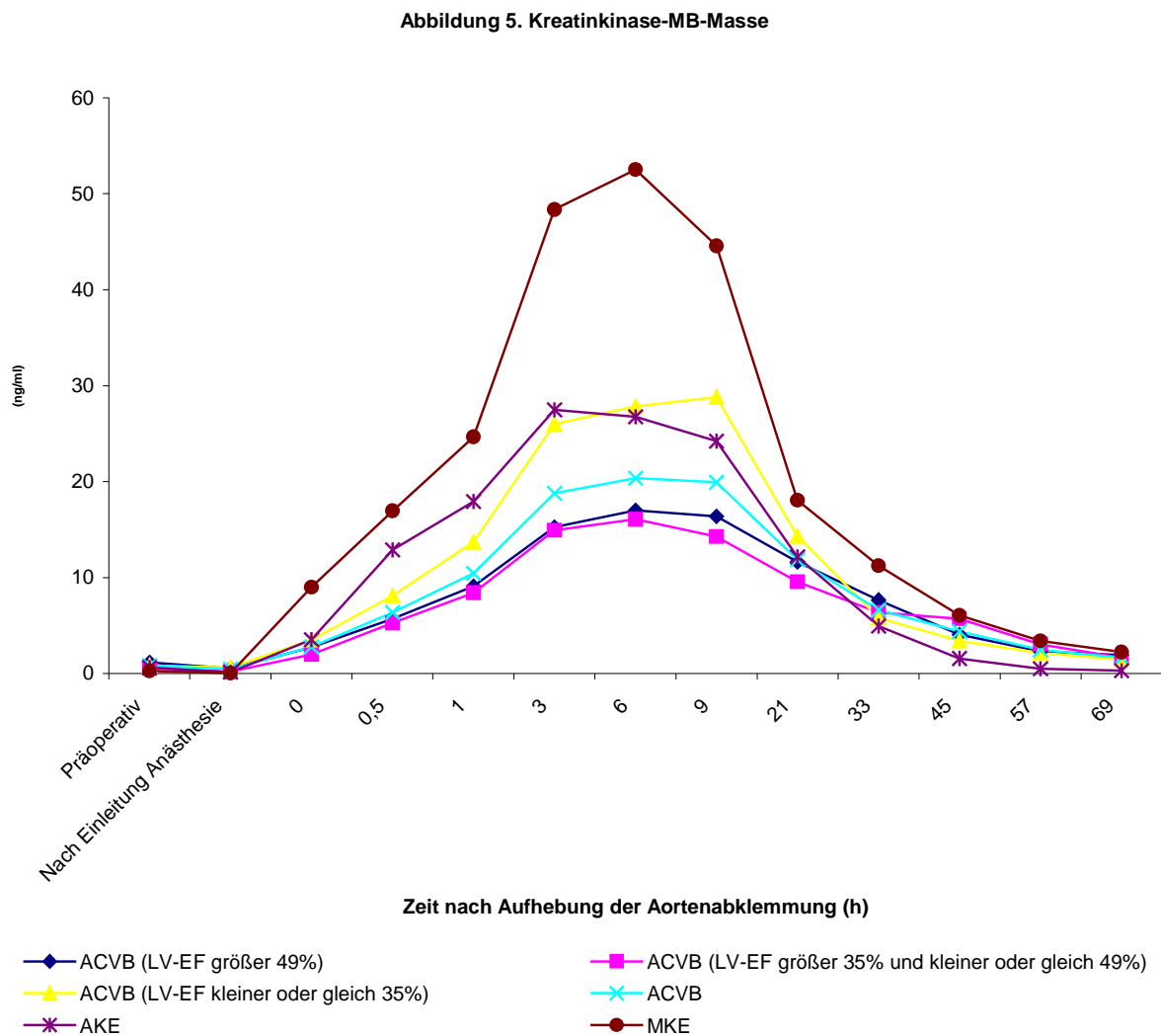
3.3.5. Kreatinkinase-MB-Masse

Die maximalen Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse (Tabelle 29) betragen für alle Patienten $33,9 \pm 36,2$ ng/ml, für Patienten mit Bypassoperationen $26,3 \pm 25,4$ ng/ml, für Patienten mit Bypassoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion $36,4 \pm 37,6$ ng/ml, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion $21,0 \pm 16,1$ ng/ml und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion $21,2 \pm 11,9$ ng/ml. Für Patienten mit Aortenklappenoperationen ermittelten wir Maximalwerte von $30,2$ ng/ml und für Patienten mit Mitralklappenoperationen von $60,0 \pm 60,0$ ng/ml. Somit waren die maximalen Konzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse im Serum von Patienten mit Mitralklappenoperationen höher, als die derjenigen mit Aortenklappenoperationen. Diese wiederum waren höher, als die der Patienten mit Revaskularisationsoperationen. Innerhalb der Gruppe mit Revaskularisationsoperationen zeigten die Patienten mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion die höchsten Werte.

Die maximalen Plasmakonzentrationen wurden nach Aufhebung der Aortenabklemmung von allen Patienten nach $5,8 \pm 6,1$ Stunden, von Patienten mit Bypassoperationen nach $6,4 \pm 7,4$ Stunden, von Patienten mit Bypassoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $4,2 \pm 1,8$ Stunden, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $7,0 \pm 10,0$ Stunden und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach $8,2 \pm 7,7$ Stunden erreicht. Patienten mit Aorten- und Mitralklappenoperationen erzielten die Maximalwerte $5,1 \pm 2,7$ beziehungsweise $4,8 \pm 4,2$ Stunden nach Öffnen der Aortenklemme.

3.3.5.1. Freisetzungskinetik

Präoperativ sowie nach Einleitung der Anästhesie waren die Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse nicht detektierbar (Abbildung 5). Nach dem Öffnen der Aortenabklemmung zeigte die Patientengruppe mit Mitralklappenoperationen einen schnelleren und höheren Anstieg der Serumkonzentrationskurve als die Patientengruppe mit Aortenklappenoperationen. Diese wiederum stieg schneller und höher an, als die Kurve der Patienten mit Bypassoperationen. Zwischen den einzelnen Untergruppen der Patienten mit Revaskularisationsoperationen war kein Unterschied im Kurvenverlauf erkennbar.



Die Konzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse im Serum erreichten für die Gruppe mit Mitralklappenoperationen einen höheren Maximalwert, als für die anderen Patientengruppen.

Zum Ende unseres Beobachtungszeitraumes kehrten die Serumspiegel aller Patientengruppen wieder zu den präoperativen Werten zurück.

3.3.5.2. Univariate Analyse der Patientengruppen

Die Patientengruppe mit Mitralklappenoperationen (Tabelle 30) zeigte bezüglich der Plasmakonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse statistisch signifikante Unterschiede zu den Patientengruppen mit Revaskularisationsoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0, 0,5, 1 und 3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung), bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0, 0,5, 1, 3 und 6 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung sowie der Mittelwert) und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0, 0,5, 1 und 3 Stunden nach Öffnen der Aortenklemme und der Mittelwert). Darüberhinaus bestanden signifikante Unterschiede zwischen Patienten mit Mitralklappen- und Aortenklappenoperationen (Abnahmezeitpunkte 0 und 3 Stunden nach Öffnen der Aortenklemme).

Auch die Patientengruppe mit Aortenklappenoperationen unterschied sich signifikant von den Patienten mit Bypassoperationen und eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkte 0,5 und 1 Stunde nach Aufhebung der Aortenklemme) sowie von denen mit normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion (Abnahmezeitpunkt 0,5 Stunden nach Öffnen der Aortenabklemmung).

Zwischen den einzelnen Untergruppen der Patienten mit Bypassoperationen bestanden keine signifikanten Unterschiede.

3.3.5.3. Referenzbereiche

Für den Zeitpunkt 1 Stunde nach Öffnen der Aortenklemme errechneten sich für die Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse Referenzbereiche (Tabelle 31) für alle Patienten von 0 bis 34,5 ng/ml, für Patienten mit Revaskularisationseingriffen von 0 bis 22,4 ng/ml, für Patienten mit Aortenklappeneingriffen von 0 bis 36,8 ng/ml und für Patienten mit Mitralklappenoperationen von 3,1 bis 46,2 ng/ml.

Bezüglich der Maximalwerte der Serumspiegel ergaben sich Referenzbereiche von 0 bis 106,4 ng/ml für alle Patienten, von 0 bis 77,0 ng/ml für Patienten mit Bypassoperationen, von 2,3 bis

58,1 ng/ml für Patienten mit Aortenklappen- und von 0 bis 179,0 ng/ml für Patienten mit Mitralklappenoperationen.

3.3.5.4. Univariate Analyse

Mit Kreatinkinase-MB-Masse als abhängiger Variablen zeigten die präoperativen Parameter Vorhandensein einer Mitralklappenstenose, Vorhandensein eines kombinierten Mitralklappenvitiums, Vorhofflimmern im Elektrokardiogramm und Schrittmacherrhythmus im Elektrokardiogramm einen p-Wert $< 0,01$ (Tabelle 11, Tabelle 35-38).

Dies traf ebenfalls auf die intraoperativen Parameter Dauer der extrakorporalen Zirkulation, Dauer der Aortenabklemmung, Anzahl der Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation, minimale Hypothermietemperatur, verwendete Menge Hydroxyäthylstärke, Defibrillation nach Öffnen der Aortenklemme, Mitralklappenoperation, Trikuspidalklappenrekonstruktion sowie Bedarf an Adrenalin bei der Entwöhnung von der extrakorporalen Zirkulation zu.

Unter den früh postoperativen Merkmalen waren Extubation, Anzahl verabreichter Thrombozytenkonzentrate, Vorhofflimmern im Elektrokardiogramm, neu aufgetretenes Vorhofflimmern im Elektrokardiogramm, Erfolg einer Behandlung eines neu aufgetretenen Vorhofflimmerns, Bedarf an Adrenalin postoperativ, maximale Infusionsrate von Noradrenalin postoperativ, Dauer des Bedarfs an Noradrenalin postoperativ und neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt im Elektrokardiogramm statistisch signifikante Parameter.

3.3.5.5. Multivariate Analyse

Bei der univariaten Analyse mit den Plasmaspiegeln von Kreatinkinase-MB-Masse als abhängiger Variablen erreichten 22 Merkmale einen p-Wert $< 0,01$. Von diesen erzielten 6 Merkmale in der multivariaten Betrachtung (Tabelle 11, Tabelle 35-38) einen p-Wert $< 0,05$: Schrittmacherrhythmus im präoperativen Elektrokardiogramm, Anzahl der Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation, Defibrillation am Ende der Operation, Extubation, Anzahl der Thrombozytenkonzentrate sowie die maximale Infusionsrate von Noradrenalin postoperativ.

Tabelle 11. Kreatinkinase-MB-Masse. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.

	Univariate Analyse p-Wert	Multivariate Analyse p-Wert
Mitralklappenstenose	0,001	0,714
Mitralklappenvitium - Kombiniertes Vitium	0,001	0,808
Elektrokardiogramm - Vorhofflimmern	0,001	0,242
Elektrokardiogramm - Schrittmacherrhythmus	0,001	0,001
Dauer der extrakorporalen Zirkulation (min)	0,009	0,933
Dauer der Aortenabklemmung (min)	0,002	0,917
Anzahl Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation	0,004	0,039
Minimale Hypothermietemperatur (° C)	0,003	0,533
Menge Hydroxyäthylstärke (ml)	0,003	0,681
Defibrillation am Ende der Operation	0,009	0,039
Mitralklappenoperation	0,001	0,552
Trikuspidalklappenrekonstruktion	0,001	0,130
Abgang von der extrakorporalen Zirkulation - Adrenalin	0,001	0,877
Extubation	0,001	0,004
Fremdblutkonserven - Anzahl Thrombozytenkonzentrate	0,007	0,028
Vorhofflimmern postoperativ	0,006	0,410
Vorhofflimmern postoperativ - Neu aufgetreten	0,003	0,128
Behandlung des Vorhofflimmerns - Erfolg der Behandlung	0,001	0,493

Tabelle 11 (Fortsetzung). Kreatinkinase-MB-Masse. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.

	Univariate Analyse p-Wert	Multivariate Analyse p-Wert
Noradrenalin postoperativ - Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,009	0,019
Noradrenalin postoperativ - Dauer (h)	0,008	0,087
Elektrokardiogramm - Neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt	0,001	0,322

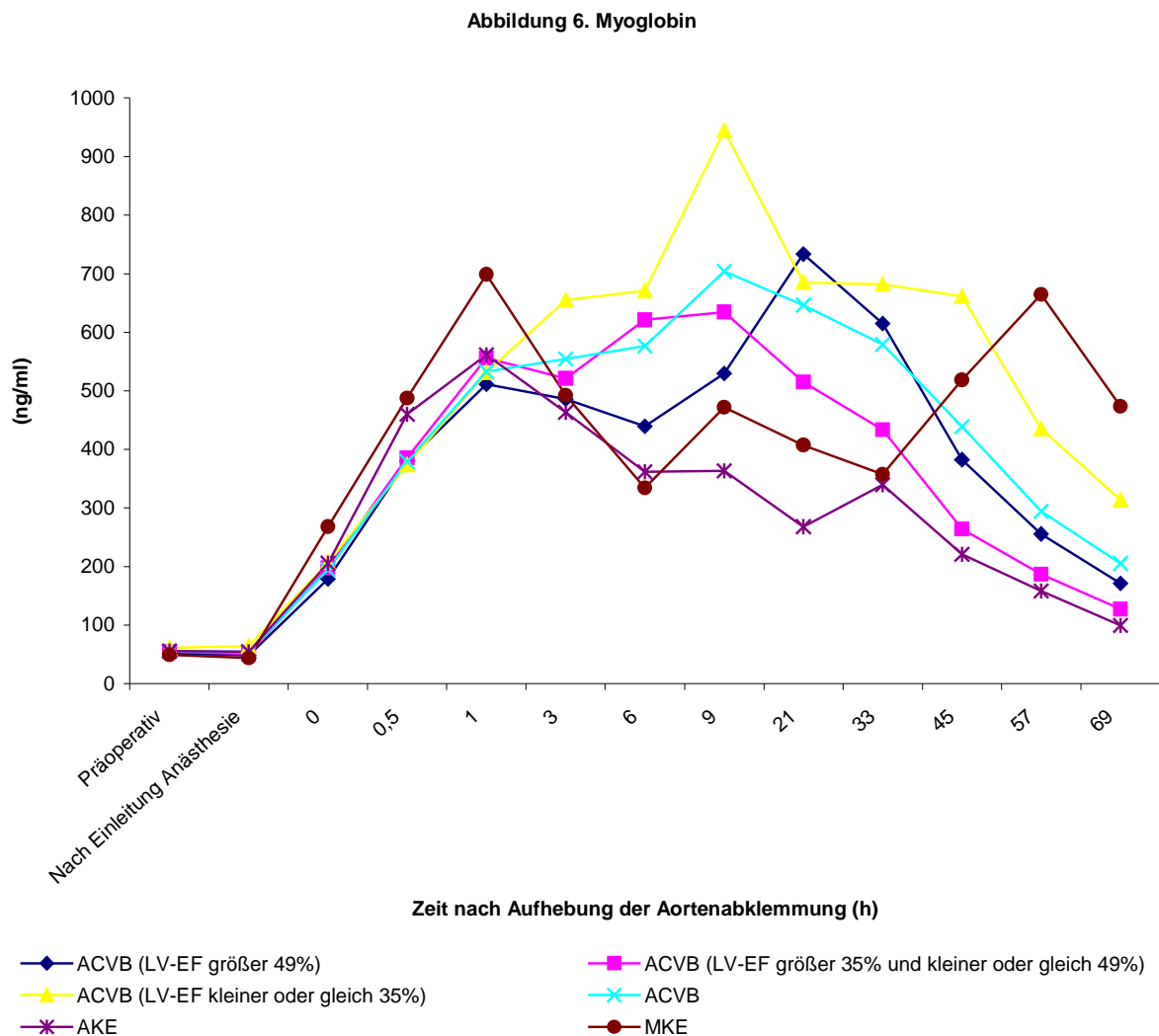
3.3.6. Myoglobin

Die Maximalwerte der Serumkonzentrationen von Myoglobin (Tabelle 32) betragen für alle Patienten 1081,8 +/- 1374,8 ng/ml, für Patienten mit Revaskularisationsoperationen 1117,6 +/- 1036,9 ng/ml, für Patienten mit Revaskularisationsoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion 1353,0 +/- 1086,1 ng/ml, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion 997,2 +/- 668,7 ng/ml und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion 996,8 +/- 1259,6 ng/ml. Die Patienten mit Aortenklappenoperationen erreichten maximale Serumkonzentrationen von 739,1 +/- 608,7 ng/ml, die Patienten mit Mitralklappenoperationen 1308,0 +/- 2389,4 ng/ml. Die Maximalwerte der Patienten mit Revaskularisationsoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion und der Patienten mit Mitralklappenoperationen waren höher und die der Patienten mit Aortenklappenoperationen niedriger, als die der anderen Patientengruppen. Am Ende des Beobachtungszeitraumes zeigten die Patienten mit Bypassoperationen und stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion und mit Mitralklappenoperationen höhere Werte als die anderen Patientengruppen.

Die Maximalwerte der Konzentrationen von Myoglobin im Serum wurden nach Öffnen der Aortenklappe für alle Patienten nach 7,1 +/- 10,5 Stunden, für Patienten mit Revaskularisationsoperationen nach 7,6 +/- 9,7 Stunden, für Patienten mit Bypassoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach 7,1 +/- 10,0 Stunden, bei eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach 6,1 +/- 8,1 Stunden und bei normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion nach 9,7 +/- 10,9 Stunden erreicht. Patienten mit Aortenklappen- und mit Mitralklappenoperationen zeigten die maximalen Serumkonzentrationen von Myoglobin 3,9 +/- 7,3 respektive 8,7 +/- 7,3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung. Damit wurden die Maximalwerte in der Patientengruppe mit Aortenklappenoperationen früher erzielt, als in den anderen Gruppen.

3.3.6.1. Freisetzungskinetik

Bereits präoperativ zeigten alle Patienten messbare Myoglobinspiegel im Serum (Abbildung 6). Nach Einleitung der Anästhesie fielen die Spiegel, im Vergleich zu den präoperativen Werten, nicht ab. Unmittelbar nach Aufhebung der Aortenabklemmung zeigten die Serumkonzentrationen aller Patientengruppen einen sofortigen ausgeprägten Anstieg, ohne daß ein Unterschied zwischen der Anstiegskinetik der einzelnen Patientengruppen erkennbar wäre. Bezüglich der Maximalwerte der Serumspiegel und der Zeit bis zum Erreichen dieser Maximalwerte präsentierten sich die Kurvenverläufe der verschiedenen Patientengruppen sehr variabel.



Bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes kehrten die Serumkonzentrationen nahezu auf das präoperative Niveau zurück. Dabei blieben die Werte der Patientengruppen mit Revaskularisationsoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion und mit Mitralklappenoperationen länger erhöht, als die der anderen Gruppen.

3.3.6.2. Univariate Analyse der Patientengruppen

Die Patientengruppen wiesen bezüglich der Serumkonzentrationen von Myoglobin weder bei einzelnen Abnahmezeitpunkten, noch bei Maximal- oder Mittelwerten statistisch signifikante Unterschiede auf (Tabelle 33).

3.3.6.3. Referenzbereiche

Für alle Patienten errechnete sich zum Zeitpunkt 0,5 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung ein Referenzbereich von 38,1 bis 798,6 ng/ml (Tabelle 34). Bei den maximalen Konzentrationen von Myoglobin im Serum zeigte sich eine große Schwankungsbreite der Referenzbereiche. Die Referenzbereiche reichten dabei von 0 bis 1956,5 ng/ml für Patienten mit Aortenklappenoperationen bis zu 0 bis 6086,8 ng/ml für Patienten mit Mitralklappenoperationen. Die Schwankungsbreite der Plasmakonzentrationen zwischen den einzelnen Patientengruppen nahm mit zunehmendem Abstand vom Zeitpunkt der Aufhebung der Aortenabklemmung zu.

Tabelle 12. Myoglobin. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.

	Univariate Analyse p-Wert	Multivariate Analyse p-Wert
Anamnestisch kardiale Dekompensationen	0,002	0,076
Harnstoff (mg/dl) - Präoperativ	0,008	0,054
Kreatinin (mg/dl) - Präoperativ	0,001	0,831

Tabelle 12 (Fortsetzung). Myoglobin. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.

	Univariate Analyse p-Wert	Multivariate Analyse p-Wert
Elektrokardiogramm - Vorhofflimmern	0,001	0,654
Elektrokardiogramm - Schrittmacherrhythmus	0,001	0,590
Elektrokardiogramm - Myokardinfarkte	0,001	0,039
Menge Hydroxyäthylstärke (ml)	0,001	0,036
Trikuspidalklappenrekonstruktion	0,001	0,280
Abgang von der extrakorporalen Zirkulation - Adrenalin	0,008	0,560
Tod während des Krankenhausaufenthaltes	0,001	0,001
Extubation	0,001	0,822
Reintubation	0,004	0,098
Fördermenge über die Drainagen - 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,111
Fremdblutkonserven - Anzahl Erythrozytenkonzentrate	0,001	0,379
Fremdblutkonserven - Anzahl frisch gefrorenes Plasma	0,001	0,712
Fremdblutkonserven - Anzahl Thrombozytenkonzentrate	0,001	0,894
Fremdblutkonserven - Anzahl Fremdblutkonserven insgesamt	0,001	0,348
Anzahl Erythrozytenkonzentrate insgesamt	0,001	0,246
Anzahl frisch gefrorenes Plasma insgesamt	0,001	0,601
Harnstoff (mg/dl) - 21 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,005
Harnstoff (mg/dl) - 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,817

Tabelle 12 (Fortsetzung). Myoglobin. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.

	Univariate Analyse p-Wert	Multivariate Analyse p-Wert
Harnstoff (mg/dl) - Maximalwert	0,001	0,092
Kreatinin (mg/dl) - 21 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,674
Kreatinin (mg/dl) - 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,021
Kreatinin (mg/dl) - 69 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,603
Kreatinin (mg/dl) - Maximalwert	0,001	0,036
Folgeoperation während des Krankenhausaufenthaltes	0,001	0,029
Adrenalin postoperativ	0,003	0,350
Adrenalin postoperativ - Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,001	0,539
Noradrenalin postoperativ - Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,001	0,052
Noradrenalin postoperativ - Dauer (h)	0,001	0,633
Dopamin postoperativ - Dauer (h)	0,003	0,067
Enoximone postoperativ	0,001	0,112
Elektrokardiogramm - Neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt	0,002	0,473
Nachverfolgung - Interview	0,008	0,284
Nachverfolgung - Kardiale Beschwerden - Dyspnoe	0,002	0,407
Nachverfolgung - Kardiale Beschwerden - NYHA-Klasse	0,003	0,782
Nachverfolgung - Kardiale Dekompensationen	0,005	0,157
Nachverfolgung - Kardiale Dekompensationen - Anzahl	0,001	0,468

Tabelle 12 (Fortsetzung). Myoglobin. Multivariate Analyse von Merkmalen mit einem p-Wert < 0,01 bei der univariaten Analyse.

	Univariate Analyse p-Wert	Multivariate Analyse p-Wert
Nachverfolgung - Medikation - Diuretika	0,002	0,479
Nachverfolgung - Medikation - Digitalis	0,001	0,965

3.3.6.4. Univariate Analyse

Bezüglich der Serumkonzentrationen von Myoglobin erreichten bei der univariaten Analyse die präoperativen Merkmale kardiale Dekompensation anamnestisch, präoperativer Serumharnspiegel, Vorhofflimmern im Elektrokardiogramm, Schrittmacherrhythmus im Elektrokardiogramm und Zeichen von alten Myokardinfarkten im Elektrokardiogramm einen p-Wert < 0,01 (Tabelle 12, Tabelle 35-38).

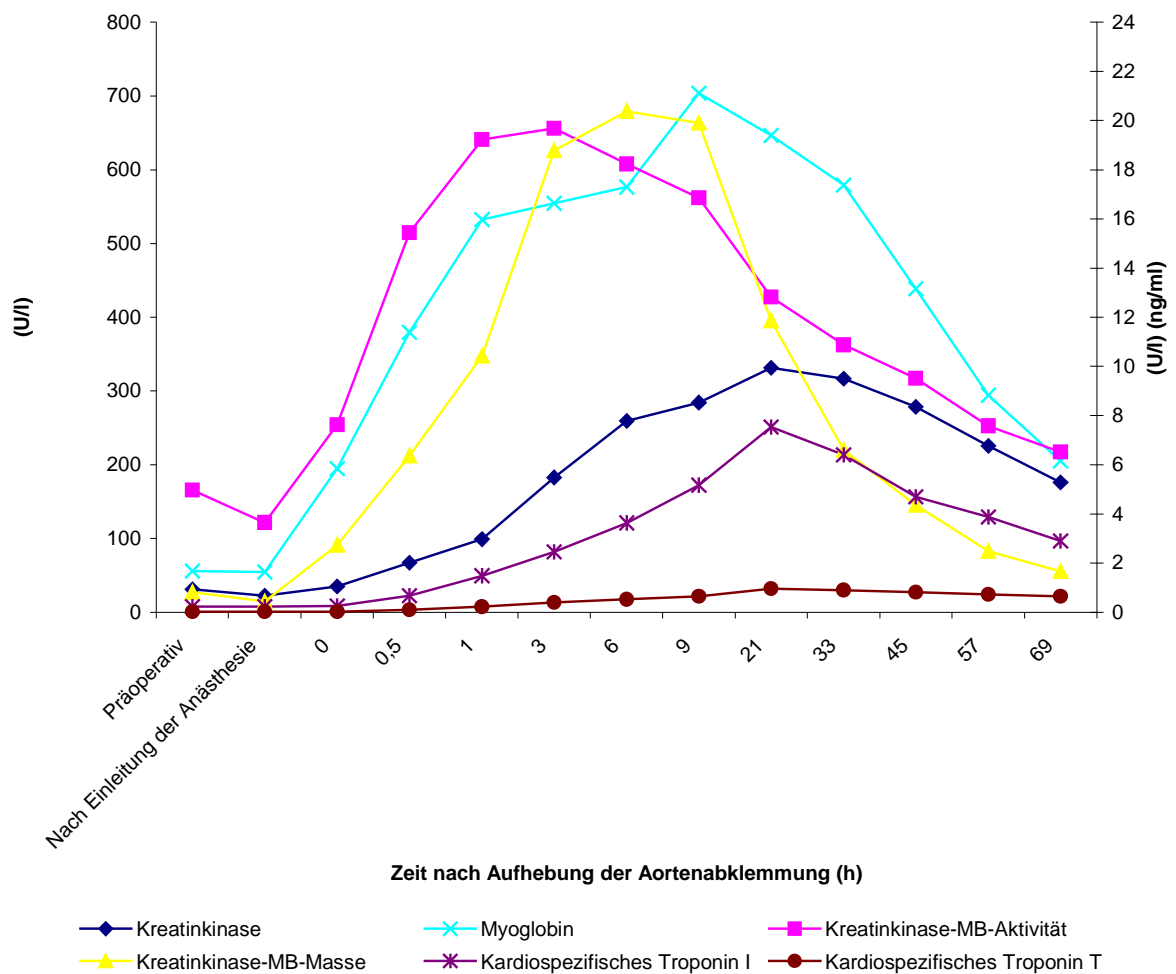
Darüberhinaus waren die intraoperativen Merkmale Tod während des Krankenhausaufenthaltes, Extubation, Reintubation, Fördermenge über die Drainagen 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung, Anzahl verabreichter Erythrozytenkonzentrate als Fremdblut, Anzahl verabreichter Einheiten frisch gefrorenen Plasmas als Fremdblut, Anzahl verabreichter Thrombozytenkonzentrate, Anzahl verabreichter Fremdblutkonserven insgesamt, Anzahl verabreichter Erythrozytenkonzentrate insgesamt, Anzahl verabreichter Einheiten frisch gefrorenen Plasmas insgesamt, Serumharnstoff- und Serumkreatininspiegel 21, 45 und 69 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung und Maximalwerte, Notwendigkeit von Folgeoperationen während des Krankenhausaufenthaltes, Bedarf an Adrenalin postoperativ und dessen maximale Infusionsrate, maximale Infusionsrate von Noradrenalin postoperativ, Dauer des Bedarfs an Noradrenalin postoperativ, Dauer des Bedarfs an Dopamin postoperativ, Bedarf an Enoximone postoperativ sowie neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt im Elektrokardiogramm statistisch signifikant.

Außerdem waren die spät postoperativen Merkmale Durchführung eines Interviews, NYHA-Klasse der kardialen Beschwerden, Auftreten kardial bedingter Dekompensationen und deren Anzahl, Einnahme von Nitraten, von Diuretika und von Digitalis signifikante Parameter.

3.3.6.5. Multivariate Analyse

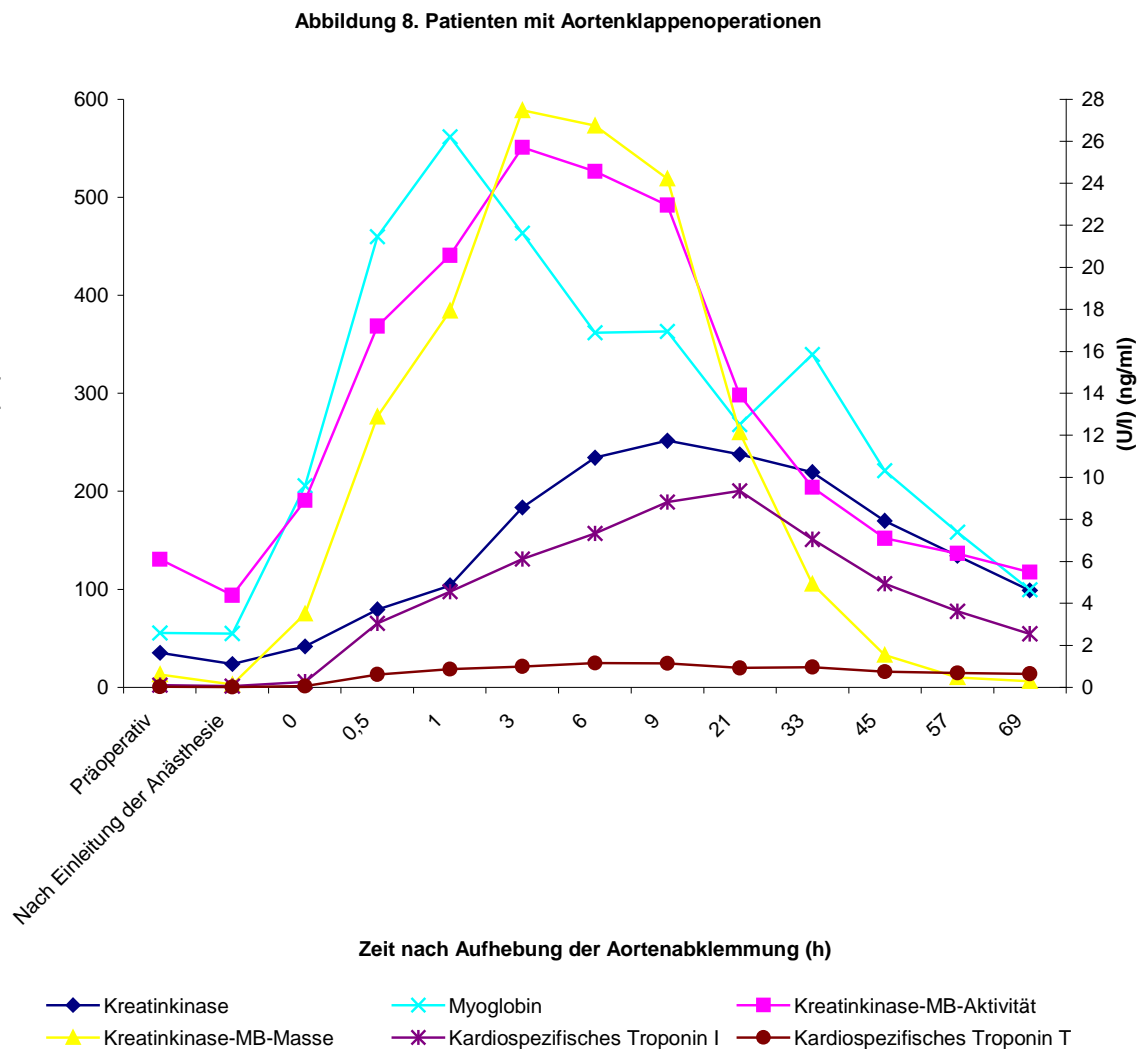
Von 43 Merkmalen, die bei der univariaten Analyse bezüglich der Serumspiegel von Myoglobin einen p-Wert von $< 0,01$ erreichten, zeigten nach der multivariaten Analyse 8 Merkmale einen p-Wert $< 0,05$ und erreichten somit statistische Signifikanz (Tabelle 12, Tabelle 35-38). Dazu gehörte der präoperative elektrokardiographische Nachweis alter Myokardinfarkte, die intraoperativ verwendete Menge Hydroxyäthylstärke, der Tod während des Krankenhausaufenthaltes, Harnstoff im Serum 21 und 69 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung, Kreatinin im Serum 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung und der Maximalwert sowie Folgeoperationen während des Krankenhausaufenthaltes.

Abbildung 7. Patienten mit koronararteriellen Revaskularisationsoperationen



3.3.7. Freisetzungskinetik innerhalb der Patientengruppen

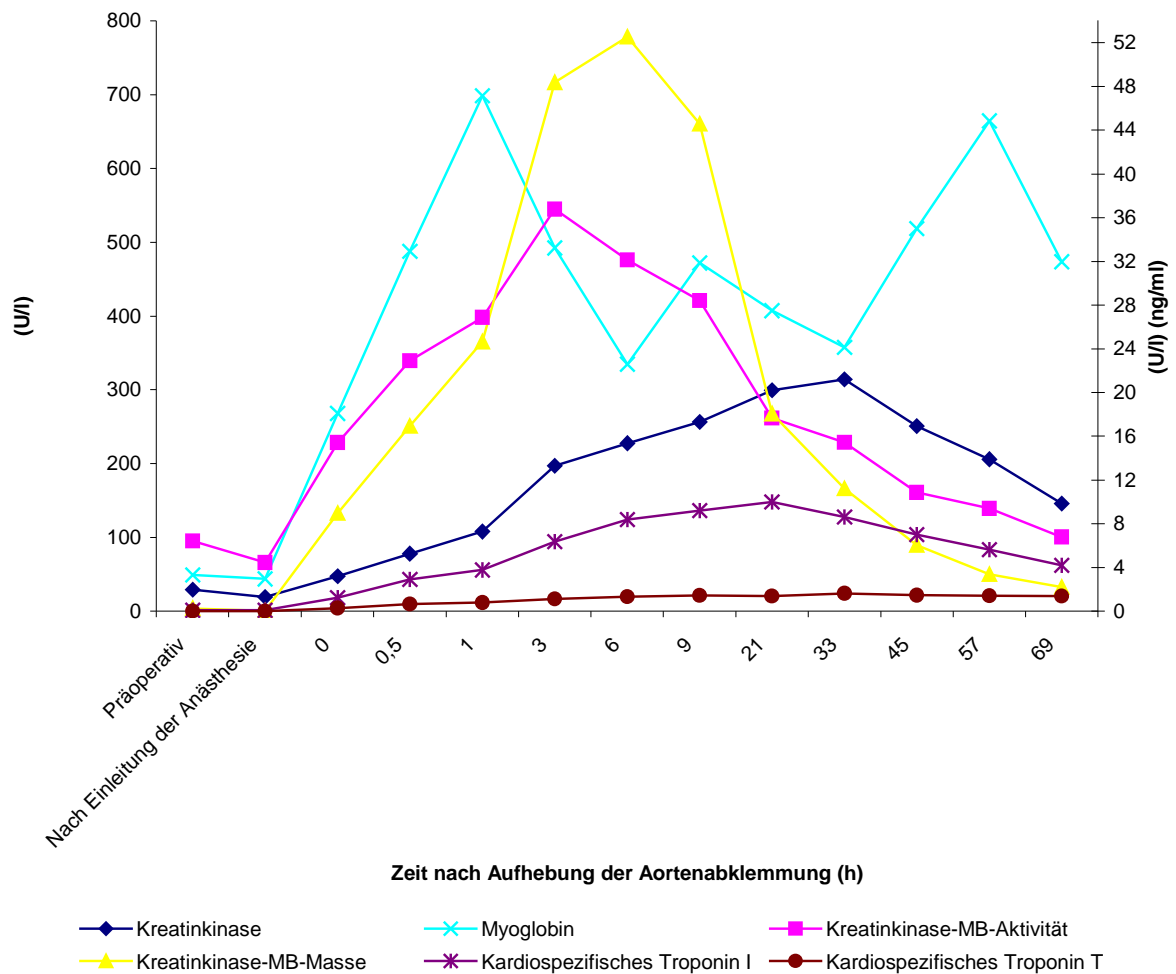
Präoperativ zeigten die Konzentrations-Zeit-Kurven innerhalb der einzelnen Patientengruppen (Abbildung 7-9) messbare Serumkonzentrationen von Kreatinkinase, Kreatinkinase-MB-Aktivität und von Myoglobin. Demgegenüber waren die kardiospezifischen Troponine sowie Kreatinkinase-MB-Masse präoperativ nicht im Serum nachweisbar. Nach der Einleitung der Anästhesie war für die Serumkonzentrationen von Kreatinkinase und Kreatinkinase-MB-Aktivität im Gegensatz zu den anderen Proteinen und Enzymen ein Hämodilutionseffekt zu beobachten.



Nach dem Öffnen der Aortenklamme präsentierten die Serumspiegel von Kreatinkinase-MB-Aktivität, Kreatinkinase-MB-Masse und Myoglobin einen früheren Anstieg als die Spiegel von Kreatinkinase und den kardialen Troponinen. Dabei konnten wir zwischen der Freisetzungskarakteristik von Kreatinkinase-MB-Aktivität, Kreatinkinase-MB-Masse und Myoglobin in dieser Phase keine Unterschiede erkennen, wohingegen Kreatinkinase und kardiales Troponin I schneller in die Zirkulation freigesetzt wurden, als kardiales Troponin T.

In ähnlicher Weise erreichten die Plasmakonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Aktivität, Kreatinkinase-MB-Masse und Myoglobin ihre jeweiligen Maximalwerte schneller als Kreatinkinase und die kardialen Troponine. In den Patientengruppen mit Revaskularisations- und Mitralklappenoperationen zeigten Kreatinkinase-MB-Aktivität und Kreatinkinase-MB-Masse dabei den maximalen Wert schneller als Myoglobin (Abbildungen 7 und 9), in der Patientengruppe mit Eingriffen an der Aortenklappe gab es hierbei keine Unterschiede (Abbildung 8).

Abbildung 9. Patienten mit Mitralklappenoperationen



Zum Ende des Beobachtungszeitraumes zeigten die Plasmaspiegel der kardiospezifischen Troponine und der Kreatinkinase noch erhöhte Werte, während die Spiegel von Kreatinkinase-MB-Aktivität und Kreatinkinase-MB-Masse wieder auf das Niveau der Ausgangswerte gefallen waren. Die Myoglobinspiegel waren zum Ende der Beobachtungszeit nahezu wieder auf die präoperativen Werte gesunken.

4. Diskussion

Die vorliegende Arbeit zeigte, daß die perioperative Bestimmung der Serumspiegel der myokardialen Troponine hervorragend geeignet ist, selbst kleinste myokardiale Schädigungen bei herzchirurgischen Patienten festzustellen und zu quantifizieren. Dabei ist kardiales Troponin I als Indikator wegen seiner absoluten Kardiospezifität überlegen. Die Serumkonzentrationen von kardialem Troponin T zeigten eine Abhängigkeit von der Nierenfunktion.

Kreatinkinase-MB, bestimmt als Massekonzentration im Serum, ist ein Meßparameter, der bereits sehr früh nach Einsetzen der myokardialen Schädigung auf deren Ausmaß hinweist, bei guter Spezifität und Sensitivität.

Die Freisetzung der genannten Proteine und Enzyme ins Serum wird dabei von der Art des herzchirurgischen Eingriffes bestimmt.

Die Verwendung der Serumspiegel von Kreatinkinase, Kreatinkinase-MB-Aktivität und Myoglobin als biochemische Meßparameter für Myokardschäden bieten demgegenüber keine Vorteile.

4.1. Kardiospezifische Troponine

Troponin T und Troponin I sind zwei von drei Untereinheiten des Troponinkomplexes, der in quergestreifter Muskulatur die kalziumabhängige Interaktion zwischen Aktin und Myosin reguliert (119,141,192,195,203,213). Sowohl Troponin T als auch Troponin I tritt in jeweils drei verschiedenen Isoformen auf, von denen eine Isoform in kardialen Muskelzellen auftritt und somit kardiospezifisch ist (150,212,241,242,244).

Beide Proteine, kardiales Troponin T und kardiales Troponin I werden als hochspezifisch für myokardiales Gewebe beschrieben (2,52,73,199,249,250). Während kardiales Troponin T jedoch nicht absolut kardiospezifisch ist (57,192,211), wird kardiales Troponin I ausschließlich im Myokard exprimiert (57,73,189,196,212,213).

Darüberhinaus weisen die kardialen Troponine eine sehr hohe Sensitivität auf (73,83,192,196,212,250). Selbst kleinste myokardiale Schädigungen können durch die Messung der Plasmaspiegel der kardiospezifischen Troponine zuverlässig detektiert und quantifiziert werden (11,15,150,167,192,251). Insbesondere für kardiospezifisches Troponin I konnte eine hohe diagnostische Sensitivität nachgewiesen werden (186). Bei Patienten ohne einen myokardialen Schaden ist es

nicht nachweisbar, und bei allen Patienten mit einem myokardialen Schaden kann es festgestellt werden (186).

Auch im Rahmen komplexer klinischer Situationen mit begleitenden skelettmuskulären Schädigungen, wie bei herzchirurgischen Eingriffen, konnte gezeigt werden, daß die Serumkonzentrationen der kardialen Troponine hochsensitive und hochspezifische Indikatoren für myokardiale Schäden darstellen (1,73,119,189,196,256).

In Plasmaproben gesunder Patienten ohne eine myokardiale Erkrankung lagen die Plasmaspiegel der kardiospezifischen Troponine unterhalb der minimal detektierbaren Konzentration (2,150, 187,189,212,213). Auch in unserem Patientengut lagen die entsprechenden präoperativen Serumkonzentrationen der kardialen Troponine in diesem Bereich. Im Gegensatz dazu waren Kreatinkinase, Kreatinkinase-MB-Aktivität sowie Myoglobin bereits präoperativ im Serum nachweisbar. Die Freisetzungskinetik der myokardialen Troponine nach Öffnen der Aortenabklemmung zeigte in unserer Untersuchung, ebenso wie in früheren Untersuchungen anderer Autoren (2,195,200,243), für alle Operationsgruppen einen biphasischen Verlauf. Bereits 0,5 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung wiesen die Serumkonzentrationen von kardialem Troponin T und kardialem Troponin I bei allen Operationsgruppen eine deutliche Erhöhung im Vergleich mit den präoperativen Werten und den Werten nach Einleitung der Anästhesie auf. In dieser frühen Phase wird nach dem Verlust der Membranfunktion zunächst der zytosolische Anteil von Troponin T und Troponin I in die Zirkulation freigesetzt (2,194,199,200,203,256). Dabei stellt die Veränderung der Permeabilität der Zellmembran einen noch reversiblen Grad an zellulärer Schädigung dar (194,199). In diesem Zeitraum konnten wir im Gegensatz zum späteren Verlauf keine Unterschiede in der Freisetzungskinetik der beiden kardiospezifischen Troponine feststellen. Wegen des niedrigeren Molekulargewichtes von kardialem Troponin I wird allgemein davon ausgegangen, daß es schneller aus der geschädigten Zelle ausgeschwemmt wird, als kardiales Troponin T (73,84).

Die Patientengruppen mit Aorten- und Mitralklappenoperationen unterschieden sich in dieser frühen Periode zwischen 0,5 und 3 Stunden, teilweise bis zu 9 Stunden, nach Aufhebung der Aortenabklemmung bezüglich des Verlaufs der Plasmakonzentrationen der kardiospezifischen Troponine statistisch signifikant von den nach ihrer Ejektionsfraktion in drei Gruppen eingeteilten Patienten mit Revaskularisationsoperationen. Die Patienten mit Aortenklappenoperationen und die Patienten mit Mitralklappenoperationen unterschieden sich dabei bezüglich kardialem Troponin I 0,5 Stunden und bezüglich kardialem Troponin T sogar direkt zum Zeitpunkt der Aufhebung der Aortenabklemmung signifikant voneinander. Weil es sich in dieser Phase nach

der zellschädigenden Ischämie nur um die Freisetzung des zytoplasmatischen und nicht des strukturgebundenen Anteils der Troponine in der Zelle handelt (77,195,199,200,203,256), zeigt dieser frühere, höhere Anstieg der Konzentrationen der kardiospezifischen Troponine im Serum der Patienten mit Klappenoperationen noch keinen absoluten Zelluntergang, sondern nur ein höheres Ausmaß reversibler Zellschädigung an. Die absolute Menge irreversibel geschädigten myokardialen Gewebes, repräsentiert durch die Maximalwerte der Serumkonzentrationen der kardiale Troponine, zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den Patientengruppen mit Klappenoperationen und denen mit Revaskularisationsoperationen. Die größere Menge reversibel geschädigter myokardialer Zellen bei Patienten mit Klappenoperationen könnte durch die höhere Inzidenz von Patienten mit myokardialer Hypertrophie in diesen Patientengruppen und der damit verbundenen inhomogeneren Verteilung der kardioplegischen Lösung erklärt werden.

Der Verlauf der Plasmakonzentrationen der kardiospezifischen Troponine der drei Patientengruppen mit Revaskularisationsoperationen unterscheidet sich nur in der Höhe der Maximalwerte voneinander. Dabei sind die Maximalwerte der Gruppe mit Revaskularisationsoperationen und stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion sowohl für myokardiales Troponin T als auch für myokardiales Troponin I deutlich höher als die der entsprechenden Gruppe mit normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion. Trotzdem erreichen die Unterschiede in der Höhe der maximalen Serumkonzentrationen bezüglich kardialem Troponin T und kardialem Troponin I zwischen den verschiedenen Patientengruppen keine statistische Signifikanz.

Deutlicher als in den Maximalwerten der Serumkonzentrationen der kardiospezifischen Troponine unterscheiden sich die Operationsgruppen bezüglich der Zeitspanne von der Aufhebung der Aortenabklemmung bis zum Erreichen des maximalen Wertes. Die Gruppe der Patienten mit Aortenklappenoperationen erreicht für beide kardiospezifischen Troponine die maximalen Plasmakonzentrationen deutlich früher als die Gruppe der Patienten mit Mitralklappen- oder Revaskularisationsoperationen.

Die maximalen Serumkonzentrationen von kardialem Troponin I werden allgemein erheblich früher erreicht als die von kardialem Troponin T. Diese Kinetik reflektiert das niedrigere Molekulargewicht und damit die schnellere Freisetzung von Troponin I gegenüber Troponin T aus der geschädigten Zelle (73,84).

Die Plasmakonzentrationen beider myokardialer Troponine blieben für alle Operationsgruppen bis zum Ende des Beobachtungszeitraumes gegenüber den präoperativen Werten deutlich erhöht. Dies steht in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren, die ebenfalls ein im Vergleich mit anderen biochemischen Indikatoren für perioperative myokardiale Schäden erheblich

ausgedehnteres diagnostisches Fenster nachgewiesen haben (11,73,187,192,204,243). Weil die Halbwertszeit der kardiospezifischen Troponine im Serum nur etwa zwei Stunden beträgt (199), stellt eine anhaltende Erhöhung der Plasmaspiegel über mehrere Tage oder länger nach der myokardialen Schädigung eine fortgesetzte Freisetzung strukturgebundener Proteine aus dem destruierten kontraktilen Apparat der Zelle, und somit einen irreversiblen Schaden, dar (195,199, 203). Aufgrund dieser anhaltenden Erhöhung der Plasmaspiegel können allerdings neuere Episoden einer Zellschädigung nicht sicher von früheren Episoden abgegrenzt werden (2,119,192).

Die Plasmakonzentrationen der kardiospezifischen Troponine sind perioperativ bei allen Patienten erhöht, auch bei denjenigen ohne Anhalt für einen perioperativen Myokardinfarkt (1,3,141, 185,189). Dies reflektiert den unausweichlichen myokardialen Schaden, der bei einer Herzoperation auftritt (1,141,257). Daher können die Serumspiegel der kardialen Troponine zuverlässig auch subtile perioperative myokardiale Zellnekrosen diagnostizieren und quantifizieren (5,11, 141). Die prognostische Signifikanz solch kleiner myokardialer Zellschäden bleibt jedoch offen (1,11,119). In diesem Zusammenhang ist wohl davon auszugehen, daß negative prognostische Implikationen von perioperativen myokardialen Nekrosen von der Anzahl der geschädigten Myozyten abhängen (5). Verschiedene Autoren haben versucht, Grenzwerte der Plasmaspiegel der kardiospezifischen Troponine für die Diagnose eines perioperativen Myokardinfarktes festzulegen (5,18,57,141,191,255). Weil aber die negativen Konsequenzen eines perioperativen myokardialen Schadens von der Menge geschädigten Myokards abhängig sind (5), bleiben die genauen Grenzwerte für einen prognostisch signifikanten myokardialen Schaden unklar (11,18, 119). Daher möchten wir auf der Grundlage unseres Patientenkollektivs, das aus konsekutiven Patienten mit verschiedenen herzchirurgischen Eingriffen bestand, Referenzbereiche definieren, statt mit Hilfe diagnostischer Kriterien, die nicht allgemein akzeptiert werden, Grenzwerte für einen perioperativen Myokardinfarkt zu ermitteln.

Bezüglich der Serumkonzentrationen der kardialen Troponine konnten wir zwischen den Patientengruppen mit Aortenklappen-, mit Mitralklappen- und mit Revaskularisationsoperationen signifikante Unterschiede nachweisen. Daher halten wir es für gerechtfertigt, neben einem Referenzbereich, der alle Patienten mit herzchirurgischen Eingriffen einschließt, zusätzlich auch Referenzbereiche für die drei genannten Patientengruppen anzugeben. Da die Unterschiede zwischen den nach ihrer linksventrikulären Ejektionsfraktion in drei Untergruppen aufgeteilten Patienten mit Revaskularisationsoperationen keine statistische Signifikanz erreichten, verzichten wir hier auf die Empfehlung von gesonderten Referenzangaben.

Für alle Patienten in unserer Untersuchung liegt der Referenzbereich für die maximale Serumkonzentration von kardiospezifischem Troponin I bei bis zu 34,9 ng/ml und für die maximale Serumkonzentration von kardiospezifischem Troponin T bis zu 5,8 ng/ml. In der Gruppe der Patienten mit Revaskularisationsoperationen sind die entsprechenden Referenzbereiche für kardiales Troponin I bis 39,7 ng/ml und für kardiales Troponin T bis 6,1 ng/ml, in der Gruppe der Patienten mit Aortenklappenoperationen für kardiales Troponin I bis 22,6 ng/ml und für kardiales Troponin T bis 3,3 ng/ml und in der Gruppe der Patienten mit Mitralklappenoperationen für kardiales Troponin I bis 26,6 ng/ml und für kardiales Troponin T bis 6,3 ng/ml.

Während die Maximalwerte der Plasmakonzentrationen der myokardialen Troponine frühestens nach 11 Stunden erreicht werden, wäre eine frühzeitige Identifizierung eines myokardialen Schadens wichtig für die Optimierung und Ausrichtung der perioperativen therapeutischen Maßnahmen (4,18,140,158,192,209). Dadurch könnte die Ausdehnung des Schadens limitiert werden (18,73,160,192). Aus diesem Grund und weil die Serumkonzentrationen der kardiospezifischen Troponine in unserer Studie bereits in einem frühen Zeitraum nach Aufhebung der Aortenabklemmung deutlich erhöht waren, und es gerade in der frühen Phase statistisch signifikante Unterschiede zwischen einzelnen Patientengruppen gab, möchten wir zusätzlich zu den Referenzbereichen für die Maximalwerte auch Referenzangaben für den Zeitpunkt 3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung machen.

Für alle Patienten unserer Studie ist der Referenzbereich für die Konzentration von kardialem Troponin I im Serum 3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung bis 11,3 ng/ml und für die Konzentration von kardialem Troponin T bis 2,0 ng/ml. Die entsprechenden Referenzbereiche in der Patientengruppe mit Revaskularisationsoperationen 3 Stunden nach Ende der Ischämie sind für kardiospezifisches Troponin I bis 6,1 ng/ml und für kardiospezifisches Troponin T bis 1,1 ng/ml, in der Patientengruppe mit Aortenklappenoperationen für kardiospezifisches Troponin I bis 13,4 ng/ml und für kardiospezifisches Troponin T bis 2,3 ng/ml und in der Patientengruppe mit Mitralklappenoperationen für kardiospezifisches Troponin I bis 16,7 ng/ml und für kardiospezifisches Troponin T bis 3,0 ng/ml.

Zur Identifizierung von prä- oder intraoperativen Prädiktoren für die Höhe der Serumkonzentrationen der kardialen Troponine, beziehungsweise von postoperativen Parametern, die als prognostische Indikatoren durch die Höhe der Serumkonzentrationen beeinflusst werden, haben wir nach der univariaten Analyse die signifikanten Variablen mit Hilfe einer multivariaten Analyse weiterführend untersucht.

Für kardiospezifisches Troponin I konnte als einziger Prädiktor für die Höhe der Serumspiegel das Vorhandensein eines apikalen linksventrikulären Aneurysmas nachgewiesen werden. Darüber hinaus korrelierte die Höhe der Serumspiegel von kardialem Troponin I mit der Fördermenge über die Drainagen 21 und 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung sowie mit dem elektrokardiographischen Nachweis eines neu aufgetretenen transmuralen Myokardinfarktes.

Für kardiospezifisches Troponin T konnten signifikante Korrelationen zum präoperativen Vorhandensein eines Schrittmacherrhythmus im Elektrokardiogramm, zur postoperativen Fördermenge über die Drainagen 3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung und für die benötigte Anzahl frisch gefrorener Plasmakonserven perioperativ gezeigt werden. Ein neu aufgetretener transmuraler Myokardinfarkt, mittels Elektrokardiogramm diagnostiziert, erreichte zwar in der univariaten Analyse deutliche Signifikanz, in der multivariaten Analyse jedoch überraschenderweise nicht (5,57,141). Ebenso besaß der maximale perioperative Serumspiegel von Kreatinin nur in der univariaten Analyse statistische Signifikanz, in der multivariaten Analyse nicht. Von anderen Autoren wurde diesbezüglich eine Abhängigkeit von kardialem Troponin T von der Nierenfunktion postuliert (15,203,219,225,231,248), die kardiales Troponin I nicht aufweist (219, 224,225), was wir bestätigen konnten. Der postoperative Bedarf an Adrenalin korrelierte gleichfalls in der univariaten Analyse signifikant mit der Höhe des Plasmaspiegels von myokardialem Troponin T und in der multivariaten Analyse nicht. Dieser Zusammenhang zwischen dem inotropen Bedarf postoperativ und den Plasmaspiegeln von kardialem Troponin T wurde auch von anderen Untersuchern festgestellt (250).

Wir konnten keinen signifikanten Zusammenhang der Konzentrationen der kardialen Troponine zur Mortalität der Patienten, weder während des Krankenhausaufenthaltes noch während der Nachverfolgungsphase, nachweisen. Das spricht dafür, daß durch diese laborchemischen Meßparameter ein Grad von myokardialer Schädigung detektiert wird, der so gering sein kann, daß er auch bezüglich der prognostischen Implikationen nur eine geringe Bedeutung hat. Diese subklinische Bedeutung der ermittelten myokardialen Schädigungen wurde auch von Anderen nahegelegt (1,11,119,141).

Unsere Ergebnisse bestätigen ferner die Befunde anderer Autoren, nach denen für kardiospezifisches Troponin I gezeigt wurde, daß die Serumspiegel weder durch die postoperative Retransfusion von pleuromediastinalem Drainageblut (50), noch durch die intraoperative Präparation der A. mammaria interna (141), noch durch die Dauer der Aortenabklemmung beeinflußt werden. Demgegenüber stehen andere Untersuchungen, in denen ein Zusammenhang zwischen der Aortenklemmzeit und den Plasmakonzentrationen der kardialen Troponine gesehen wurde (2,167, 199).

4.2. Kreatinkinase und das Isoenzym Kreatinkinase-MB

Durch das Enzym Kreatinkinase wird eine chemische Reaktion katalysiert, bei der Hochenergiephosphatgruppen zwischen Adenosintriphosphat und Kreatin transferiert werden (11,119). Die Kreatinkinase liegt überwiegend als Dimer vor, das aus drei unterschiedlichen Kombinationen von zwei unterschiedlichen Proteinketten, der B- und der M-Proteinkette, aufgebaut ist (119,230,259). Dadurch können die Isoenzyme Kreatinkinase-MM, Kreatinkinase-BB sowie Kreatinkinase-MB unterschieden werden (230). Dabei weist das Isoenzym Kreatinkinase-MB die höchste Konzentration in der Regel in myokardialen Gewebe auf (153,193,230,258). Von diesen drei Dimeren wird als viertes Isoenzym die strukturell als Oktamer aufgebaute mitochondriale Kreatinkinase-MT unterschieden (76,119,259).

Kreatinkinase-MB wird zwar vorwiegend, aber nicht ausschließlich, im Myokard gefunden (16). Außer in der Skelettmuskulatur wurden auch in verschiedenen anderen Geweben signifikante Mengen dieses Isoenzym nachgewiesen (230,231). Daher besteht bei der Verwendung der Serumkonzentration von Kreatinkinase-MB als biochemischem Indikator für myokardiale Zellschädigungen ein Mangel an Kardiospezifität, insbesondere in Situationen, in denen es begleitend zu Skelettmuskelschäden kommt (7,16,119,159,258,260). Perioperativ kann demnach ein erhöhter Serumspiegel der Kreatinkinase-MB sowohl aus myokardialer Quelle, entweder durch die chirurgischen Maßnahmen oder durch eine ischämische Schädigung, als auch aus extrakardialen Quellen, wie der Skelettmuskulatur, stammen (5,16,73,148,196,212).

Darüberhinaus ist die Konzentration von Kreatinkinase-MB im Serum für den Nachweis von perioperativen myokardialen Schäden bei kardiochirurgischen Patienten nicht sensitiv genug, um auch subtile und diffus verteilte myokardiale Schäden detektieren zu können (5,11,16,105,141,187).

Trotzdem ist der Plasmaspiegel von Kreatinkinase-MB der am häufigsten zur Beurteilung einer perioperativen kardialen Zellschädigung verwendete biochemische Indikator (12,78-82,113,162-165,195).

Der in der Vergangenheit am häufigsten verwendete laborchemische Untersuchungsansatz zur quantitativen Messung der Kreatinkinase-MB im Serum arbeitet mit der Methode der Immuninhibition und ermittelt die katalytische Aktivität des Enzyms (79,149,231,232,263). Vor allem im unteren Meßbereich weist dieser Untersuchungsansatz eine eingeschränkte Sensitivität auf (52,

79,149,160,232,242). Darüberhinaus ist die Spezifität durch verschiedene analytische Interferenzen (52,79,149,160,232,242) des Untersuchungsansatzes eingeschränkt.

Ein neuerer laborchemischer Untersuchungsansatz zur Ermittlung der Konzentration von Kreatinkinase-MB im Serum arbeitet ebenfalls mit der Immunität, misst aber die physikalische Masse des Enzyms statt der katalytischen Aktivität (209,231). Die Spezifität ist deutlich verbessert gegenüber der Bestimmung der Aktivität der Kreatinkinase-MB (15,53,83,160,254,263), weil keine Interferenzen mit anderen Isoformen der Kreatinkinase oder anderen Proteinen mehr auftreten (158,231,232). Neben der erhöhten Spezifität konnte für diesen Untersuchungsansatz auch eine Erhöhung der Sensitivität durch eine verbesserte Messempfindlichkeit im unteren Messbereich gezeigt werden (15,83,160,231,254,263). Es konnte insbesondere die Sensitivität für die Detektion kleinerer myokardialer Schäden gesteigert werden (53,127,189).

In unserer Untersuchung zeigten alle Patienten bereits präoperativ niedrige, aber detektierbare Spiegel von Kreatinkinase und Kreatinkinase-MB-Aktivität im Serum. Kreatinkinase-MB, bestimmt als physikalische Massekonzentration im Serum, war demgegenüber präoperativ nicht nachweisbar. Diese Beobachtung steht in Übereinstimmung mit der mangelnden Sensitivität des Untersuchungsansatzes für die Messung der katalytischen Aktivität von Kreatinkinase-MB im Serum vor allem im unteren Meßbereich (52,79,149,160,189,232). Von anderen Autoren wurde der Nachweis von Kreatinkinase-MB-Aktivität im Plasma gesunder Probanden auf den Grundumsatz der großen Skelettmuskelmasse zurückgeführt (119,187,252). Dieser Argumentation folgend müßte dann allerdings auch Kreatinkinase-MB-Masse präoperativ gemessen werden können. Es dürfte sich also doch um den Ausdruck einer verbesserten Sensitivität des Testansatzes in dieser Meßregion handeln.

Nach der Einleitung der Anästhesie waren die Plasmaspiegel von Kreatinkinase und Kreatinkinase-MB-Aktivität niedriger als präoperativ was wir, nach Bestimmung der entsprechenden Hämatokritwerte, auf einen Hämodilutionseffekt zurückführen konnten. Dieses Phänomen trat für die Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse nicht auf, da diese präoperativ schon nicht nachgewiesen werden konnten.

Bezüglich der Freisetzungskinetik waren die Serumspiegel von Kreatinkinase-MB, sowohl als Aktivitätsmessung als auch in Form der Massebestimmung, unmittelbar nach Öffnen der Aortenklammer für alle Patientengruppen bereits deutlich erhöht. Sie waren damit zu einem ebenso frühen Zeitpunkt erhöht wie die Myoglobinspiegel im Serum und deutlich früher als die Serumkonzentrationen der kardialen Troponine. Dabei zeigten die Spiegel von Kreatinkinase-MB-Masse in dieser frühen Phase statistisch signifikante Unterschiede zwischen der Patientengruppe mit

Mitralklappenoperationen, der Gruppe mit Aortenklappenoperationen und der Gruppe mit Revaskularisationsoperationen, jedoch nicht zwischen den nach der Ejektionsfraktion eingeteilten Untergruppen mit Revaskularisationsoperationen. Die Serumkonzentrationen der Patienten mit Mitralklappeneingriffen wiesen hier deutlich frühere und höhere Anstiege auf als die der Patienten mit Eingriffen an der Aortenklappe, die ihrerseits wiederum deutlich früher und höher angestiegen waren als die der Patienten mit Bypassoperationen. Diese Unterschiede für die einzelnen untersuchten herzchirurgischen Operationen lassen sich durch die besondere Verteilung des Isoenzym Kreatinkinase-MB in den verschiedenen durch die Eingriffe betroffenen Gewebearten erklären. Außer im Myokard des linken und des rechten Ventrikels wurde darüberhinaus im Myokard der Vorhöfe und der Aortenwand ein besonders hoher Gehalt dieses Enzyms nachgewiesen (123,156). Demgegenüber ist der Gehalt von Kreatinkinase-MB in der Skelettmuskulatur zwar signifikant, aber im Vergleich zu den genannten Geweben niedriger (7,51,77,136,151,159). Im Rahmen der Operation kommt es für alle Patientengruppen durch die Platzierung der venösen und der arteriellen Kanülen der Herz-Lungen-Maschine mit Inzision des rechten Atriums und der Aorta ascendens mit Anlage der entsprechenden Haltefäden (51,123,156) zu einer postoperativen Erhöhung der Kreatinkinase-MB im Serum. Über diese unausweichlichen Schäden hinaus, die für alle Patienten gleichermaßen auftreten, kommt es durch die Eröffnung der Aorta ascendens bei Aortenklappenoperationen und durch die Eröffnung des Vorhofes bei Mitralklappenoperationen im Vergleich zu Patienten mit Bypassoperationen zu einer vermehrten Freisetzung von Kreatinkinase-MB in die Zirkulation, die in unserer Studie zu operationspezifischen Plasmaspiegelhöhen und -verläufen des Enzyms geführt haben.

Die Messung der Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB konnte, wie die Serumkonzentrationen der kardiospezifischen Troponine, nicht zwischen den Patientengruppen mit Revaskularisationsoperationen diskriminieren, die nach ihrer linksventrikulären Ejektionsfraktion aufgeteilt worden waren.

Im Gegensatz zur Konzentrationsbestimmung von Kreatinkinase-MB-Masse im Plasma konnte die Bestimmung von Kreatinkinase-MB-Aktivität statistisch signifikant lediglich zwischen den Patienten mit Mitralklappenoperationen und den übrigen Patientengruppen unterscheiden. Eine Diskriminierung zwischen Patienten mit Aortenklappen- und Patienten mit Bypassoperationen war nicht möglich, was die mangelnde Sensitivität des Untersuchungsansatzes unterstreicht.

Nach Aufhebung der Aortenabklemmung sahen wir, wie andere Autoren (11,60), bei der Freisetzungskinetik der Kreatinkinase einen deutlich späteren Anstieg im Vergleich mit dem Serumspiegel des Isoenzym Kreatinkinase-MB. Kreatinkinase-MB befindet sich in der Zelle zu 50% fest an Myofibrillen gebunden und zu 50% als freies Protein im Zytosol (193). Die Kreatinkinase

setzt sich jedoch zu 10% aus dem mitochondrialen Isoenzym Kreatinkinase-MT zusammen (37, 119,259), das vollständig an die mitochondriale Membran gebunden vorliegt (119), und somit ein Strukturprotein darstellt. Bei der Bestimmung der Serumkonzentration der Kreatinkinase wird also ein höherer Anteil an strukturgebundenem Enzym erfasst, als bei der alleinigen Messung eines der dimeren Isoenzyme, was sowohl die verzögerte Freisetzung nach der Zellschädigung und das verspätete Erreichen des Maximalwertes, als auch die länger andauernde Erhöhung erklären kann.

Die Messung der Plasmakonzentrationen der Kreatinkinase zeigte in unserer Untersuchung keine Differenzierungsmöglichkeit zwischen den einzelnen untersuchten Operationsgruppen. Dies beruht auf der vollkommen fehlenden Kardiospezifität dieses biochemischen Parameters, wobei außer den erwähnten operationsspezifischen, kardial assoziierten Gewebeschädigungen bei Revaskularisationsoperationen noch die Gewebeschäden im Bereich des Beines bei der Präparation der V. saphena magna sowie die Gewebeschäden durch die Präparation der A. mammaria interna zur Erhöhung der Plasmaspiegel der Kreatinkinase beitragen (285). Dadurch kommt es bei dieser Patientengruppe dann für Kreatinkinase zu ähnlichen Enzymverläufen wie bei den Patientengruppen mit Aorten- oder Mitralklappenoperationen, die bezüglich des Isoenzym Kreatinkinase-MB höhere Spiegel als die Patienten mit Bypassoperationen aufweisen.

Weil Kreatinkinase-MB zu 50% in ungebundener Form im Zytosol der Zelle vorkommt (193), wird es bereits freigesetzt, wenn bei einer Schädigung die Zellmembran abnormal permeabel wird (9,38,76,79-81,256). Insbesondere in der frühen Phase nach Öffnen der Aortenklammer ist daher eine Unterscheidung zwischen einer reversiblen Myokardzellschädigung und irreversiblen Myokardzellnekrosen durch die Erfassung der Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB nicht möglich (38,75,256).

Wie in der frühen Phase nach Aufhebung der Aortenabklemmung beobachteten wir für den Verlauf der Plasmakonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse deutlich höhere Maximalwerte in der Patientengruppe mit Mitralklappen- als in der Gruppe mit Aortenklappeneingriffen, die wiederum höhere maximale Werte aufwiesen, als die Patienten mit Bypassoperationen. Innerhalb der Patientengruppe mit Revaskularisationsoperationen zeigte die Gruppe mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion die höchsten Maximalwerte für Kreatinkinase-MB-Masse. Dies könnte darauf beruhen, daß in chronisch durch Hypoxie geschädigtem Myokard ein Anstieg der Gewebekonzentrationen von Kreatinkinase-MB nachgewiesen wurde (197). Wenn man also unterstellt, daß Herzen mit einer stark eingeschränkten linksventrikulären Ejektionsfraktion auf dem Boden einer koronaren Herzerkrankung eine höhere myokardiale Konzentration von Kreatinkinase-MB aufweisen als Herzen, die nicht chronisch geschädigt wurden,

dann würde bei gleicher perioperativer Gewebeschädigung eine größere Menge des Enzyms in die systemische Zirkulation freigesetzt werden.

Auch bezüglich der Maximalwerte der Serumspiegel zeigt Kreatinkinase-MB, gemessen als katalytische Aktivität, höhere Werte für die Patienten mit Eingriffen an der Mitralklappe, es bestehen jedoch im Gegensatz zur Messung der Kreatinkinase-MB-Masse keine Unterschiede zwischen Patienten mit Eingriffen an der Aortenklappe und mit Revaskularisationsoperationen.

Sämtliche Unterschiede der Maximalwerte der Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB erreichen allerdings keine statistische Signifikanz.

Bei der Zeitspanne bis zum Erreichen des Maximalwertes der Plasmaspiegel bestehen keine Unterschiede zwischen den einzelnen Patientengruppen. Kreatinkinase-MB-Aktivität und Kreatinkinase-MB-Masse erzielten die maximalen Serumkonzentrationen in der Patientengruppe mit Aortenklappenoperationen nach Aufhebung der Aortenklammer ebenso schnell wie Myoglobin, in den Patientengruppen mit Mitralklappen- und Bypassoperationen sogar schneller. Dabei realisieren diese biochemischen Indikatoren ihre maximalen Plasmaspiegel deutlich früher als die kardiospezifischen Troponine, was in Übereinstimmung mit den Befunden anderer Autoren steht (9, 191). Auch das Freisetzungsverhalten von Kreatinkinase ins Serum zeigte hier, aufgrund des höheren Anteils strukturgebundener Enzyme, ein verzögertes Erreichen des maximalen Wertes, dafür aber eine, im Gegensatz zur Kinetik des Isoenzym Kreatinkinase-MB, über den Beobachtungszeitraum hinausreichende Erhöhung.

Weil die Spiegel von Kreatinkinase-MB im Serum bis zum Ende des Beobachtungszeitraums wieder zu präoperativen Werten zurückkehrten, stellt dieses Enzym als biochemischer Indikator für perioperative Zellschäden ein deutlich kleineres diagnostisches Fenster zur Verfügung als die Bestimmung der Spiegel der kardiospezifischen Troponine (73).

Kreatinkinase-MB, bestimmt als Massekonzentration im Serum, war in unserer Untersuchung geeignet, zwischen den Patientengruppen mit Aortenklappen-, mit Mitralklappen- sowie mit Revaskularisationsoperationen signifikant zu differenzieren. Um diese offensichtlichen operationspezifischen Unterschiede zu berücksichtigen, möchten wir neben Referenzbereichen für alle in unserer Studie eingeschlossenen herzchirurgischen Patienten auch gesondert Referenzbereiche für diese drei Operationsgruppen definieren. Dazu wollen wir außer für die Maximalwerte der Plasmaspiegel von Kreatinkinase-MB-Masse, die nach 4 bis 8 Stunden erreicht wurden, auch für den Zeitpunkt 1 Stunde nach Aufhebung der Aortenabklemmung Referenzbereiche angeben. Einerseits ist eine möglichst frühzeitige Detektion eines außergewöhnlichen myokardialen Schadens wünschenswert, um die perioperativen therapeutischen Maßnahmen optimal ausrichten zu

können (4,18,158,160,187,209), andererseits konnten wir in dieser frühen Phase signifikante Unterschiede zwischen den genannten Operationsgruppen aufzeigen. Die Unterschiede zwischen den drei nach ihrer Ejektionsfraktion eingeteilten Untergruppen der Patienten mit Revaskularisationsoperationen erreichten keine statistische Signifikanz, weswegen auf spezielle Referenzangaben verzichtet wird.

Die Referenzbereiche für Kreatinkinase-MB, gemessen als maximale Massekonzentration im Serum, liegen für alle Patienten unserer Studie bei bis zu 106,4 ng/ml, für Patienten mit Bypassoperationen bei bis zu 77,0 ng/ml, für Patienten mit Eingriffen an der Aortenklappe bei bis zu 58,1 ng/ml und für Patienten mit Eingriffen an der Mitralklappe bei bis zu 179,0 ng/ml. Für den Zeitpunkt 1 Stunde nach Aufhebung der Aortenabklemmung ergaben sich die entsprechenden Referenzbereiche von Kreatinkinase-MB-Masse für alle Patienten bis zu 34,5 ng/ml, für Patienten mit Revaskularisationsoperationen bis zu 22,4 ng/ml, für Patienten mit Aortenklappenoperationen bis zu 36,8 ng/ml und für Patienten mit Mitralklappenoperationen zwischen bis zu 46,2 ng/ml.

Abweichend von Kreatinkinase-MB-Masse als biochemischem Indikator für perioperative myokardiale Schäden konnte Kreatinkinase-MB, bestimmt als katalytische Aktivität im Serum, nur zwischen der Patientengruppe mit Eingriffen an der Mitralklappe und den übrigen Patientengruppen signifikant unterscheiden, nicht zwischen der Gruppe der Patienten mit Aortenklappen- und derjenigen mit Bypassoperationen. Daher wollen wir für Kreatinkinase-MB-Aktivität die entsprechenden Referenzbereiche außer für alle Patienten auch für Patienten mit Mitralklappenoperationen und für Patienten mit Revaskularisationsoperationen angeben. Sie liegen für alle Patienten bei bis zu 56,1 U/l, für Patienten mit Mitralklappeneingriffen bei bis zu 70,8 U/l und für Patienten mit Revaskularisationseingriffen bei bis zu 48,9 U/l. Die Referenzangaben für die Plasmaspiegel von Kreatinkinase-MB-Aktivität für den Zeitpunkt 1 Stunde nach Aufhebung der Aortenabklemmung errechneten sich für alle Patienten bis zu 36,3 U/l, für die Patientengruppe mit Mitralklappenoperationen bis zu 46,0 U/l und für die Patientengruppe mit Bypassoperationen bis zu 30,9 U/l.

Da die Bestimmung der Kreatinkinase im Serum als biochemisches Werkzeug nicht in der Lage war, zwischen den einzelnen Patientengruppen zu differenzieren, geben wir für diesen Parameter keine operationsspezifischen Referenzangaben an. Der Referenzbereich für den Maximalwert der Plasmakonzentration von Kreatinkinase liegt für alle untersuchten herzchirurgischen Patienten bei bis zu 962,9 U/l und für den Zeitpunkt 1 Stunde nach Öffnen der Aortenklemme bei bis zu 183,7 U/l.

Nachdem wir die perioperativen Parameter, die nach der univariaten Analyse statistische Signifikanz erreichten, mit Hilfe der multivariaten Analyse weiter untersucht haben, verblieb für die Serumkonzentration von Kreatinkinase die Reintubation als einzige signifikante Variable. Aufgrund der fehlenden Kardiospezifität der Kreatinkinase und ihrem Vorkommen in der Skelettmuskulatur war zu erwarten, daß Parameter wie das Gewicht und die Körperoberfläche des Patienten eine signifikante Korrelation aufweisen (119,230). In unserer Untersuchung waren das Gewicht und die Körperoberfläche für die Plasmaspiegel der Kreatinkinase in der univariaten Analyse auch signifikant, in der multivariaten Analyse jedoch nicht.

Der elektrokardiographische Nachweis eines neu aufgetretenen transmuralen Myokardinfarktes erreichte sowohl für die Serumkonzentrationen von Kreatinkinase, von Kreatinkinase-MB-Aktivität als auch von Kreatinkinase-MB-Masse in der univariaten Analyse statistische Signifikanz, in der multivariaten Betrachtung dann allerdings nur für die Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Aktivität. Darüberhinaus zeigte nur noch die Anzahl der Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation in der multivariaten Analyse einen Einfluß auf die Höhe der Plasmaspiegel der Kreatinkinase-MB-Aktivität. Für Kreatinkinase-MB, gemessen als Massekonzentration im Serum, ergaben sich in dieser Analyse signifikante Wechselbeziehungen zu einem präoperativen Schrittmacherrhythmus im Elektrokardiogramm, zur Anzahl der Anschlüsse an die Herz-Lungen-Maschine, zu einer Defibrillation am Ende der Operation, zur Extubation des Patienten, zur Anzahl der perioperativ erhaltenen Thrombozytenkonzentrate und zur maximalen Infusionsrate von Noradrenalin postoperativ.

Die Serumspiegel von Kreatinkinase-MB, sowohl durch Bestimmung der katalytischen Aktivität als auch durch Bestimmung der Masse, korrelierten, allerdings nur in der univariaten Betrachtung, signifikant mit der Dauer der Aortenabklemmung, der intraoperativ minimal erreichten Hypothermietemperatur sowie mit dem Vorliegen eines operativen Eingriffs an der Mitral- oder Trikuspidalklappe.

Andere Autoren wiesen Zusammenhänge zwischen den perioperativen Plasmakonzentrationen von Kreatinkinase-MB und der Retransfusion von pleuromediastinalem Drainageblut, insbesondere nach Präparation der A. mammaria interna nach (127), die wir in unserer Studie nicht gesehen haben.

4.3. Myoglobin

Myoglobin ist ein kleines zytoplasmatisches Protein, das aus einer Polypeptidkette und einer prosthetischen Hämgruppe besteht (11,159,209,222), die Sauerstoff binden kann (262). Es kommt im Zytoplasma von kardialen und skelettmuskulären Myozyten, nicht aber in glatten Muskelzellen vor (11,159,207,209,222). Die aktuellen, auf dem Markt erhältlichen Untersuchungsansätze zur Bestimmung der Serumspiegel von Myoglobin können nicht zwischen dem Myoglobin des Myokards und dem Myoglobin der Skelettmuskulatur unterscheiden (119,141,159,186,222,280). Daher ist Myoglobin zwar ein sensibler, aber kein kardiospezifischer Indikator für myokardiale Zellschäden (207,209,262). Trotz der Einschränkungen bezüglich der Kardiospezifität werden die Serumkonzentrationen von Myoglobin als Indikator für perioperative myokardiale Schädigung bei herzchirurgischen Patienten in der frühen Phase für sensibler als die anderen biochemischen Indikatoren gehalten (13,59).

Alle Patienten unserer Studie wiesen bereits präoperativ messbare Myoglobinspiegel im Serum auf. Dies bestätigt die Ergebnisse anderer Autoren, die bei gesunden Probanden durch den Umsatz der Skelettmuskulatur zwar niedrige, aber detektierbare Konzentrationen von Myoglobin im Plasma fanden (252). Im Gegensatz dazu waren kardiospezifischere Proteine, wie die kardialen Troponine oder Kreatinkinase-MB, gemessen als Massekonzentration, im Serum der Patienten in unserer Untersuchung präoperativ nicht nachweisbar.

Bei der Untersuchung der Blutproben, die nach Einleitung der Anästhesie abgenommen worden waren, konnte für Myoglobin, anders als für Kreatinkinase und Kreatinkinase-MB-Aktivität, kein Absinken der Serumspiegel im Vergleich zu den präoperativ ermittelten Werten aufgrund eines Hämodilutionseffektes nachgewiesen werden. Das Fehlen dieses Phänomens für diesen biochemischen Parameter führen wir auf die große Schwankungsbreite der präoperativ gemessenen Plasmspiegel von Myoglobin zurück, innerhalb derer der Einfluß des absinkenden Hämatokritwertes nicht mehr auffällt.

Unmittelbar zum Zeitpunkt der Aufhebung der Aortenabklemmung waren die Serumkonzentrationen von Myoglobin bei allen Patienten bereits stark angestiegen, wobei in dieser frühen Phase keine Unterschiede der Spiegel zwischen den einzelnen Patientengruppen feststellbar waren. Damit waren die Myoglobinspiegel in unserer Untersuchung zwar sehr schnell erhöht, jedoch nicht schneller als die Plasmspiegel von Kreatinkinase-MB-Aktivität und Kreatinkinase-MB-Masse. Darüberhinausgehend zeigten andere Autoren, daß Myoglobin früher als andere biochemische Indikatoren nach Einsetzen einer myokardialen Schädigung erhöht ist (9,52,199,262).

Die Freisetzungskinetik intrazellulärer Proteine ins Plasma hängt dabei von ihrem Molekulargewicht und von ihrer Lokalisation innerhalb der Zelle ab (9,262). Weil Myoglobin ein kleines zytoplasmatisches Protein mit einem Molekulargewicht von 17.800 Da ist (36,203,207), das nahe der Zellmembran lokalisiert ist, kann es rasch aus der Zelle austreten, sobald die Zellmembran abnormal permeabel wird (36,262). Dies ist bereits bei einer Ischämie der Zelle der Fall, also einem reversiblen Zustand (38,75).

Die maximalen Plasmakonzentrationen von Myoglobin waren in der Gruppe der Patienten mit Mitralklappenoperationen und in der Gruppe der Patienten mit Revaskularisationsoperationen bei stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion deutlich höher als die anderen untersuchten Patientengruppen, ohne statistisch signifikant zu sein. Die höheren Plasmaspiegel der Patienten mit Mitralklappeneingriffen erklären sich durch die, im Vergleich mit Aortenklappen- und Revaskularisationseingriffen zusätzlichen myokardialen Verletzung im Bereich des Vorhofmyokards. Für die Serumspiegel von Kreatinkinase-MB sahen wir auch für die Gruppe mit Aortenklappenoperationen erhöhte Werte, was auf dem Vorkommen dieses Isoenzym der Kreatinkinase in der Aortenwand beruhen dürfte. Für die maximalen Myoglobinspiegel sahen wir demgegenüber bei Patienten mit Aortenklappeneingriffen sogar niedrigere Werte als bei den anderen Patientengruppen, wiederum ohne statistische Signifikanz.

Von Voss et al. konnte gezeigt werden, daß es aufgrund von Hypoxie zu einem Anstieg von Myoglobin in entsprechend exponierten Geweben kommen kann, und daß der Myoglobingehalt in ischämischem Myokard signifikant erhöht ist (197). Dadurch lassen sich die höheren Maximalwerte für Myoglobin im Serum in der Patientengruppe mit Bypassoperationen und schlechter linksventrikulärer Ejektionsfraktion erklären, wenn man in dieser Gruppe chronisch durch Ischämie belastete Herzmuskulatur voraussetzt.

Die Patienten mit Eingriffen an der Aortenklappe erreichten die Maximalwerte der Serumspiegel von Myoglobin früher als die anderen Patienten. Insgesamt gab es aber keine signifikanten Unterschiede in der Zeitspanne bis zum Erreichen der maximalen Spiegel zwischen den Patientengruppen.

Bis zum Ende unseres Beobachtungszeitraumes kehrten die Myoglobinspiegel im Serum nahezu wieder zu präoperativen Werten zurück, was Ausdruck eines kleinen diagnostischen Fensters dieses Indikators für perioperative Zellschäden ist. Die Spiegel der Patienten mit Mitralklappenoperationen und der Patienten mit Bypassoperationen und schlechter Ejektionsfraktion, die auch höhere Maximalwerte erzielt haben, fallen dabei zwar ebenso schnell ab, jedoch auf einem erhöhten Niveau, verglichen mit den anderen Patientengruppen.

Da die Myoglobinspiegel im Plasma nicht signifikant zwischen verschiedenen Patientengruppen differenzieren konnten, beschränken wir uns bei der Angabe von Referenzbereichen auf Grenzwerte, die sich aus den Meßwerten aller Patienten in unserer Untersuchung ergeben. Bei der Bestimmung dieser Referenzwerte fiel auf, daß die Schwankungsbreite der maximal erreichten Serumkonzentrationen zwischen den einzelnen Patientengruppen derart groß ist, daß sich auch die entsprechenden Referenzbereiche so sehr voneinander unterscheiden, daß wir es nicht für gerechtfertigt halten, einen gemeinsamen Grenzbereich für alle Patientengruppen anzugeben.

Weil die Serumspiegel von Myoglobin nach Einsetzen einer myokardialen Schädigung früher, beziehungsweise in unserer Studie ebenso früh, erhöht sind, wie die Serumspiegel anderer Enzyme oder Proteine, die als laborchemische Indikatoren für solche Schädigungen verwendet werden (9,52,199,262), sowie aufgrund der fehlenden Kardiospezifität können die Vorteile dieses Meßparameters gegenüber anderen nur in diesem frühen Bereich nach Aufhebung der Aortenabklemmung liegen. Da die Schwankungsbreite der Meßwerte der Serumspiegel zum Zeitpunkt 0,5 Stunden nach Aufhebung der Aortenklemme zwischen den Patientengruppen noch gering ausfällt, wollen wir für diesen Zeitpunkt einen errechneten Referenzbereich bis zu 798,56 ng/ml für die Myoglobinspiegel aller Patienten empfehlen.

Bei Myoglobin als Serumindikator für perioperative Myokardschäden erwarteten wir aufgrund der Prävalenz dieses Enzyms in der Skelettmuskulatur eine statistisch signifikante Korrelation mit Variablen, wie Gewicht und Körperoberfläche, die sich in unserer Untersuchung jedoch nicht ergab.

Myoglobin wird in den Nieren metabolisiert und teilweise renal eliminiert (262). Aufgrund dessen kommt es bei Niereninsuffizienz (209,222,235) zu erhöhten Serumspiegeln. Wie vor diesem Hintergrund zu erwarten war, wiesen die gemessenen Werte von Harnstoff und Kreatinin im Serum sowohl präoperativ, als auch zu allen postoperativen Abnahmezeitpunkten in der univariaten Betrachtung einen signifikanten Zusammenhang zu den entsprechenden Myoglobinspiegeln auf. Nach der multivariaten Analyse verblieben davon noch für Serumharnstoff die Messwerte 21 und 69 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung und für Serumkreatinin der Meßwert 45 Stunden nach Aufhebung der Aortenklemme sowie der Maximalwert als signifikante Variablen.

Desweiteren war in der multivariaten Analyse der Tod des Patienten während des Krankenhausaufenthaltes ein signifikanter Parameter. Dies kann als Hinweis darauf interpretiert werden, daß durch die Messung des Myoglobinspiegels als diagnostisches Werkzeug, im Gegensatz zu den Messungen der Serumspiegel der kardialen Troponine, nur größere Grade myokardialer Schädigung

gung erkannt werden können, die dann auch prognostische Relevanz besitzen. Wie auch der in unserer Studie fehlende signifikante Zusammenhang zwischen der Ischämiezeit und den Serumspiegeln von Myoglobin in Übereinstimmung mit der fehlenden Kardiospezifität dieses Parameters steht. Das Myoglobin, das intraoperativ aus skelettmuskulärem Gewebe freigesetzt wird, läßt eine Detektion kleinerer Unterschiede im Ausmaß der myokardialen Schädigung, beispielsweise der Dauer der Ischämie, nicht zu. Auch in anderen Untersuchungen ergab sich für die Ischämiezeit in diesem Zusammenhang keine Signifikanz (199).

Ferner wiesen in der univariaten Analyse der Nachweis eines neu aufgetretenen transmuralen Myokardinfarktes und in der multivariaten Analyse der präoperative elektrokardiographische Nachweis alter Myokardinfarkte, die intraoperativ verabreichte Menge Hydroxyäthylstärke und Folgeoperationen während des Krankenhausaufenthaltes eine signifikante Korrelation mit den Myoglobinkonzentrationen im Serum auf.

4.4. Limitationen der Studie

Eine Einschränkung unserer Studie ist sicherlich in der relativ geringen Anzahl untersuchter Patienten zu sehen. Um zufällig auftretende Einflußfaktoren wirkungsvoller eliminieren zu können, müßten die Referenzbereiche für die Serumspiegel der Enzyme und Proteine mit Hilfe größerer Patientenkohorten bestimmt werden.

Hinzu kommt eine etwas inhomogene Zusammensetzung unseres Patientenkollektivs. Wir hatten die Patienten in fünf ungefähr gleich große Gruppen eingeteilt. Alleine drei dieser Gruppen bestehen aus Patienten mit Revaskularisationsoperationen. Daraus folgt, daß in den Berechnungen, in denen eine Betrachtung aller Patienten vorgenommen wird, die Gruppe der Patienten mit dieser Operationsart überrepräsentiert sind. Darüberhinaus entsteht durch die Unterteilung der Patienten mit Bypassoperationen in Gruppen mit stark eingeschränkter, eingeschränkter oder normaler linksventrikulärer Ejektionsfraktion eine inhomogene Zusammensetzung dieser Gruppe selbst, da nach der klinischen Erfahrung mehr Patienten mit normaler als mit stark eingeschränkter linksventrikulärer Ejektionsfraktion operiert werden.

Ferner weist das Patientengut in einem Zentrum der Maximalversorgung wie in unserem Hause eine Vorselektion hin zu einem höheren Anteil an kritisch kranken Patienten und an komplizierten Fällen auf. Dadurch liegen die anhand dieses Patientengutes ermittelten Referenzangaben für die Serumkonzentrationen biochemischer Meßparameter eventuell auf einem höheren Niveau als es für die Patientenpopulation eines kleineren Hauses zutreffen würde. Solche Einflußgrößen

könnten durch die Ausweitung der Untersuchung auf mehrere Herzzentren in ihrer Bedeutung reduziert werden.

In unserer Studie wurden nur Patienten mit Operationen an der Aortenklappe, an der Mitralklappe und mit Bypassoperationen untersucht, ausschließlich durchgeführt mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine und Aortenabklemmung. Dadurch fehlen in der Betrachtung andere Arten häufig durchgeführter herzchirurgischer Operationen, wie beispielsweise kombinierte Eingriffe an einer oder mehreren Herzklappen und der Anlage von Bypassgefäßen, oder Operationen ohne Herz-Lungen-Maschine oder ohne Aortenabklemmung. Desweiteren wurden Eingriffe an der Aorta sowie Herztransplantationen nicht in die Untersuchung eingeschlossen.

Aus diesen Gründen sind die Referenzbereiche, die sich unter anderem auf alle Patienten unserer Studie beziehen, auf die genannten Operationsarten nur begrenzt übertragbar. Auch hier würden sich weiterführende Untersuchungen zur Bestimmung von Referenzangaben für andere herzchirurgische Operationsarten anbieten.

5. Zusammenfassung

Die Serumspiegel der kardialen Troponine sind wertvolle biochemische Indikatoren für die Detektion und die Quantifizierung selbst kleinster perioperativer Myokardschäden bei herzchirurgischen Patienten.

Die Konzentrationen der kardiospezifischen Troponine im Serum wiesen zwischen allen untersuchten Operationsarten signifikant unterschiedliche Verläufe auf (kardiospezifisches Troponin I, $p = 0,009$; kardiospezifisches Troponin T, $p = 0,005$). Die Freisetzung ins Serum wurde innerhalb der Patientengruppe mit Revaskularisationsoperationen nicht signifikant von der linksventrikulären Ejektionsfraktion beeinflusst.

Nach Aufhebung der Aortenabklemmung wird die maximale Serumkonzentration von Troponin I früher (15,5 +/- 11,8 Stunden) erreicht als die von kardialem Troponin T (25,2 +/- 20,3 Stunden). Diese Kinetik reflektiert das niedrigere Molekulargewicht und damit die schnellere Freisetzung von Troponin I aus der geschädigten Zelle. Im Vergleich mit anderen biochemischen Meßparametern haben beide myokardialen Troponine ein erheblich ausgedehnteres diagnostisches Fenster.

Für die maximalen Serumkonzentrationen von kardiospezifischem Troponin I (Werte für kardiospezifisches Troponin T in Klammern) ermittelten wir folgende Referenzbereiche: Alle Patienten 0 bis 34,9 ng/ml (0 bis 5,8 ng/ml), Patienten mit Revaskularisationsoperationen 0 bis 39,7 ng/ml (0 bis 6,1 ng/ml), Patienten mit Aortenklappenoperationen 0 bis 22,8 ng/ml (0 bis 3,3 ng/ml), Patienten mit Mitralklappenoperationen 0 bis 26,6 ng/ml (0 bis 6,3 ng/ml).

Für die Serumspiegel 3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung ergaben sich folgende Referenzbereiche für kardiales Troponin I (kardiales Troponin T): Alle Patienten 0 bis 11,3 ng/ml (0 bis 2,0 ng/ml), Patienten mit Revaskularisationsoperationen 0 bis 6,1 ng/ml (0 bis 1,1 ng/ml), Patienten mit Aortenklappenoperationen 0 bis 13,4 ng/ml (0 bis 2,3 ng/ml), Patienten mit Mitralklappenoperationen 0 bis 16,7 ng/ml (0 bis 3,0 ng/ml).

Weil durch diese laborchemischen Meßparameter auch subtilste myokardiale Schäden detektiert werden, kann deren Bedeutung so gering sein, daß sie keine negativen prognostischen Auswirkungen haben. Im Gegensatz zu kardialem Troponin I zeigte kardiales Troponin T eine signifikante Abhängigkeit der Serumkonzentrationen von der Nierenfunktion und ist somit nicht absolut kardiospezifisch.

Kreatinkinase-MB, bestimmt als Massekonzentration im Serum, ist ein Indikator, der sehr früh nach Öffnen der Aortenklamme (5,8 +/- 6,1 Stunden) hinweisend für das Ausmaß einer myokardialen Schädigung ist, bei guter Spezifität und Sensitivität.

Die Spiegel von Kreatinkinase-MB-Masse im Serum zeigten zwischen allen Operationsarten signifikante Unterschiede ($p = 0,008$). Die nach der linksventrikulären Ejektionsfraktion eingeteilten Untergruppen der Patienten mit Revaskularisationsoperationen konnten durch diesen Parameter nicht unterschieden werden.

Demgegenüber konnten die Serumspiegel von Kreatinkinase-MB-Aktivität nur zwischen den Patienten mit Mitralklappenoperationen und den anderen Patienten diskriminieren ($p = 0,009$). Dies ist ein Hinweis auf die mangelnde Sensitivität dieses Testansatzes.

Kreatinkinase war bei vollkommen fehlender Kardiospezifität bezüglich seiner perioperativen Freisetzung in die Zirkulation nicht abhängig von der Art der Operation.

Im Rahmen von Mitralklappenoperationen waren die Serumspiegel von Kreatinkinase-MB höher als bei Aortenklappenoperationen, die wiederum höher waren, als bei Revaskularisationsoperationen. Diese Beobachtung ist auf eine besonders hohe Konzentration dieses Enzyms im Myokard der Vorhöfe und der Aortenwand zurückzuführen.

Nach Aufhebung der Aortenklamme sind die Serumkonzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse (5,8 +/- 6,1 Stunden) und Kreatinkinase-MB-Aktivität (5,2 +/- 7,6 Stunden) deutlich früher erhöht als die Konzentrationen der myokardspezifischen Troponine. Das diagnostische Fenster von Kreatinkinase-MB ist allerdings kleiner als das der kardialen Troponine.

Für die maximalen Serumspiegel von Kreatinkinase-MB-Masse (Werte für Kreatinkinase-MB-Aktivität in Klammern) wurden folgende Referenzbereiche ermittelt: Alle Patienten 0 bis 106,4 ng/ml (0,9 bis 56,1 U/l), Patienten mit Revaskularisationsoperationen 0 bis 77,0 ng/ml (1,2 bis 48,9 U/l), Patienten mit Aortenklappenoperationen 2,3 bis 58,1 ng/ml, Patienten mit Mitralklappenoperationen 0 bis 179,0 ng/ml (5,2 bis 70,8 U/l).

Für die Serumkonzentrationen 1 Stunde nach Öffnen der Aortenklamme ergaben sich folgende Referenzbereiche für Kreatinkinase-MB-Masse (Kreatinkinase-MB-Aktivität): Alle Patienten 0 bis 34,5 ng/ml (5,9 bis 36,3 U/l), Patienten mit Revaskularisationsoperationen 0 bis 22,4 ng/ml (7,6 bis 30,9 U/l), Patienten mit Aortenklappenoperationen 0 bis 36,8 ng/ml, Patienten mit Mitralklappenoperationen 3,1 bis 46,2 ng/ml (7,8 bis 47,0 U/l).

Für Kreatinkinase wurde für alle Patienten ein Referenzbereich für die maximale Serumkonzentration von 0 bis 962,9 U/l und für die Serumkonzentration 1 Stunde nach Aufhebung der Aortenabklemmung von 20,1 bis 183,7 U/l errechnet.

Die Serumspiegel von Myoglobin bieten als biochemische Indikatoren für perioperative myokardiale Schäden bei herzchirurgischen Patienten keine Vorteile gegenüber den Spiegeln der kardiospezifischen Troponine und von Kreatinkinase-MB-Masse.

Aufgrund der fehlenden Kardiospezifität können die Spiegel von Myoglobin nicht zwischen den einzelnen Operationsgruppen unterscheiden.

Nach Aufhebung der Aortenklamme sind die Serumkonzentrationen von Myoglobin früher erhöht (7,1 +/- 10,5 Stunden) als die der kardialen Troponine. Die Konzentrationen von Kreatinkinase-MB-Masse und Kreatinkinase-MB-Aktivität sind aber genauso früh erhöht.

Die Myoglobinspiegel weisen als Meßparameter für perioperative Zellschäden ein kleines diagnostisches Fenster auf.

Es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Nierenfunktion und den Serummyoglobinkonzentrationen.

Die Schwankungsbreite der maximalen Serumkonzentrationen von Myoglobin waren sehr groß. Daher empfehlen wir für die Höchstwerte keine Referenzbereiche.

Für die Serumspiegel von Myoglobin 0,5 Stunden nach Öffnen der Aortenklamme wurde für alle Patienten ein Referenzbereich von 38,1 bis 798,6 ng/ml ermittelt.

6. Literaturverzeichnis

1. Jenkins DP, Pugsley WB, Alkhulaifi AM, et al.: Ischaemic preconditioning reduces troponin T release in Patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Heart* 1997; 77: 314-318.
2. Katus H, Schoepenthou M, Tanzeem A, et al.: Non-invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T. *Br Heart J* 1991; 65: 259-264.
3. Etievent JP, Chocron S, Toubin G, et al.: Use of cardiac troponin I as a marker of perioperative myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg* 1995; 59: 1192-1194.
4. Uchino T, Belboul A, Roberts D, Jagenburg R: Measurement of myosin light chain I and troponin T as markers of myocardial damage after cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg* 1994; 35: 201-206.
5. Sadony V, Körber M, Albes G, et al.: Cardiac troponin I plasma levels for diagnosis and quantitation of perioperative myocardial damage in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1998; 13: 57-65.
6. Tuman KJ: Perioperative myocardial infarction. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 1991; 3: 47-52.
7. Miyazawa K, Fukuyama H, Yamaguchi I, et al.: Serial determinations of serum enzymes following aorta-coronary bypass surgery and acute myocardial infarction. *Jpn Heart J* 1985; 26: 45-52.
8. Gray RJ, Harris WS, Shah PK, et al.: Coronary sinus blood flow and sampling for detection of unrecognized myocardial ischemia and injury. *Circulation* 1977; 56(Suppl 2): 58-61.
9. Taggart DP, Jenkins M, Hooper J, et al.: Effects of short-term supplementation with coenzyme Q10 on myocardial protection during cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1996; 61: 829-833.
10. Taggart DP: Biochemical assessment of myocardial injury after cardiac surgery: effects of a platelet activating factor antagonist, bilateral internal thoracic artery grafts, and coronary endarterectomy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2000; 120: 651-659.
11. Birdi I, Angelini GD, Bryan AJ, et al.: Biochemical markers of myocardial injury during cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1997; 63: 879-884.
12. Balderman SC, Bhayana JN, Steinbach JJ, et al.: Perioperative myocardial infarction: a diagnostic dilemma. *Ann Thorac Surg* 1980; 30: 370-377.

13. Fransen EJ, Maessen JG, Hermens WT, Glatz JF: Demonstration of ischemia-reperfusion injury separate from postoperative infarction in coronary artery bypass graft patients. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 48-53.
14. Bolli R: Mechanism of myocardial "stunning". *Circulation* 1990; 82: 723-738.
15. Katus HA, Looser S, Hallermayer K, et al.: Development and in vitro characterization of a new immunoassay of cardiac troponin T. *Clin Chem* 1992; 38: 386-393.
16. Mair J, Dienstl F, Puschendorf B: Cardiac troponin T and the diagnosis of cardiac injury. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1992; 29: 31-57.
17. Vaage J, Valen G: Pathophysiology and mediators of ischemia-reperfusion injury with special reference to cardiac surgery. *Scand J Thor Cardiovasc Surg* 1993; 41(Suppl): 1-18.
18. Jacquet L, Noirhomme P, El Khoury G, et al.: Cardiac troponin I as an early marker of myocardial damage after coronary bypass surgery. *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1998; 13: 378-384.
19. Podesser BK, Schwaracher S, Zwölfer W, et al.: Comparison of perioperative myocardial protection with nifedipine versus nifedipine and metoprolol in patients undergoing elective coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 110: 1461-1469.
20. Menasche P, Subayi JB, Veyssie L, et al.: Efficacy of coronary sinus cardioplegia in patients with complete coronary occlusion. *Ann Thorac Surg* 1991; 51: 418-423.
21. Menasche P, Piwnica A: Free radicals and myocardial protection: a surgical viewpoint. *Ann Thorac Surg* 1989; 47: 939-945.
22. Roe BB, Hutchinson JC, Fishman NH, et al.: Myocardial protection with cold ischemic cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73: 366-370.
23. Barner HB, Laks H, Codd JE, et al.: Cold blood as the vehicle for hypothermic potassium cardioplegia. *Ann Thorac Surg* 1979; 28: 509-521.
24. McDaniel HG, Reves JG, Kouchoukos NT, et al.: Detection of myocardial injury after coronary artery bypass grafting using a hypothermic, cardioplegic technique. *Ann Thorac Surg* 1982; 33: 139-144.
25. Knothe C, Boldt M, Dehne M, et al.: Comparison of different prophylactic myocardium saving measures during heart surgery. Effects on perioperative troponin T levels. *J Cardiovasc Surg* 1996; 37: 367-375.
26. Hearse DJ, Stewart DA, Bairnbridge MV: Hypothermic arrest and potassium arrest. Metabolic and myocardial protection during elective cardiac arrest. *Circ Res* 1975; 36: 481-489.

27. Schaff HV, Dombroff R, Flaherty JT, et al.: Effect of potassium cardioplegia on myocardial ischemia and post arrest ventricular function. *Circulation* 1978; 58: 240-249.
28. Engelman RM, Levitsky S, O'Donoghue MJ, et al.: Cardioplegia and myocardial preservation during cardiopulmonary bypass. *Circulation* 1978; 58(Suppl I): 107-114.
29. Berger RL, Davis KB, Kaiser GC, et al.: Preservation of the myocardium during coronary artery bypass grafting. *Circulation* 1981; 64(Suppl II): 61-66.
30. Lowry OH, Gilligan DR, Bessey OA, et al.: Histochemical changes in myocardium of dogs following experimental temporary coronary occlusion. *Am J Physiol* 1942; 136: 474-485.
31. Jennings RB, Sommers H, Smyth GA, et al.: Myocardial necrosis induced by temporary occlusion of a coronary artery in the dog. *Arch Pathol* 1960; 70: 68-78.
32. Braunwald E, Kloner RA: Myocardial reperfusion: a double-edged sword? *J Clin Invest* 1985; 76: 1713-1719.
33. Opie LH: Reperfusion injury and its pharmacologic modification. *Circulation* 1989; 80: 1049-1062.
34. Hackworthy RA, Sorensen SG, Fitzpatrick PG, et al.: Effect of reperfusion on electrocardiographic and enzymatic infarct size: results of a randomized multicenter study of intravenous anisolated plasminogen streptokinase activator complex (APSAC) versus intracoronary streptokinase in acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1988; 116: 903-914.
35. Willems JL, Willems RJ, Willems GM, et al.: Significance of initial ST-segment elevation and depression for the management of thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. European Cooperative Study Group for recombinant tissue-type plasminogen activator. *Circulation* 1990; 82: 1147-1158.
36. Cobbaert C, Hermens WT, Kiut PP, et al.: Thrombolysis-induced coronary reperfusion causes acute and massive interstitial release of cardiac muscle cell proteins. *Cardiovasc Res* 1997; 33: 147-155.
37. Van der Laarse A, Van der Wall EE, Van den Pol RC, et al.: Rapid enzyme release from acutely infarcted myocardium after early thrombolytic therapy: washout or reperfusion damage? *Am Heart J* 1988; 115: 711-716.
38. Piper HM, Schwartz P, Spahr R, et al.: Early enzyme release from myocardial cells is not due to irreversible cell damage. *J Moll Cell Cardiol* 1984; 16: 385-388.
39. Zweier JL: Measurement of superoxide derived free radicals in the reperfused heart. Evidence for free radical mechanism of reperfusion injury. *J Biol Chem* 1988; 263: 1353-1357.

40. Guarnieri C, Flamigni F, Caldarera CM: Role of oxygen in the cellular damage induced by reoxygenation of hypoxic heart. *J Mol Cell Cardiol* 1980; 12: 797-808.
41. Hammond B, Hess ML: The oxygen-free radical system: potential mediator of myocardial injury. *J Am Coll Cardiol* 1985; 6: 215-220.
42. Brown JM, Terada LS, Grosso MA, et al.: Xanthine oxidase produces hydrogen peroxide which contributes to reperfusion injury of ischemic isolated rat hearts. *J Clin Invest* 1988; 81: 1297-1301.
43. McCord JM: Oxygen-derived free radicals in postischemic tissue injury. *N Engl J Med* 1985; 312: 159-163.
44. Zweier JL, Kuppusamy I, Williams R, et al.: Measurement and characterization of post-ischemic free radical generation in the isolated perfused heart. *J Biol Chem* 1989; 264: 1890-1895.
45. Kramer JH, Arroyo CM, Dickens BF, et al.: Spin-trapping evidence that graded myocardial ischemia alters post-ischemic superoxide production. *Free Radic Biol Med* 1987; 3: 153-158.
46. Simpson PJ, Lucchesi BR: Free radicals and myocardial ischemia and reperfusion injury. *J Lab Clin Med* 1987; 110: 13-30.
47. Lucchesi BR, Werns SW, Fantone JC: The role of the neutrophil and free radicals in ischemic myocardial injury. *J Mol Cell Cardiol* 1989; 21: 1241-1251.
48. Kirklin JK, Westaby S, Blackstone EH, et al.: Complement and the damaging effects of cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 845-857.
49. Westaby S: Organ dysfunction after cardiopulmonary bypass: a systemic inflammatory reaction by the extracorporeal circuit. *Intensive Care Med* 1987; 13: 89-95.
50. DePaulis R, Colagrande L, Seddio F, et al.: Levels of troponin I and cardiac enzymes after reinfusion of shed blood in coronary operations. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 1617-1620.
51. Jain U, Laflamme CJA, Aggarwal A, et al.: Electrocardiographic and hemodynamic changes and their association with myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. *Anesthesiology* 1997; 86: 576-591.
52. Keefer JH: Myocardial markers of injury. Evolution and Insights. *Am J Clin Pathol* 1996; 105: 305-320.
53. Gulbis P, Unger P, Lenaers A, et al.: Mass concentration of creatine kinase MB isoenzyme and lactate dehydrogenase isoenzyme 1 in diagnosis of perioperative myocardial infarction after coronary bypass surgery. *Clin Chem* 1990; 36: 1784-1788.

54. Symes J, Allard J, Huttner I, et al.: Causes of perioperative myocardial infarction: their identification and prevention. *Can J Surg* 1980; 23: 438-441.
55. Hodakowski GT, Craver JM, Jones EL, et al.: Clinical significance of perioperative Q-wave myocardial infarction: the emory angioplasty versus surgery trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1996; 112: 1447-1454.
56. Force T, Hibberd P, Weeks G, et al.: Perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1990; 82: 903-912.
57. Bonnefoy E, Filley S, Kirkorian G, et al.: Troponin I, troponin T, or creatine kinase-MB to detect perioperative myocardial damage after coronary byapss surgery. *Chest* 1998; 114: 482-486.
58. Duke PC, Leroux M, Corne R, et al.: Criteria for the diagnosis of perioperative myocardial infarction in patients undergoing CABG surgery. *Can J Anaesth* 1990; 37: 150.
59. Seguin J, Saussine M, Ferriere M, et al.: Comparison of myoglobin and creatine kinase MB levels in the evaluation of myocardial injury after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1988; 95: 294-297.
60. Jain U: Myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6: 612-623.
61. Papadopoulos NM, Hufnagel CA: Evaluation of lactate dehydrogenase isoenzyme patterns in serum of patients undergoing cardiac surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76: 173-177.
62. Seguin JR, Saussine M, Ferriere M, et al.: Myosin: a highly sensitive indicator of myocardial necrosis after cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 98: 397-401.
63. Bateman TM, Matloff JM, Gray RJ: Myocardial infarction during coronary artery bypass surgery - benign event or prognostic dilemma? *Int J Cardiol* 1984; 6: 259-263.
64. Moore CH, Gordon FT, Allums JA, et al.: Diagnosis of perioperative myocardial infarction after coronary artery bypass. *Ann Thorac Surg* 1977; 24: 323-327.
65. Bulkley BH, Hutchins GM: Myocardial consequences of coronary artery bypass graft surgery: the paradox of necrosis in areas of revascularization. *Circulation* 1977; 56: 906-913.
66. Qureshi S, Halim M, Campalani G, et al.: Influence of perioperative myocardial infarction (PMI) on the late results of myocardial revascularization. *Circulation* 1983; 68(Suppl III): III-252.

67. Assad-Morell JL, Frye RL, Connolly DC, et al.: Relation of intraoperative or early post-operative transmural myocardial infarction to patency of aortocoronary bypass grafts and to di-seased ungrafted coronary arteries. *Am J Cardiol* 1975; 35: 767-774.
68. Brindis RG, Brundage BH, Ulliyot DJ, et al.: Graft patency in patients with coronary artery bypass operation complicated by perioperative myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1984; 3: 55-62.
69. Buckberg GD: Antegrade cardioplegia, retrograde cardioplegia, or both? *Ann Thorac Surg* 1988; 45: 589-590.
70. Grondin CM, Helias J, Vouhe PR, Robert P: Influence of a critical coronary artery stenosis on myocardial protection through cold potassium cardioplegia. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 608-615.
71. Hilton CJ, Teubl W, Acker M, et al.: Inadequate cardioplegic protection with obstructed coronary arteries. *Ann Thorac Surg* 1979; 28: 323-334.
72. McGregor CG, MacLeod MD, Muir AL, et al.: Myocardial infarction related to valve replacement surgery. *Br Heart J* 1984; 51: 612-617.
73. Metzler H, Gries M, Rehak P, et al.: Perioperative myocardial cell injury: the role of troponins. *Br J Anesth* 1997; 78: 386-390.
74. Inselmann G, Köhler K, Lange V, et al.: Lipid peroxidation and cardiac troponin T release during routine cardiac surgery. *Cardiology* 1998; 89: 124-129.
75. Piper HM, Schwartz P, Hütter JF, et al.: Energy metabolism and enzyme release of cultured adult rat heart muscle cells during anoxia. *J Moll Cell Cardiol* 1984; 16: 995-1007.
76. Sylven C, Kallner A, Henze A, et al.: Release pattern of CK-MB and mitochondrial CK following myocardial ischemia. *Clin Chim Acta* 1985; 151: 111-119.
77. Katus HA, Remppis A, Scheffold T, et al.: Intracellular compartementation of cardiac troponin T and ist release kinetics with reperfused and nonreperfused myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991; 67: 1360-1367.
78. Herlitz J, Berggren H, Ekroth R, et al.: Electrocardiographic changes and their relation to serum enzyme activity after heart surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 32: 365-368.
79. Hermens WT, Willems GM, Davids HA, et al.: Enzymatic assessment of myocardial injury after infarction or cardiac surgery. Is isoenzyme analysis required? *Clin Chim Acta* 1986; 156: 235-246.
80. Järvinen A, Mattila T, Kyösola K: Serum CK-MB isoenzyme after aortic and mitral valve replacements. *Ann Clin Res* 1983; 15: 189-193.

81. Wolf RE, Graeber GM, Burge JR, et al.: Evaluation of serum creatine kinase and lactate dehydrogenase in experimental myocardial infarction, atriectomies, and thoracotomies. *Ann Thorac Surg* 1986; 41: 378-386.
82. Roberts R, Ambos HD, Sobel BE, et al.: Estimation of infarct size with CK-MB rather than total CK. *Int J Cardiol* 1983; 2: 479-489.
83. Katus HA, Remppis A, Neumann FJ, et al.: Diagnostic efficiency of troponin T measurements in acute myocardial infarction. *Circulation* 1991; 83: 902-912.
84. Ricchiuti V, Sharkey SW, Murakami MM, et al.: Cardiac troponin I and T alterations in dog hearts with myocardial infarction. *Am J Clin Pathol* 1998; 110: 241-247.
85. Sommers HM, Jennings RB: Experimental acute myocardial infarction. Histologic and histochemical studies of early myocardial infarcts induced by temporary or permanent occlusion of a coronary artery. *Lab Invest* 1964; 13: 149-154.
86. Ellis SG, Henschke CL, Sandor T, et al.: Time course of functional and biochemical recovery of myocardium salvaged by reperfusion. *J Am Coll Cardiol* 1983; 1: 1047-1055.
87. Heyndrickx GR, Millard RW, McRitchie RJ, et al.: Regional myocardial functional and electrocardiophysiological alterations after brief coronary artery occlusion in conscious dogs. *J Clin Invest* 1975; 56: 978-985.
88. Murphy ML, Peng CF, Kane JJ, Straub KD: Ventricular performance and biochemical alteration of regional ischemic myocardium after reperfusion in the pig. *Am J Cardiol* 1982; 50: 821-828.
89. Ehring T, Schulz R, Schipke JD, Heusch G: Diastolic dysfunction of stunned myocardium. *Am J Cardiovasc Path* 1993; 4: 358-366.
90. Heyndrickx GR, Paulus WJ: Effect of asynchrony on left ventricular relaxation. *Circulation* 1990; 81(2 Suppl): III-41-47.
91. Przyklenk K, Patel B, Kloner RA: Diastolic abnormalities of postischemic "stunned" myocardium. *Am J Cardiol* 1987; 60: 1211-1213.
92. Uday J: Myocardial infarction during coronary artery bypass surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1992; 6: 612-623.
93. Gray R, Maddahi J, Berman D, et al.: Scintigraphic and hemodynamic demonstration of transient left ventricular dysfunction after uncomplicated coronary artery bypass grafting. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 77: 504-510.
94. Conti CR: The stunned and hibernating myocardium: a brief review. *Clin Cardiol* 1991; 14: 708-712.

95. Burns RJ, Gladstone PJ, Tremblay PC, et al.: Myocardial infarction determined by technetium-99m pyrophosphate single-photon tomography complicating elective coronary artery bypass grafting for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1989; 63: 1429-1434.
96. Van Vlies B, Van Royen EA, Visser CA, et al.: Frequency of myocardial indium-111 antimyosin uptake after uncomplicated coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1990; 66: 1191-1195.
97. Carrier M, Pellerin M, Page PL, et al.: Can l-arginine improve myocardial protection during cardioplegic arrest? Results of phase I pilot study. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 108-112.
98. Righetti A, O'Rourke RA, Schelbert H, et al.: Usefulness of preoperative and postoperative TC-(m-(Sn))-pyrophosphate in patients with ischemic and valvular heart disease. *Am J Cardiol* 1977; 39: 43-49.
99. Dawon JT, Hall RJ: Myocardial infarction after coronary artery bypass (CAB) surgery. *Circulation* 1972; 45(Suppl II): II-144.
100. Brewer DL, Bilbro RH, Bartel AG: Myocardial infarction as a complication of coronary bypass surgery. *Circulation* 1973; 47: 58-64.
101. Espinoza J, Lipski J, Litwak R, et al.: New Q waves after coronary artery bypass surgery for angina pectoris. *Am J Cardiol* 1974; 33: 221-224.
102. Warren SG, Wagner GS, Bethea CF, et al.: Diagnostic and prognostic significance of electrocardiographic and CPK isoenzyme changes following coronary bypass surgery: correlation with findings at one year. *Am Heart J* 1977; 93: 189-196.
103. Codd CE, Wiens RD, Kaiser GC, et al.: Late sequelae of perioperative myocardial infarction. *Ann Thorac Surg* 1978; 26: 208-214.
104. Conley M, McNeer JF, Lee KL, et al.: Prognostic significance of myocardial infarction complicating aortocoronary bypass. *Circulation* 1978; 57(Suppl II): II-96.
105. Fennell WH, Chua KG, Cohen L, et al.: Detection, prediction, and significance of perioperative myocardial infarction following aorta-coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 244-253.
106. Oberman A, Cutter G, Kouchoukos N, et al.: Survival following perioperative myocardial infarction. *Circulation* 1980; 62(Suppl III): III-94.
107. Sivertssen E, Semb G, Klæbo G, et al.: Myocardial infarction after aortocoronary bypass surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 14: 67-76.
108. Burton JR, Fitzgibbon GM, Keon WJ, et al.: Perioperative myocardial infarction complicating coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 82: 758-764.

109. Roberts AJ: Perioperative myocardial infarction associated with coronary artery bypass graft surgery. *Cardiovasc Rev Rep* 1982; 3: 1760-1778.
110. Namay DL, Hammermeister KE, Zia MS, et al.: Effect of perioperative myocardial infarction on late survival in patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1982; 65: 1066-1071.
111. Gray RJ, Matloff JM, Conklin CM, et al.: Perioperative myocardial infarction: late clinical course after coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1982; 66: 1185-1192.
112. Zeldis SM, Hamby RI, Hoffman I, et al.: Prognostic significance of a transmural perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass graft surgery. *Cardiovasc Rev Rep* 1982; 3: 1783-1787.
113. Val PG, Pelletier LC, Hernandez MG, et al.: Diagnostic criteria and prognosis of perioperative myocardial infarction following coronary bypass. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 86: 878-886.
114. Chaitman BR, Alderman EL, Sheffield LT, et al.: Use of survival analysis to determine the clinical significance of new Q waves after coronary bypass surgery. *Circulation* 1983; 67: 302-309.
115. Geltman EM, Ehsani AA, Campbell MK, et al.: The influence of location and extent of myocardial infarction on long-term ventricular dysrhythmia and mortality. *Circulation* 1979; 60: 805-814.
116. Herlitz J, Hjilmanson A, Lomsky M, Wiklund I: The relationship between infarct size and mortality and morbidity during short-term and long-term follow-up after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1988; 116: 1378-1382.
117. Myers WO, Davis K, Foster ED, et al.: Surgical survival in the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *Ann Thorac Surg* 1985; 40: 245-260.
118. Schroeder JS, Alderman EL, Harrison DC: Perioperative myocardial infarction during cardiac surgery. Diagnosis, ECG and enzyme testing. *Adv Cardiol* 1975; 15: 179-184.
119. Califf RM, Abdelmeguid AE, Kuntz RE, et al.: Myonecrosis after revascularization procedures. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 241-251.
120. Mangano DT: Effects of acadesine on the incidence of myocardial infarction and adverse cardiac outcomes after coronary artery bypass graft surgery. The multicenter study of perioperative ischemia (McSPI) research group. *Anesthesiology* 1995; 83: 658-673.
121. Wendel HP, Heller W, Michel J, et al.: Lower cardiac troponin T levels in patients undergoing cardiopulmonary bypass and receiving high-dose aprotinin therapy indicate reduc-

- tion of perioperative myocardial damage. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 1164-1172.
122. Greenson N, Macoviak J, Krishnaswamy P, et al.: Usefulness of cardiac troponin I in patients undergoing open heart surgery. *Am Heart J* 2001; 141: 447-455.
 123. Gardner MJ, Johnstone DE, Lalonde L, et al.: Perioperative myocardial infarction with coronary artery surgery: diagnosis, incidence and consequences. *Can J Cardiol* 1987; 3: 336-341.
 124. Astorri E, Fiorina P, Gavaruzzi G, et al.: Perioperative myocardial cell damage assessed by immunoradiometric assay of β -myosin heavy chain serum levels in patients undergoing coronary bypass surgery. *Int J Cardiol* 1996; 55: 157-162.
 125. Launbjerg J, Fruergaard P, Madsen JK, et al.: Three-year mortality in patients suspected of myocardial infarction with and without confirmed diagnosis. *Am Heart J* 1991; 122: 1270-1273.
 126. Schröder JS, Lamb ICH, Hu M: Do patients in whom myocardial infarction has been ruled out have a better prognosis after hospitalization than those surviving infarction? *N Engl J Med* 1980; 303: 1-5.
 127. Nguyen DM, Gilfix BM, Dennis FH, et al.: Impact of transfusion of mediastinal shed blood on serum levels of cardiac enzymes. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 109-114.
 128. Hacker RW, Torka M, Golling FR, et al.: Perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1980; 28: 96-101.
 129. Schaff HV, Gersh BJ, Fisher LD, et al.: Detrimental effect of perioperative myocardial infarction on late survival after coronary artery bypass surgery. Report from the Coronary Artery Surgery Study - CASS. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 972-981.
 130. Force T, Kemper AJ, Bloomfield P, et al.: Non-Q-wave perioperative myocardial infarction: assessment of the incidence and severity of regional dysfunction with quantitative two-dimensional echocardiography. *Circulation* 1985; 72: 781-789.
 131. Jambroes G, Gimpel JA, Hitchcock JF, et al.: Modified creatine kinase-MB plots as a tool to detect perioperative myocardial infarction. Evaluation of sensitivity and specificity as compared with electrocardiographic changes. *Ann Clin Lab Sc* 1986; 16: 189-197.
 132. Haagensen R, Steen PA: Perioperative myocardial infarction. *Br J Anesth* 1988; 61: 24-37.
 133. Triggiani M, Dolci A, Donatelli F, Grossi A: Monitoring myocardial damage in cardiac surgery by troponin T detection. *Br Heart J* 1994; 71: 109.

134. Oberman A, Kouchoukos NT, Makar YN, et al.: Perioperative myocardial infarction after coronary bypass surgery. *Cleve Clin Q* 1978; 45: 172-178.
135. Cheng DC, Burns RJ, Chung F, et al.: Postoperative haemodynamic and pharmacological responses in patients with positive technetium pyrophosphate single-photon emission computed tomography following CABG. *Can J Anesth* 1992; 39: 47-53.
136. Aintablian A, Hamby RI, Hoffman I, et al.: Significance of new Q-waves after bypass grafting: correlations between graft patency, ventriculogram, and surgical venting technique. *Am Heart J* 1978; 95: 429-440.
137. Langou RA, Wiles JC, Peduzzi PN, et al.: Incidence and mortality of perioperative myocardial infarction in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Circulation* 1977; 56(Suppl II): II-54-58.
138. Eugene J, Ott RA, Piters KM, Stemmer EA: Operative risk factors associated with unstable angina pectoris. *Arch Surg* 1985; 120: 279-282.
139. Slogoff S, Keats AS, Cooley DA, et al.: Addition of papaverine to cardioplegia does not reduce myocardial necrosis. *Ann Thorac Surg* 1986; 42: 60-64.
140. Hake U, Iversen S, Sadony V, et al.: Diagnosis of perioperative myocardial necrosis following coronary artery surgery - a reappraisal of isoenzyme analysis. *Eur J Cardiothorac Surg* 1990; 4: 79-84.
141. Mair J, Larue C, Mair P, et al.: Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting. *Clin Chem* 1994; 40: 2066-2070.
142. Svedjeholm R, Dahlin LG, Lundberg C, et al.: Are electrocardiographic Q-wave criteria reliable for diagnosis of perioperative myocardial infarction after coronary surgery? *Eur J Cardiothorac Surg* 1998; 13: 655-661.
143. Willems GM, van der Veen FH, Huysmans HA, et al.: Enzymatic assessment of myocardial necrosis after cardiac surgery: differentiation from skeletal muscle damage, hemolysis, and liver injury. *Am Heart J* 1985; 109: 1243-1252.
144. Doherty PW, McLaughlin PR, Billingham M, et al.: Cardiac damage produced by direct current countershock applied to the heart. *Am J Cardiol* 1979; 43: 225-232.
145. Wahl GW, Feins RH, Alfieres G, et al.: Reinfusion of shed blood after coronary operation causes elevation of cardiac enzyme levels. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 625-627.
146. Wagner GS: Optimal use of serum enzyme levels in the diagnosis of acute myocardial infarction. *Arch Int Med* 1980; 140: 317-319.
147. Mangano DT, Hollenberg M, Fegert G, et al.: Perioperative myocardial ischemia in patients undergoing noncardiac surgery - I. Incidence and severity during the 4-day pe-

- rioperative period: the Study of Perioperative Ischemia (SPI) research group. *J Am Coll Cardiol* 1991; 17: 843-850.
148. Griesmacher A, Grimm M, Schreiner W, et al.: Diagnosis of perioperative myocardial infarction by considering relationship of postoperative electrocardiogram changes and enzyme increases after coronary bypass operation. *Clin Chem* 1990; 36: 883-887.
 149. Lee TH, Goldman L: Serum enzyme assays in the diagnosis of acute myocardial infarction. Recommendations based on quantitative analysis. *Ann Intern Med* 1986; 105: 221-233.
 150. Mair J, Wagner I, Puschendorf B, et al.: Cardiac troponin I to diagnose myocardial injury. *Lancet* 1993; 341: 838-839.
 151. Strom S, Bendz R, Olin C, et al.: Serum enzymes with special reference to CK-MB following coronary bypass surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 13: 53-59.
 152. Rao PS, Brock FE, Cleary K, et al.: Effect of intraoperative propranolol on serum creatine kinase MB release in patients having elective cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 564-566.
 153. Roberts R, Henry PD, Sobel BE: An improved basis for enzymatic estimation of infarct size. *Circulation* 1975; 52: 431-438.
 154. Delva E, Maille JG, Solymoss BC, et al.: Evaluation of myocardial damage during coronary artery grafting with serial determinations of serum CPK MB isoenzyme. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 75: 467-475.
 155. Farah SY, Moss DW, Ribeiro P, et al.: Interpretation of changes in the activity of creatine kinase MB isoenzyme in serum after coronary artery bypass grafting. *Clin Chim Acta* 1984; 141: 219-225.
 156. Graeber GM, Shawl FA, Head HD, et al.: Changes in serum creatine kinase and lactate dehydrogenase caused by acute perioperative myocardial infarction and by transatrial cardiac procedures. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1986; 92: 63-72.
 157. Suzuki K, Sawa Y, Kadoba K, et al.: Early detection of cardiac damage with heart fatty acid-binding protein after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1998; 65: 54-58.
 158. Harff GA, Jeurissen RWM, Dijkstra JB, et al.: Differentiation between transmural perioperative myocardial infarction and subendocardial injury after coronary artery bypass grafting using biochemical tests, elaborated by cluster and discriminant analysis. *Clin Chim Acta* 1998; 274: 29-40.
 159. Adams J III, Abendschein DR, Jaffe AS: Biochemical markers of myocardial injury: is MB creatine kinase the choice for the 1990s? *Circulation* 1993; 88: 750-763.

160. Mair J, Morandell D, Genser N, et al.: Equivalent early sensitivities of myoglobin, creatine kinase MB mass, creatine kinase isoform ratios, and cardiac troponins I and T for acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1995; 41: 1266-1272.
161. Greaves SC, Rutherford JD, Aranki SF, et al.: Current incidence and determinants of perioperative myocardial infarction in coronary artery surgery. *Am Heart J* 1996; 132: 572-578.
162. Jain U, Wallis DE, Moran JF: Significance of electrocardiographic ST elevation during coronary artery bypass surgery. *Anesth Analg* 1994; 78: 638-643.
163. Leung JM, O'Kelly B, Browner WS, et al.: Prognostic importance of postbypass regional wall-motion abnormalities in patients undergoing coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 1989; 71: 16-25.
164. Slogoff S, Keats AS: Does perioperative myocardial ischemia lead to postoperative myocardial infarction? *Anesthesiology* 1985; 62: 107-114.
165. Mangano DT: Perioperative cardiac morbidity. *Anesthesiology* 1990; 72: 153-184.
166. Van Lente F, McHugh AM, Galen RS: Changes in serum CK-MB mass after coronary artery bypass surgery. *Clin Biochem* 1987; 20: 333-337.
167. Kallner G, Lindblom D, Forssell G, et al.: Myocardial release of troponin T after coronary bypass surgery. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1994; 28: 67-72.
168. Miller DC, Stinson EB, Oyer PE, et al.: Discriminant analysis of the changing risks of coronary artery operations: 1971-1979. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1983; 85: 197-213.
169. Yousif H, Davies G, Westaby S, et al.: Preoperative myocardial ischemia: its relation to perioperative infarction. *Br Heart J* 1987; 58: 9-14.
170. Olthof H, Middelhof C, Meijne NG, et al.: The definition of myocardial infarction during aortocoronary bypass surgery. *Am Heart J* 1983; 106: 631-638.
171. Uchino T, Belboul A, Liu B, et al.: Detection of perioperative myocardial structural damage by the estimation of cardiac myosin light chain I. *J Cardiovasc Surg* 1993; 34: 517-522.
172. Conti VR, Bertranou EG, Blackstone EH, et al.: Cold cardioplegia versus hypothermia for myocardial protection. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1978; 76: 577-586.
173. Platt MR, Parkey RW, Willerson JT, et al.: Technetium stannous pyrophosphate myocardial scintigrams in the recognition of myocardial infarction in patients undergoing coronary artery revascularization. *Ann Thorac Surg* 1976; 21: 311-317.

174. Oldham HN, Roe CR, Young WG, Dixon SH: Intraoperative detection of myocardial infarction during coronary artery surgery by plasma creatine phosphokinase isoenzyme analysis. *Surgery* 1973; 74: 917-925.
175. Alderman EL, Matlof JH, Shumway NE, et al.: Evaluation of enzyme testing for the detection of myocardial infarction following direct coronary surgery. *Circulation* 1973; 48: 135-140.
176. Hamm CW, Reimers J, Ischinger T, et al.: A randomized study of coronary angioplasty compared with bypass surgery in patients with symptomatic multivessel disease. *New Engl J Med* 1994; 331: 1037-1043.
177. Panetta F, Wong CCL, Dugdale LM, et al.: Myocardial infarct imaging after cardiac surgery. *Aust NZ J Surg* 1979; 49: 228-235.
178. Neutze JM, Drakeley MJ, Barratt-Boyes BG: Serum enzymes after cardiac surgery using cardio-pulmonary bypass. *Am Heart J* 1974; 88: 425-442.
179. Adams PX, Cunningham JN, Trehan NK, et al.: Clinical experience using potassium-induced cardioplegia with hypothermia in aortic valve replacement. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 75: 564-568.
180. Karp RB, Lell W: Evaluating techniques of myocardial preservation for aortic valve replacement. Operative risk. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 72: 206-208.
181. Sapsford RN, Blackstone EH, Kirklin JW, et al.: Coronary perfusion versus cold ischemic arrest during aortic valve surgery. *Circulation* 1974; 49: 1190-1199.
182. Buckberg GD: Strategies and logic of cardioplegic delivery to prevent, avoid and reverse ischemic and reperfusion damage. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987; 93: 127-139.
183. Savage RM, Lytle BW, Aronson S, et al.: Intraoperative echocardiography is indicated in high-risk coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 368-374.
184. Ribeiro PA, Foale RA, Nihoyannopoulos P, et al.: The value of cross-sectional echocardiography in detecting perioperative myocardial infarction following coronary artery bypass graft surgery. *Eur Heart J* 1986; 7: 1053-1061.
185. Mair P, Mair J, Seibt I, et al.: Early and rapid diagnosis of perioperative myocardial infarction in aortocoronary bypass surgery by immunoturbidimetric myoglobin measurements. *Chest* 1993; 103: 1508-1511.
186. Mair J, Genser N, Mair J, et al.: Markers of activated coagulation for early diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 1997; 267: 239-245.

187. Antman EM, Tanasijevic MJ, Thompson B, et al.: Cardiac-specific troponin I levels to predict the risk of mortality in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 1342-1349.
188. Taggart DP, Young V, Hooper J, et al.: Lack of cardioprotective efficacy of allopurinol in coronary artery surgery. *Br Heart J* 1994; 71: 177-181.
189. Mair J, Wieser CH, Seibt I, et al.: Troponin T to diagnose myocardial infarction in bypass surgery. *Lancet* 1991; 337: 434-435.
190. Mair J, Genser N, Morandell D, et al.: Cardiac troponin I in the diagnosis of myocardial injury and infarction. *Clin Chim Acta* 1996; 245: 19-38.
191. Bonatti J, Hangler H, Hörmann C, et al.: Myocardial damage after minimally invasive coronary artery bypass grafting on the beating heart. *Ann Thorac Surg* 1998; 66: 1093-1096.
192. Adams JE III, Bodor GS, Davila-Roman VG, et al.: Cardiac troponin I. A marker with high specificity for cardiac injury. *Circulation* 1993; 88: 101-106.
193. Ishikawa Y, Saffitz JE, Mealman TL, et al.: Reversible myocardial injury is not associated with increased creatine kinase activity in plasma. *Clin Chem* 1997; 43: 467-475.
194. Feng YJ, Chen C, Fallon JT, et al.: Comparison of cardiac troponin I, creatine kinase-MB, and myoglobin for detection of acute ischemic myocardial injury in a swine model. *Am J Clin Pathol* 1998; 110: 70-77.
195. Caputo M, Dihmis W, Birdi I, et al.: Cardiac troponin T and troponin I release during coronary artery surgery using cold crystalloid and cold blood cardioplegia. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997; 12: 254-260.
196. Adams JE III, Schechtman KB, Landt Y, et al.: Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I. *Clin Chem* 1994; 40: 1291-1295.
197. Voss EV, Sharkey SW, Gernert AE, et al.: Human and canine cardiac troponin T and creatine kinase-MB distribution in normal and diseased myocardium. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119: 799-806.
198. Steenbergen C, Hill ML, Jennings RB: Volume regulation and plasma membrane injury in aerobic, anaerobic, and ischemic myocardium in vitro. *Circ Res* 1985; 57: 864-875.
199. Taggart DP, Hadjinikolas, Hooper J, et al.: Effects of age and ischemic times on biochemical evidence of myocardial injury after pediatric cardiac operations. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 113: 728-735.

200. Remppis A, Scheffold T, Greten J, et al.: Intracellular compartmentation of troponin T: release kinetics after global ischemia and calcium paradox in the isolated perfused rat heart. *J Moll Cell Cardiol* 1995; 27: 793-803.
201. Conrad GL, Rau EE, Shine KI: Creatine kinase release, potassium-42 content, and mechanical performance in anoxic rabbit myocardium. *J Clin Invest* 1979; 64: 155-161.
202. Huseby NE, Grostad M, Almdahl SM, et al.: Activities of mitochondrial aspartate aminotransferase and creatine kinase isoenzyme MB in serum following coronary bypass surgery. *Clin Chim Acta* 1990; 195: 1-8.
203. Donnelly R, Millar-Craig MW: Cardiac troponins: IT upgrade for the heart. *Lancet* 1998; 351: 537-539.
204. Ohman EM, Armstrong PW, Christenson RH, et al.: Cardiac troponin T levels for risk stratification in acute myocardial ischemia. *N Engl J Med* 1996; 335: 1333-1341.
205. Hansson HE: Efflux of enzymes in right duct lymph and serum after coronary perfusion and ischemic arrest. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1976; 10: 157-166.
206. Van Kreel BK, Van der Veen FH, Willems GM, et al.: Circulatory models in assessment of cardiac enzyme release in dogs. *Am J Physiol* 1993; 33: H747-H754.
207. Sylven C, Jansson E, Böök K, et al.: Myoglobin content in human skeletal muscle and myocardium: relation to fibre and size and oxidative capacity. *Cardiovasc Res* 1984; 18: 443-446.
208. Van Nieuwenhoven FA, Kleine AH, Wodzig WH, et al.: Discrimination between myocardial and skeletal muscle injury by assessment of the plasma ratio of myoglobin over fatty acid-binding protein. *Circulation* 1995; 92: 2848-2854.
209. Galvani M, Ferrini D, Puggioni R, et al.: New markers for early diagnosis of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1998; 65(Suppl D): S17-S22.
210. Reiffel YA, McCarthy DM, Leahey EB: Does DC conversion affect isoenzyme recognition of myocardial infarction? *Am Heart J* 1979; 97: 269-275.
211. Collinson PO, Gerhardt W, Katus HA, et al.: Multicenter evaluation of immunological rapid test for the detection of troponin T in whole blood samples. *Eur J Clin Chem Clin Biochem* 1996; 34: 591-598.
212. Larue C, Calzolari C, Bertinchant JP, et al.: Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1993; 39: 972-979.

213. Bodor GS, Porter S, Landt Y, et al.: Development of monoclonal antibodies for an assay of cardiac troponin-I and preliminary results in suspected cases of myocardial infarction. *Clin Chem* 1992; 38: 2203-2214.
214. Bendz R, Strom S: Diagnostic significance of serum CK-MB elevations following surgical damage to skeletal muscles. *Scand J Thorac Cardiovasc Surg* 1981; 15: 199-204.
215. Apple FS, Rogers MA, Sherman WM, et al.: Profile of creatine kinase isoenzymes in skeletal muscles of marathon runners. *Clin Chem* 1984; 30: 413-416.
216. Bhavsar P, Dhoot GK, Cumming DV, et al.: Developmental expression of troponin I isoforms in fetal human heart. *FEBS Lett* 1991; 292: 5-8.
217. Sabri MA, Dhoot GK: Identification and pattern of transitions of cardiac adult slow, and slow skeletal muscle-like embryonic isoforms of troponin T in developing rat and human skeletal muscle. *J Muscle Res Cell Motil* 1991; 12: 262-270.
218. Bodor GS, Survant L, Voss EM, et al.: Cardiac troponin-T composition in normal and regenerating human skeletal muscle. *Clin Chem* 1997; 43: 476-484.
219. Bhayana V, Henderson AR: Biochemical markers of myocardial damage. *Clin Biochem* 1995; 28: 1-29.
220. Olatidoye AG, Wu AHB, Feng YJ, et al.: Prognostic role of troponin T versus troponin I in unstable angina pectoris for cardiac events with meta-analysis comparing published studies. *Am J Cardiol* 1998; 81: 1405-1410.
221. Müllner M, Hirschl MM, Herkner H, et al.: Creatine kinase-MB fraction and cardiac troponin T to diagnose acute myocardial infarction after cardiopulmonary resuscitation. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28: 1220-1225.
222. Stone MJ, Willerson JT: Myoglobinemia in myocardial infarction. *Int J Cardiol* 1983; 4: 49-52.
223. Cummins P, Young A, Auckland ML, et al.: Comparison of serum cardiac specific troponin-I with creatine kinase-MB isoenzyme, tropomyosin, myoglobin and C-reactive protein release in marathon runners: cardiac or skeletal muscle trauma? *Eur J Clin Invest* 1987; 17: 317-324.
224. Prellwitz W, Hafner G, Rupprecht HJ, et al.: Diagnostische und differentialdiagnostische Wertigkeit der Troponine. *Med Klin* 1996; 91: 336-342.
225. Katus H, Haller C, Müller-Bardorff M, et al.: Cardiac troponin T in end-stage renal disease patients undergoing chronic maintenance hemodialysis. *Clin Chem* 1995; 41: 1201-1202.

226. O'Neill PG, Faitelson L, Taylor A, et al.: Time course of creatine kinase release after termination of sustained ventricular dysrhythmias. *Am Heart J* 1991; 122: 709-714.
227. Graeber GM, Clagett GP, Wolf RE, et al.: Alternations in serum creatine kinase and lactate dehydrogenase: association with abdominal aortic surgery, myocardial infarction and bowel necrosis. *Chest* 1990; 97: 521-527.
228. Jaffe AS, Ritter C, Meltzer V, et al.: Unmasking artificial increases in creatine kinase isoenzyme in patients with renal failure. *J Lab Clin Med* 1984; 104: 193-202.
229. McLaurin MD, Apple FS, Voss EM, et al.: Cardiac troponin I, cardiac troponin T, and creatine kinase MB in dialysis patients without ischemic heart disease: evidence of cardiac troponin T expression in skeletal muscle. *Clin Chem* 1997; 43: 976-982.
230. Graeber GM: Creatine kinase (CK): its use in the evaluation of perioperative myocardial infarction. *Surg Clin North Am* 1985; 65: 539-551.
231. Mair J: Cardiac troponin I and troponin T: Are enzymes still relevant as cardiac markers? *Clin Chim Acta* 1997; 257: 99-115.
232. Chan KM, Ladenson JH: Increased creatine kinase MB in the absence of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1986; 32: 2044-2051.
233. Varki AP, Roby DS, Watts H, et al.: Serum myoglobin in acute myocardial infarction: a clinical study and review of the literature. *Am Heart J* 1978; 96: 680-688.
234. Kasai K: Serum myoglobin level altered thyroid states. *J Clin Endocrinol Metab* 1979; 48: 1-4.
235. Drexel H, Dworzak E, Kirchmair W, et al.: Myoglobinemia in the early phase of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983; 105: 642-651.
236. Laurence AS: Biochemical changes following suxamethonium. *Br J Anaesth* 1985; 53: 854-859.
237. Wahl GW, Feins RH, Alfieres G, et al.: Reinfusion of shed blood after coronary operations causes elevation of cardiac enzyme levels. *Ann Thorac Surg* 1992; 53: 625-627.
238. DePaulis R, Bassano C, Ricci A, et al.: Enzyme levels in shed blood after cardiac operations. *Ann Thorac Surg* 1993; 56: 1001-1003.
239. Adoumie R, Lockanathan R, Yen A, et al.: Character of shed blood in cardiac and thoracic surgery patients: implications for reinfusion. *Can J Surg* 1994; 37: 203-207.
240. Van de Werf F: Cardiac troponins in acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 1388-1389.
241. Wilkinson JM, Grand RJA: Comparison of amino acid sequence of troponin I from different striated muscles. *Nature* 1978; 271: 31-35.

242. Mair J, Artner-Dworzak E, Lechleitner P, et al.: Cardiac troponin T in diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1991; 37: 845-852.
243. Jaffe AS: In search of specificity: The troponins. *ACC Cur J Rev* 1995; 5: 29-33.
244. Pearlstone JR, Carpenter MR, Smillie LB: Amino acid sequences of rabbit cardiac troponin T. *J Biol Chem* 1986; 261: 16795-16810.
245. Saggin L, Gorza L, Ausoni S, et al.: Cardiac troponin T in developing, regenerating, and denervated rat skeletal muscle. *Development* 1990; 110: 547-554.
246. Haller C, Zehelein J, Remppis A, et al.: Cardiac troponin T in patients with renal failure. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29(Suppl): 234A.
247. Kobayashi S, Tanaka N, Tamura N, et al.: Serum cardiac troponin-T in polymyositis/dermatomyositis. *Lancet* 1992; 340: 726.
248. Collinson PO, Canepa-Anson R, Joseph S: Cardiac troponins. *Lancet* 1998; 351: 1512-1513.
249. Hamm CW, Ravkilde J, Gerhardt W, et al.: The prognostic value of serum troponin T in unstable angina. *N Engl J Med* 1992; 327: 145-150.
250. Lipshultz SE, Rifai N, Sallan SE, et al.: Predictive value of cardiac troponin T in pediatric patients at risk for myocardial injury. *Circulation* 1997; 96: 2641-2648.
251. Franke U, Wahlers T, Cohnert TU, et al.: Retrograde versus antegrade crystalloid cardioplegia in coronary surgery: value of troponin-I measurement. *Ann Thorac Surg* 2001; 71: 249-253.
252. Apple FS, Wu AHB, Valdes R: Serum cardiac troponin T concentrations in hospitalized patients without acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest* 1996; 56: 63-68.
253. Katus HA, Müller-Bardorff M: Kardiales Troponin T. *Z Kardiol* 1997; 86: 785-787.
254. Ravkilde J, Horder M, Gerhardt W, et al.: Diagnostic performance and prognostic value of serum troponin T in suspected acute myocardial infarction. *Scand J Clin Lab Invest* 1993; 53: 677-685.
255. Carrier M, Pellerin M, Perrault LP, et al.: Troponin levels in patients with myocardial infarction after coronary artery bypass grafting. *Ann Thorac Surg* 2000; 69: 435-440.
256. Chocron S, Alwan K, Toubin G, et al.: Crystalloid cardioplegia route of delivery and cardiac troponin I release. *Ann Thorac Surg* 1996; 62: 481-485.
257. Kutsal A, Saydam GS, Yücel D, et al.: Changes in serum levels of CKMB, LDH, LDH1, SGOT, and myoglobin due to cardiac surgery. *J Cardiovasc Surg* 1991; 32: 516-521.
258. Trask RV, Billadello JJ: Tissue-specific distribution and developmental regulation of M and B creatine kinase mRNAs. *Biochim Biophys Acta* 1990; 1049: 182-188.

259. Sylven C, Jansson E, Olin C, et al.: Human myocardial and skeletal muscle enzyme activities: creatine kinase and its isoenzyme MB as related to citrate synthase and muscle fibre types. *Clin Physiol* 1983; 3: 461-468.
260. Tsung JS, Tsung SS: Creatine kinase isoenzymes in extracts of various human skeletal muscles. *Clin Chem* 1986; 32: 1568-1570.
261. Somer H, Dubowitz V, Donner M: Creatine kinase isoenzymes in neuromuscular diseases. *J Neurol Sci* 1976; 29: 129-136.
262. Schipke JD, Sunderdiek U, Scheja J, et al.: Der Wert von CKMB- und Myoglobin-Bestimmungen während Reperfusion nach regionaler Myokardischämie am narkotisierten Schwein. *Z Kardiologie* 1995; 84: 520-531.
263. Lüscher MS, Ravkilde J, Thygesen K: Clinical application of two novel rapid bedside tests for the detection of cardiac troponin T and creatine kinase-MB mass/myoglobin in whole blood in acute myocardial infarction. *Cardiology* 1998; 89: 222-228.
264. Lee KN, Csako G, Bernhardt P, et al.: Relevance of creatine kinase type 1 and type 2 isoenzymes to laboratory and clinical data. *Clin Chem* 1994; 40: 1278-1283.
265. Kiss A, Reinhart W: Über den Nachweis des Myoglobins im Serum und im Harn nach Herzinfarkt. *Wien Klin Wschr* 1955; 68: 154-155.
266. Johnson RN, Neutze JM, Kerr AR, et al.: Serum myoglobin concentration as an index of myocardial damage after cardiac surgery. *Int J Cardiol* 1983; 4: 33-47.
267. Hung J, Kelly DT, McLaughlin AF, et al.: Preoperative and postoperative technetium-99m pyrophosphate myocardial scintigraphy in the assessment of operative infarction in coronary artery surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1979; 78: 68-73.
268. Seitelberger R, Zwölfer W, Binder TM, et al.: Infusion of nifedipine after coronary artery bypass grafting decreases the incidence of early postoperative myocardial ischemia. *Ann Thorac Surg* 1990; 49: 61-68.
269. Bassan MM, Oatfield R, Hoffman I, et al.: New Q waves after aortocoronary bypass surgery. Unmasking of an old infarction. *N Engl J Med* 1974; 290: 349-353.
270. Hetzer R: Chirurgie der Atrioventrikularklappen. In: Borst H, Klinner W, et al.: *Herzchirurgie - Die Eingriffe am Herzen und an den herznahen Gefäßen*. Berlin Heidelberg New York: Springer-Verlag; 1991: 397-432.
271. Gerbode F, Kerth WJ, Osborn JJ, et al.: Correction of mitral insufficiency by open operation. *Ann Surg* 1962; 155: 846-854.
272. Gerbode FLA, Hetzer R, Krebber HJ: Surgical management of papillary muscle rupture due to myocardial infarction. *World J Surg* 1978; 2: 791-796.

273. Burr HB, Kraysenbühl C, Sutton MS: The mitral plication suture: a new technique of mitral valve repair. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1977; 73: 589-595.
274. DeVega NG: La anuloplastia selectiva, regulable y permanente. Una tecnica original para del tratamiento de la insuficiencia tricuspide. *Rev Esp Cardiol* 1972; 25: 555-556.
275. Laperche T, Steg PG, Dehoux M, et al.: A study of biochemical markers of reperfusion early after thrombolysis for acute myocardial infarction. *Circulation* 1995; 92: 2079-2086.
276. Flaa C, Sabucedo A: Development of a rapid, automated procedure for the determination of troponin-I on the stratus immunochemistry analyzer. *Clin Chem* 1993; 39: 1273.
277. Wu AHB, Valdes R, Apple FS, et al.: Cardiac troponin-T immunoassay for diagnosis of acute myocardial infarction. *Clin Chem* 1994; 40: 900-907.
278. Rosalki SB: An improved procedure for serum creatine phosphokinase determination. *J Lab Clin Med* 1967; 69: 696-705.
279. Neumeier D, Prellwitz W, Würzburg U, et al.: Determination of creatine kinase isoenzyme MB activity in serum using immunological inhibition of creatine kinase M subunit activity. Activity kinetics and diagnostic significance in myocardial infarction. *Clin Chim Acta* 1976; 73: 445-451.
280. Mair J, Artner-Dworzak E, Lechleitner P, et al.: Early diagnosis of acute myocardial infarction by a newly developed rapid immunoturbidimetric assay for myoglobin. *Br Heart J* 1992; 68: 462-468.
281. Perrone RD, Madias ND, Levey AS: Serum creatine as an index of renal function: new insights into old concepts. *Clin Chem* 1992; 38: 1933-1953.
282. Taylor AJ, Vadgama P: Analytical reviews in clinical biochemistry: the estimation of urea. *Ann Clin Biochem* 1992; 29: 245-264.
283. Pasic M, Bergs P, Müller P, et al.: Intraoperative radiofrequency maze ablation for atrial fibrillation: The Berlin Modification. *Ann Thorac Surg* 2001; 72: 1484-1491.
284. Christakis GT, Fremes SE, Naylor CD, et al.: Impact of preoperative risk and perioperative morbidity on ICU stay following coronary bypass surgery. *Cardiovasc Surg* 1996; 4: 29-35.
285. Bolooki H, Sommer L, Faraldo A, et al.: The significance of serum enzyme studies in patients undergoing direct coronary artery surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1973; 65: 863-868.

7. Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

8. Danksagungen

Hiermit möchte ich Herrn Professor Dr. med. Dr. hc. mult. Roland Hetzer für die Bereitstellung des Themas und seine wohlwollende Kenntnisnahme danken.

Mein ganz besonderer Dank gilt Herrn Professor Dr. med. Miralem Pasic. Er unterstützte mich bei der Erarbeitung dieser Dissertation jederzeit intensiv in einer sehr großzügigen Art und Weise.

Danken möchte ich vor allem meiner Ehefrau Karin und meiner Mutter. Sie unterstützten mich in jeder nur erdenklichen Weise.

9. Erklärung an Eides Statt

Ich, Peter Bergs, erkläre an Eides Statt, daß ich die vorgelegte Dissertationsschrift mit dem Thema:

„Indikatoren für perioperative myokardiale Schädigung bei herzchirurgischen Patienten“

selbst verfaßt und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt, ohne die (unzulässige) Hilfe Dritter verfaßt, und auch in Teilen keine Kopien anderer Arbeiten dargestellt habe.

Berlin, den 06.04.2008

Peter Bergs

10. Anlagen

Tabelle 13. Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Patientenanzahl	105	62	21	20	21	22	
Alter (Jahre)	62,67 +/- 11,73 (36 - 94)	62,35 +/- 10,71 (38 - 85)	59,95 +/- 10,80 (38 - 79)	64,25 +/- 11,52 (45 - 85)	69,95 +/- 9,86 (47 - 82)	66,90 +/- 15,70 (36 - 94)	59,50 +/- 9,22 (45 - 79)
Geschlecht (männlich/weiblich)	67/38 (63,8%/36,2%)	50/12 (80,6%/19,4%)	19/2 (90,5%/9,5%)	17/3 (85,0%/15,0%)	14/7 (66,7%/33,8%)	9/12 (42,9%/57,1%)	8/14 (36,4%/63,6%)
Größe (cm)	169,22 +/- 8,38 (148 - 189)	170,68 +/- 7,79 (153 - 189)	171,05 +/- 8,40 (159 - 189)	170,80 +/- 7,01 (154 - 180)	170,19 +/- 8,11 (153 - 184)	166,62 +/- 8,83 (148 - 186)	167,59 +/- 9,03 (155 - 185)
Gewicht (kg)	73,45 +/- 13,70 (46 - 117)	76,85 +/- 12,67 (46 - 112)	73,52 +/- 14,29 (46 - 103)	79,05 +/- 12,82 (52 - 112)	78,10 +/- 10,56 (60 - 97)	67,90 +/- 14,48 (49 - 117)	69,14 +/- 13,39 (50 - 108)
Körperoberfläche (m ²)	1,83 +/- 0,20 (1,18 - 2,33)	1,89 +/- 0,18 (1,46 - 2,30)	1,85 +/- 0,21 (1,46 - 2,30)	1,91 +/- 0,18 (1,52 - 2,30)	1,90 +/- 0,15 (1,66 - 2,18)	1,75 +/- 0,20 (1,43 - 2,33)	1,76 +/- 0,23 (1,18 - 2,19)
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%)	50,97 +/- 17,62 (18 - 86)	42,11 +/- 15,29 (18 - 77)	21,30 +/- 6,03 (18 - 25)	42,90 +/- 3,34 (38 - 49)	60,88 +/- 9,32 (50 - 77)	65,00 +/- 11,48 (44 - 86)	63,79 +/- 11,58 (39 - 80)
Normal (> 49%)	58 (55,2%)	21 (33,9%)	0 (0%)	0 (0%)	21 (100%)	18 (85,7%)	19 (86,4%)
Eingeschränkt (36% - 49%)	26 (24,8%)	20 (32,3%)	0 (0%)	20 (100%)	0 (0%)	3 (14,3%)	3 (13,6%)
Stark eingeschränkt (< 36%)	21 (20,0%)	21 (33,9%)	21 (100%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Angina pectoris	60 (57,1%)	56 (90,3%)	19 (90,5%)	18 (90,0%)	19 (90,5%)	3 (14,3%)	1 (4,5%)
Stabil	57 (54,3%)	53 (85,5%)	17 (81,0%)	18 (90,0%)	18 (85,7%)	3 (14,3%)	1 (4,5%)
Instabil	3 (2,9%)	3 (4,8%)	2 (9,5%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
NYHA-Klasse							
I	1 (1,0%)	1 (1,6%)	1 (5,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
II	23 (23,7%)	11 (17,7%)	1 (5,6%)	4 (20,0%)	6 (31,6%)	6 (33,3%)	6 (27,3%)
III	64 (66,0%)	40 (64,5%)	15 (83,3%)	13 (65,0%)	12 (63,2%)	11 (61,1%)	13 (59,1%)

Tabelle 13 (Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Anamnestisch kardiale Dekompensationen	42 (60%)	32 (51,6%)	14 (66,7%)	9 (45,0%)	9 (42,9%)	2 (9,5%)	8 (36,4%)
Anamnestisch frühere Myokardinfarkte	40 (38,1%)	40 (64,5%)	17 (81,0%)	16 (80,0%)	7 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Anzahl							
1	29 (27,6%)	29 (46,8%)	10 (47,6%)	13 (65,0%)	6 (28,6%)	0 (0%)	0 (0%)
2	8 (7,6%)	8 (12,9%)	6 (28,6%)	1 (5,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
3	3 (2,9%)	3 (4,8%)	1 (4,8%)	2 (10,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Lokalisation							
Anterior	28 (26,7%)	28 (45,2%)	15 (71,4%)	8 (40,0%)	5 (23,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Posterior	11 (10,5%)	11 (17,7%)	4 (19,0%)	6 (30,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Inferior	13 (12,4%)	13 (21,0%)	4 (19,0%)	8 (40,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Lateral	21 (20,0%)	21 (33,9%)	13 (61,9%)	5 (25,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Septal	4 (3,8%)	4 (6,5%)	2 (9,5%)	0 (0%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Apikal	9 (8,6%)	9 (14,5%)	5 (23,8%)	4 (20,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Harnstoff (mg/dl)	47,28 +/- 29,19 (20 - 209)	50,24 +/- 35,56 (20 - 209)	65,52 +/- 54,74 (20 - 209)	44,35 +/- 19,79 (23 - 106)	40,57 +/- 10,48 (27 - 65)	41,10 +/- 14,33 (24 - 70)	44,82 +/- 16,77 (24 - 100)
Kreatinin (mg/dl)	1,19 +/- 0,38 (0,67 - 3,46)	1,26 +/- 0,44 (0,67 - 3,46)	1,50 +/- 0,62 (0,67 - 3,46)	1,20 +/- 0,24 (0,80 - 1,75)	1,09 +/- 0,23 (0,78 - 1,76)	1,03 +/- 0,25 (0,69 - 1,71)	1,12 +/- 0,21 (0,82 - 1,72)
Medikation							
Inotrop	36 (34,3%)	20 (32,3%)	11 (52,4%)	5 (25,0%)	4 (19,0%)	4 (19,0%)	12 (54,5%)

Tabelle 13 (Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Diuretika	45 (42,9%)	28 (45,2%)	15 (71,4%)	8 (40,0%)	5 (23,8%)	6 (28,6%)	11 (50,0%)
Nitrate	61 (58,1%)	55 (88,7%)	16 (76,2%)	18 (90,0%)	21 (100%)	4 (19,0%)	8 (36,4%)
Antiarrhythmika	13 (12,4%)	6 (9,7%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)	4 (19,0%)	3 (14,3%)	4 (18,2%)
Beta-Blocker	32 (30,5%)	29 (46,8%)	8 (38,7%)	11 (55,0%)	10 (47,6%)	1 (4,8%)	2 (9,1%)
Kalzium-Antagonisten	8 (7,6%)	8 (12,9%)	1 (4,8%)	2 (10,0%)	5 (23,8%)	1 (4,8%)	0 (0%)
Antikoagulation	82 (78,1%)	58 (93,5%)	20 (95,2%)	19 (95,0%)	19 (90,5%)	10 (47,6%)	14 (63,6%)
Herzklappenvitium	79 (75,2%)	36 (58,1%)	19 (90,5%)	10 (50,0%)	7 (33,3%)	21 (100%)	22 (100%)
Aortenklappenvitium	35 (33,3%)	6 (9,7%)	2 (9,5%)	3 (15,0%)	1 (4,8%)	21 (100%)	8 (36,4%)
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	0,56 +/- 0,19 (0,29 - 0,80)	0	0	0	0	0,56 +/- 0,19 (0,29 - 0,80)	0
Stenose	19 (18,1%)	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (5,0%)	0 (0%)	16 (76,2%)	2 (9,1%)
Maximaler Druckgradient (mmHg)	76,05 +/- 32,54 (4,9 - 199)	4,90 +/- 0 (4,90)	0	4,90 +/- 0 (4,90)	0	85,20 +/- 21,15 (34 - 119)	10,00 +/- 0 (10,00)
Schweregrad							
I	2 (1,9%)	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (5,0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)
II	3 (2,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,5%)	1 (4,5%)
III	14 (13,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (66,7%)	0 (0%)
IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Insuffizienz	30 (28,6%)	5 (8,1%)	2 (9,5%)	2 (10,0%)	1 (4,8%)	17 (81,0%)	8 (36,4%)

Tabelle 13 (Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Schweregrad							
I	19 (18,1%)	4 (6,5%)	1 (6,7%)	2 (10,0%)	1 (4,8%)	8 (38,1%)	7 (31,8%)
II	3 (2,9%)	1 (1,6%)	1 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	1 (4,5%)
III	8 (7,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (38,1%)	0 (0%)
IV	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Kombiniertes Vitium	14 (13,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (57,1%)	2 (9,1%)
Mitralklappenvitium	68 (64,8%)	35 (56,5%)	19 (90,5%)	9 (45,0%)	7 (33,3%)	11 (52,4%)	22 (100%)
Klappenöffnungsfläche (cm ²)	1,22 +/- 0,33 (0,9 - 1,8)	0	0	0	0	0	1,22 +/- 0,33 (0,9 - 1,8)
Stenose	11 (10,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	11 (50,0%)
Schweregrad							
I	4 (3,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (18,2%)
II	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
III	7 (6,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	7 (31,8%)
IV	1 (1,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)
Insuffizienz	63 (60,0%)	34 (54,8%)	19 (90,5%)	8 (40,0%)	7 (33,3%)	11 (52,4%)	22 (100%)
Schweregrad							
I	38 (36,2%)	25 (40,3%)	12 (57,1%)	9 (45,0%)	4 (19,0%)	9 (42,8%)	4 (18,2%)

Tabelle 13 (Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%		
III	12 (11,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (54,5%)
IV	3 (2,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (13,6%)
Kombiniertes Vitium	8 (7,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	8 (36,4%)
Trikuspidalklappenvitium	37 (35,2%)	15 (24,2%)	10 (47,6%)	2 (10,0%)	3 (14,3%)	16 (72,7%)
Stenose	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Insuffizienz	37 (35,2%)	15 (24,2%)	10 (47,6%)	2 (10,0%)	3 (14,3%)	16 (72,7%)
Schweregrad						
I	27 (25,7%)	14 (22,6%)	9 (42,9%)	2 (10,0%)	3 (14,3%)	7 (31,8%)
II	7 (6,7%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (27,3%)
III	2 (1,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,1%)
IV	1 (1,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)
Art der Operation						
Koronararterielle Revaskularisation	62 (59,0%)	62 (100%)	21 (100%)	20 (100%)	21 (100%)	0 (0%)
Mitralklappenoperation	22 (21,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	22 (100%)
Mitralklappenersatz	12 (11,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (54,5%)
Mitralklappenrekonstruktion	6 (5,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (27,3%)
Mitralklappenersatz und Trikuspidalklappenrekonstruktion	4 (3,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (18,2%)

Tabelle 13 (Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Dringlichkeit der Operation							
Elektiv	84 (80,0%)	48 (77,4%)	15 (71,4%)	16 (80,0%)	17 (81,0%)	18 (85,7%)	18 (81,8%)
Dringlich	21 (20,0%)	14 (22,6%)	6 (28,6%)	4 (20,0%)	4 (19,0%)	3 (14,3%)	4 (18,2%)
Lungenfunktionsprüfung							
Vitalkapazität (l)	3,07 +/- 1,01 (1,10 - 5,96)	3,32 +/- 0,83 (1,37 - 5,96)	3,24 +/- 0,90 (1,91 - 5,96)	3,46 +/- 0,94 (1,37 - 4,86)	3,29 +/- 0,70 (2,19 - 4,72)	2,63 +/- 0,93 (1,21 - 4,16)	2,72 +/- 1,32 (1,10 - 5,49)
% vom Soll	84,09 +/- 16,98 (35,6 - 135,0)	84,88 +/- 14,70 (47,2 - 110,0)	79,59 +/- 14,38 (61,3 - 109,0)	84,29 +/- 16,44 (47,2 - 106,0)	90,18 +/- 11,99 (60,4 - 110,0)	87,18 +/- 20,34 (39,8 - 135,0)	79,32 +/- 20,05 (35,6 - 110,0)
FEV 1 (l)	2,39 +/- 0,84 (0,83 - 4,82)	2,54 +/- 0,66 (1,00 - 3,88)	2,33 +/- 0,57 (1,50 - 3,62)	2,66 +/- 0,78 (1,00 - 3,88)	2,65 +/- 0,60 (1,67 - 3,74)	2,08 +/- 0,87 (0,83 - 3,88)	2,22 +/- 1,17 (1,06 - 4,82)
% vom Soll	85,22 +/- 19,95 (32,6 - 134,0)	86,35 +/- 17,50 (43,0 - 119,0)	75,10 +/- 16,44 (43,0 - 115,0)	89,38 +/- 18,96 (43,1 - 119,0)	93,93 +/- 11,64 (61,4 - 115,0)	86,39 +/- 22,81 (32,6 - 134,0)	80,99 +/- 24,39 (45,4 - 124,0)
Relative FEV 1 (FEV 1/Vitalkapazität)	77,77 +/- 9,95 (30,8 - 102,0)	76,96 +/- 10,93 (30,8 - 96,8)	73,07 +/- 13,21 (30,8 - 90,3)	76,99 +/- 10,61 (58,1 - 94,9)	80,62 +/- 7,52 (72,2 - 96,8)	78,17 +/- 7,84 (63,4 - 92,0)	79,70 +/- 8,57 (63,7 - 102,0)
% vom Soll	101,28 +/- 13,32 (38,4 - 135,0)	100,95 +/- 14,60 (38,4 - 132,0)	95,67 +/- 17,18 (38,4 - 116,0)	101,5 +/- 15,15 (75,9 - 132,0)	105,49 +/- 9,72 (94,0 - 130,0)	100,89 +/- 9,86 (80,4 - 118,0)	102,57 +/- 12,17 (76,4 - 135,0)
Bewertung der Lungenfunktionsprüfung							
Normal	34 (36,2%)	19 (32,8%)	1 (5,3%)	8 (44,4%)	10 (47,6%)	8 (50,0%)	7 (35,0%)
Obstruktiv	4 (4,3%)	3 (5,2%)	2 (10,5%)	0 (0%)	1 (4,8%)	1 (6,3%)	0 (0%)
Restriktiv	32 (34,0%)	19 (32,8%)	9 (47,4%)	3 (16,7%)	7 (33,3%)	5 (31,3%)	8 (40,0%)
Obstruktiv und Restriktiv	24 (25,5%)	17 (29,3%)	7 (36,8%)	7 (38,9%)	3 (14,3%)	2 (12,5%)	5 (25,0%)
Elektrokardiogramm							
Vorhofflimmern	16 (15,2%)	4 (6,5%)	2 (9,5%)	0 (0%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	11 (50,0%)

Tabelle 13 (Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Linksschenkelblock	7 (6,7%)	4 (6,5%)	2 (9,5%)	1 (5,0%)	1 (4,8%)	3 (14,3%)	0 (0%)
Myokardinfarkte	42 (40,0%)	42 (67,7%)	18 (100%)	17 (89,5%)	7 (36,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Linksventrikulär	42 (40,0%)	42 (67,7%)	18 (100%)	17 (89,5%)	7 (36,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Anterior	19 (18,1%)	19 (30,7%)	13 (61,9%)	6 (30,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Lateral	15 (14,3%)	15 (24,2%)	5 (23,8%)	7 (35,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Inferior	23 (21,9%)	23 (37,1%)	9 (42,9%)	9 (45,0%)	5 (23,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Posterior	6 (5,7%)	6 (9,7%)	0 (0%)	4 (20,0%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Rechtsventrikulär	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Koronare Herzkrankheit	68 (64,8%)	62 (100%)	21 (100%)	20 (100%)	21 (100%)	4 (19%)	2 (9,1%)
Nicht signifikant	6 (5,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (19%)	2 (9,1%)
Eingefäßerkrankung	2 (1,9%)	2 (1,9%)	0 (0%)	1 (5,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Zweigefäßerkrankung	20 (19,0%)	20 (32,3%)	7 (33,3%)	6 (30,0%)	7 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Dreigefäßerkrankung	40 (38,1%)	40 (64,5%)	14 (66,7%)	13 (65,0%)	13 (61,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Hauptstammstenose	13 (12,4%)	13 (21,0%)	4 (19,0%)	4 (20,0%)	5 (23,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Linksventrikulärer enddiastolischer Druck (mmHg)	15,66 +/- 8,10 (2 - 35)	16,63 +/- 8,12 (4 - 35)	19,82 +/- 8,61 (4 - 34)	18,35 +/- 7,87 (5 - 35)	11,71 +/- 5,51 (6 - 26)	17,23 +/- 8,78 (3 - 30)	11,78 +/- 6,59 (2 - 28)
Normal (< 12 mmHg)	28 (26,7%)	15 (24,2%)	3 (14,3%)	1 (5,0%)	11 (52,4%)	4 (19,0%)	9 (40,9%)
Mäßig erhöht (12 - 18 mmHg)	31 (29,5%)	19 (30,6%)	4 (19,0%)	9 (45,0%)	6 (28,6%)	5 (23,8%)	4 (31,8%)

Tabelle 13 (Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Linker Hauptstamm							
Signifikante Stenosierung	13 (12,4%)	13 (21,0%)	4 (19,0%)	4 (20,0%)	5 (23,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	5 (4,8%)	5 (8,1%)	3 (14,3%)	2 (10,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Stenierungsgrad (%)	55,00 +/- 20,36 (30 - 90)	55,00 +/- 20,36 (30 - 90)	51,43 +/- 21,93 (30 - 90)	51,67 +/- 20,41 (30 - 90)	64,00 +/- 19,49 (50 - 90)	0	0
R. interventricularis anterior							
Signifikante Stenosierung	50 (47,6%)	50 (80,6%)	17 (81,0%)	18 (90,0%)	15 (71,4%)	0 (0%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	12 (11,4%)	8 (12,9%)	3 (14,3%)	1 (5,0%)	4 (19,0%)	2 (9,5%)	2 (9,1%)
Stenierungsgrad (%)	80,79 +/- 19,09 (25 - 100)	83,60 +/- 15,76 (50 - 100)	90,00 +/- 15,22 (50 - 100)	84,16 +/- 13,71 (50 - 100)	76,32 +/- 15,89 (50 - 100)	25,00 +/- 0 (25)	55,00 +/- 7,07 (50 - 60)
R. intermedius							
Signifikante Stenosierung	3 (2,9%)	3 (4,8%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	1 (1,0%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Stenierungsgrad (%)	71,25 +/- 24,62 (40 - 100)	71,25 +/- 24,62 (40 - 100)	57,50 +/- 24,75 (40 - 75)	100,00 +/- 0 (100)	70,00 +/- 0 (70)	0	0
R. diagonalis I							
Signifikante Stenosierung	18 (17,1%)	18 (29,0%)	5 (23,8%)	7 (35,0%)	6 (28,6%)	0 (0%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	9 (8,6%)	7 (11,3%)	2 (9,5%)	1 (5,0%)	4 (19,0%)	1 (4,8%)	1 (4,5%)
Stenierungsgrad (%)	74,56 +/- 21,79 (25 - 100)	76,52 +/- 21,45 (25 - 100)	79,14 +/- 21,53 (50 - 100)	84,38 +/- 15,45 (50 - 100)	68,40 +/- 24,47 (25 - 100)	50,00 +/- 0 (50)	50,00 +/- 0 (50)
R. diagonalis II							

Tabelle 13 Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%		
Nicht signifikante Stenosierung	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Stenosierungsgrad (%)	85,00 +/- 8,66 (75 - 90)	85,00 +/- 8,66 (75 - 90)	90,00 +/- 0 (90)	82,50 +/- 10,61 (75 - 90)	0	0
R. circumflexus						
Signifikante Stenosierung	44 (41,9%)	44 (71,0%)	14 (66,7%)	16 (80,0%)	14 (66,7%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	7 (6,7%)	7 (11,3%)	3 (14,3%)	0 (0%)	4 (19,0%)	0 (0%)
Stenosierungsgrad (%)	81,94 +/- 21,47 (25 - 100)	81,94 +/- 21,47 (25 - 100)	80,00 +/- 19,28 (40 - 100)	92,44 +/- 11,06 (70 - 100)	74,44 +/- 27,06 (25 - 100)	0
R. posterolateralis I						
Signifikante Stenosierung	15 (14,3%)	15 (24,2%)	6 (28,6%)	4 (20,0%)	5 (23,8%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	4 (3,8%)	4 (6,5%)	3 (14,3%)	1 (5,0%)	0 (0%)	0 (0%)
Stenosierungsgrad (%)	75,68 +/- 17,75 (30 - 100)	75,68 +/- 17,75 (30 - 100)	73,22 +/- 23,18 (30 - 100)	74,80 +/- 14,58 (60 - 99)	81,00 +/- 8,94 (70 - 90)	0
R. posterolateralis II						
Signifikante Stenosierung	6 (5,7%)	6 (9,7%)	2 (9,5%)	3 (15,0%)	1 (5,0%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	3 (2,9%)	3 (4,8%)	2 (9,5%)	0 (0%)	1 (5,0%)	0 (0%)
Stenosierungsgrad (%)	77,11 +/- 17,72 (50 - 100)	77,11 +/- 17,72 (50 - 100)	71,25 +/- 21,75 (50 - 100)	89,67 +/- 9,50 (80 - 99)	70,00 +/- 14,14 (60 - 80)	0
R. posterolateralis III						
Signifikante Stenosierung	1 (1,0%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 13 (Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
A. coronaria dextra							
Signifikante Stenosierung	43 (41,0%)	43 (69,4%)	18 (85,7%)	11 (55,0%)	14 (66,7%)	0 (0%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	13 (12,4%)	11 (17,7%)	3 (14,3%)	4 (20,0%)	4 (19,0%)	1 (4,8%)	1 (4,5%)
Stenierungsgrad (%)	80,11 +/- 24,31 (20 - 100)	82,24 +/- 21,98 (25 - 100)	83,76 +/- 18,46 (50 - 100)	82,27 +/- 24,80 (25 - 100)	80,44 +/- 24,34 (25 - 100)	25,00 +/- 0 (25)	20,00 +/- 0 (20)
R. marginalis I							
Signifikante Stenosierung	4 (3,8%)	4 (6,5%)	1 (4,8%)	3 (15,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	2 (1,9%)	2 (3,2%)	1 (4,8%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Stenierungsgrad (%)	78,33 +/- 24,01 (40 - 100)	78,33 +/- 24,01 (40 - 100)	80,00 +/- 28,28 (60 - 100)	90,00 +/- 10,00 (80 - 100)	40,00 +/- 0 (40)	0	0
R. marginalis II							
Signifikante Stenosierung	1 (1,0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (5,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	1 (1,0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	1 (5,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Stenierungsgrad (%)	65,00 +/- 7,07 (60 - 70)	65,00 +/- 7,07 (60 - 70)	0	65,00 +/- 7,07 (60 - 70)	0	0	0
R. interventricularis posterior							
Signifikante Stenosierung	6 (5,7%)	6 (9,7%)	1 (4,8%)	3 (15,0%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Nicht signifikante Stenosierung	2 (1,9%)	2 (3,2%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Stenierungsgrad (%)	76,88 +/- 25,35 (25 - 100)	76,88 +/- 25,35 (25 - 100)	100,00 +/- 0 (100)	85,00 +/- 13,23 (75 - 100)	65,00 +/- 30,82 (25 - 100)	0	0
Messung des pulmonalarteriellen Druckes	52 (49,5%)	18 (29,0%)	8 (38,1%)	4 (20,0%)	6 (28,6%)	16 (76,2%)	18 (81,8%)

Tabelle 13 (Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Wandbewegungsstörungen	53 (50,5%)	48 (77,4%)	15 (71,4%)	19 (95,0%)	14 (66,7%)	4 (19,0%)	1 (4,5%)
Akinesien	39 (37,1%)	39 (62,9%)	15 (71,4%)	16 (80,0%)	8 (38,1%)	0 (0%)	0 (0%)
Anterior	21 (20,0%)	21 (33,9%)	10 (47,6%)	8 (40,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Posterior	13 (12,4%)	13 (21,0%)	5 (23,8%)	7 (35,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Inferior	18 (17,1%)	18 (29,0%)	6 (28,6%)	8 (40,0%)	4 (19,0%)	0 (0%)	0 (0%)
Lateral	21 (20,0%)	21 (33,9%)	10 (47,6%)	8 (40,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Septal	4 (3,8%)	4 (6,5%)	1 (4,8%)	2 (10,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Apikal	19 (18,1%)	19 (30,6%)	7 (33,3%)	8 (40,0%)	4 (19,0%)	0 (0%)	0 (0%)
Hypokinesien	45 (42,9%)	40 (65,0%)	15 (71,4%)	14 (70,0%)	11 (52,4%)	4 (19,0%)	1 (4,5%)
Anterior	26 (24,8%)	23 (37,1%)	9 (42,9%)	9 (45,0%)	5 (23,8%)	3 (14,3%)	0 (0%)
Posterior	18 (17,1%)	16 (25,8%)	9 (42,9%)	4 (20,0%)	3 (14,3%)	2 (9,5%)	0 (0%)
Inferior	21 (20,0%)	18 (29,0%)	10 (47,6%)	4 (20,0%)	4 (19,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)
Lateral	28 (26,7%)	25 (40,3%)	11 (52,4%)	8 (40,0%)	6 (28,6%)	3 (14,3%)	0 (0%)
Septal	19 (18,1%)	16 (25,8%)	6 (28,6%)	6 (30,0%)	4 (19,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)
Apikal	25 (23,8%)	21 (33,9%)	8 (38,1%)	9 (45,0%)	4 (19,0%)	3 (14,3%)	1 (4,5%)
Aneurysmata	6 (5,7%)	6 (9,7%)	2 (9,5%)	4 (20,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Anterior	5 (4,8%)	5 (8,1%)	1 (4,8%)	4 (20,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 13 (Fortsetzung). Präoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%		
Inferior	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Lateral	2 (1,9%)	2 (3,2%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)	0 (0%)	0 (0%)
Septal	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Apikal	4 (3,8%)	4 (6,5%)	1 (4,8%)	3 (15,0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 14. Intraoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Dauer der Operation (min)	197,55 +/- 51,45 (95 - 355)	207,60 +/- 55,43 (95 - 355)	213,10 +/- 52,21 (105 - 305)	201,55 +/- 57,98 (105 - 300)	207,86 +/- 58,17 (95 - 355)	185,14 +/- 38,34 (115 - 260)	181,09 +/- 45,26 (110 - 290)
Dauer der extrakorporalen Zirkulation (min)	98,50 +/- 32,04 (25 - 221)	94,87 +/- 33,05 (25 - 186)	108,00 +/- 34,94 (39 - 184)	86,80 +/- 29,46 (34 - 141)	89,43 +/- 31,76 (25 - 186)	100,43 +/- 24,45 (60 - 164)	106,91 +/- 35,00 (63 - 221)
Dauer der Aortenabklemmung (min)	48,16 +/- 15,11 (10 - 100)	43,00 +/- 13,11 (10 - 70)	42,57 +/- 13,55 (16 - 63)	41,85 +/- 13,14 (18 - 70)	44,52 +/- 13,13 (10 - 68)	55,19 +/- 13,41 (38 - 100)	56,00 +/- 16,36 (23 - 86)
Dauer der Reperfusion (min)	42,97 +/- 20,89 (9 - 137)	44,45 +/- 21,85 (9 - 115)	56,38 +/- 26,73 (16 - 115)	37,50 +/- 14,34 (14 - 62)	39,14 +/- 17,84 (9 - 95)	39,33 +/- 12,27 (18 - 60)	42,27 +/- 24,73 (21 - 137)
Typ des Oxygenators							
Membranoxygenator	20 (19,0%)	10 (16,1%)	1 (4,8%)	2 (10,0%)	7 (33,3%)	5 (23,8%)	5 (22,7%)
Kapillaroxygenator	85 (81,0%)	52 (83,9%)	20 (95,2%)	18 (90,0%)	14 (66,7%)	16 (76,2%)	17 (77,3%)
Extrakorporale Zirkulation							
Einmal	104 (99,0%)	61 (98,4%)	20 (95,2%)	20 (100%)	21 (100%)	21 (100%)	22 (100%)
Zweimal	1 (1,0%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Minimale Hypothermietemperatur (° C)	32,19 +/- 1,27 (29,2 - 36,0)	32,68 +/- 1,22 (30 - 36)	32,31 +/- 1,13 (30,0 - 35,4)	33,01 +/- 1,27 (31,6 - 35,5)	32,72 +/- 1,23 (31,5 - 36,0)	31,68 +/- 0,91 (30,0 - 32,9)	31,33 +/- 1,07 (29,2 - 32,5)
Menge Kardioplegie (ml)	248,08 +/- 53,93 (200 - 400)	209,84 +/- 30,03 (200 - 300)	228,57 +/- 46,29 (200 - 300)	200,00 +/- 0 (200)	200,00 +/- 0 (200)	304,76 +/- 21,82 (300 - 400)	300,00 +/- 30,86 (200 - 400)
Menge Hydroxyäthylstärke (ml)	962,98 +/- 441,57 (100 - 2430)	978,03 +/- 957,51 (100 - 1900)	1091,19 +/- 481,16 (350 - 1900)	901,58 +/- 413,93 (200 - 1800)	933,33 +/- 470,06 (100 - 1780)	888,10 +/- 296,17 (300 - 1500)	992,73 +/- 517,30 (400 - 2430)
Verwendung von Aprotinin	39 (37,1%)	24 (38,7%)	14 (66,7%)	3 (15,0%)	7 (33,3%)	4 (19,0%)	11 (50,0%)
Mio. KIE	4,90 +/- 0,69 (3,0 - 7,0)	5,04 +/- 0,55 (4,0 - 7,0)	5,07 +/- 0,70 (4,0 - 7,0)	5,00 +/- 0 (5,0)	5,00 +/- 0,29 (4,5 - 5,5)	4,63 +/- 0,85 (3,5 - 5,5)	4,64 +/- 0,87 (3,0 - 6,0)
Verschuß des Perikards	6 (5,7%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,5%)	3 (13,6%)
Defibrillation am Ende der Operation	51 (48,6%)	25 (40,3%)	9 (42,9%)	7 (35,0%)	9 (42,9%)	12 (57,1%)	14 (63,6%)

Tabelle 14 (Fortsetzung). Intraoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Verwendung von Venenbypässen	60 (57,1%)	60 (96,8%)	21 (100%)	19 (95,0%)	20 (95,2%)	0 (0%)	0 (0%)
Anzahl der distalen Anastomosen mit Venenbypässen	2,26 +/- 0,83 (0 - 3)	2,26 +/- 0,83 (0 - 3)	2,57 +/- 0,68 (1 - 3)	2,05 +/- 0,94 (0 - 3)	2,14 +/- 0,79 (0 - 3)	0 (0%)	0 (0%)
Anzahl der distalen Anastomosen insgesamt	2,97 +/- 0,75 (1 - 4)	2,97 +/- 0,75 (1 - 4)	3,05 +/- 0,59 (2 - 4)	2,90 +/- 0,91 (1 - 4)	2,95 +/- 0,74 (1 - 4)	0 (0%)	0 (0%)
Revaskularisation							
Komplett	51 (48,6%)	51 (82,3%)	19 (90,5%)	16 (80,0%)	16 (76,2%)	0 (0%)	0 (0%)
Inkomplett	11 (10,5%)	11 (17,7%)	2 (9,5%)	4 (20,0%)	5 (23,8%)	0 (0%)	0 (0%)
R. interventricularis anterior							
Revaskularisation	59 (56,2%)	59 (95,2%)	20 (95,2%)	19 (95,0%)	20 (95,2%)	0 (0%)	0 (0%)
Art des Bypasses							
Vene	18 (17,1%)	18 (29,0%)	10 (47,6%)	3 (15,0%)	5 (23,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Arterie	41 (39,0%)	41 (66,1%)	10 (47,6%)	16 (80,0%)	15 (71,4%)	0 (0%)	0 (0%)
Diameter der Koronararterie (mm)	1,88 +/- 0,35 (1,0 - 2,5)	1,88 +/- 0,35 (1,0 - 2,5)	1,88 +/- 0,36 (1,0 - 2,5)	1,82 +/- 0,38 (1,0 - 2,5)	1,95 +/- 0,32 (1,5 - 2,5)	0	0
R. intermedius							
Revaskularisation	7 (6,7%)	7 (11,3%)	3 (14,3%)	1 (5,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Art des Bypasses							
Vene	7 (6,7%)	7 (11,3%)	3 (14,3%)	1 (5,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Arterie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 14 (Fortsetzung). Intraoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
R. diagonalis I							
Revaskularisation	23 (21,9%)	23 (37,1%)	4 (19,0%)	9 (45,0%)	10 (47,6%)	0 (0%)	0 (0%)
Art des Bypasses							
Vene	21 (20,0%)	21 (33,9%)	4 (19,0%)	8 (40,0%)	9 (42,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Arterie	2 (1,9%)	2 (3,2%)	0 (0%)	1 (5,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Diameter der Koronararterie (mm)	1,78 +/- 0,29 (1,0 - 2,0)	1,78 +/- 0,29 (1,0 - 2,0)	1,88 +/- 0,25 (1,5 - 2,0)	1,83 +/- 0,35 (1,0 - 2,0)	1,70 +/- 0,26 (1,5 - 2,0)	0	0
R. circumflexus							
Revaskularisation	2 (1,9%)	2 (3,2%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Art des Bypasses							
Vene	2 (1,9%)	2 (3,2%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Arterie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Diameter der Koronararterie (mm)	1,75 +/- 0,35 (1,5 - 2,0)	1,75 +/- 0,35 (1,5 - 2,0)	1,75 +/- 0,35 (1,5 - 2,0)	0	0	0	0
R. posterolateralis I							
Revaskularisation	28 (26,7%)	28 (45,2%)	7 (33,3%)	10 (50,0%)	11 (52,4%)	0 (0%)	0 (0%)
Art des Bypasses							
Vene	27 (25,7%)	27 (43,5%)	7 (33,3%)	10 (50,0%)	10 (47,6%)	0 (0%)	0 (0%)
Arterie	1 (1,0%)	1 (1,6%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 14 (Fortsetzung). Intraoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
R. posterolateralis II							
Revaskularisation	19 (18,1%)	19 (30,6%)	9 (42,9%)	7 (35,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Art des Bypasses							
Vene	19 (18,1%)	19 (30,6%)	9 (42,9%)	7 (35,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Arterie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Diameter der Koronararterie (mm)	1,91 +/- 0,19 (1,5 - 2,0)	1,91 +/- 0,19 (1,5 - 2,0)	1,89 +/- 0,22 (1,5 - 2,0)	1,90 +/- 0,19 (1,5 - 2,0)	2,00 +/- 0 (2,0)	0	0
A. coronaria dextra							
Revaskularisation	10 (9,5%)	10 (16,1%)	6 (28,6%)	2 (10,0%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Art des Bypasses							
Vene	10 (9,5%)	10 (16,1%)	6 (28,6%)	1 (10,0%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Arterie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Diameter der Koronararterie (mm)	1,85 +/- 0,24 (1,5 - 2,0)	1,85 +/- 0,24 (1,5 - 2,0)	1,92 +/- 0,20 (1,5 - 2,0)	2,00 +/- 0 (2,0)	1,50 +/- 0 (1,5)	0	0
R. interventricularis posterior							
Revaskularisation	36 (34,3%)	36 (58,1%)	13 (61,9%)	10 (50,0%)	13 (61,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Art des Bypasses							
Vene	36 (34,3%)	36 (58,1%)	13 (61,9%)	10 (50,0%)	13 (61,9%)	0 (0%)	0 (0%)
Arterie	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 14 (Fortsetzung). Intraoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Aortenklappenoperation	21 (20,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	21 (100%)	0 (0%)
Art der Operation							
Mechanischer Aortenklappenersatz	9 (8,6%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (42,9%)	0 (0%)
Biologischer Aortenklappenersatz	12 (11,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	12 (57,1%)	0 (0%)
Aortenklappenrekonstruktion	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Diameter des Aortenklappenersatzes (mm)	22,71 +/- 2,39 (19 - 29)	0	0	0	0	22,71 +/- 2,39 (19 - 29)	0
Mitralklappenoperation	22 (21,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	22 (100%)
Art der Operation							
Mechanischer Mitralklappenersatz	14 (13,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	14 (63,6%)
Biologischer Mitralklappenersatz	2 (1,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,1%)
Mitralklappenrekonstruktion	6 (5,7%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	6 (27,3%)
Diameter des Mitralklappenersatzes (mm)	30,75 +/- 1,24 (29 - 33)	0	0	0	0	0	30,75 +/- 1,24 (29 - 33)
Trikuspidalklappenrekonstruktion	5 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (22,7%)
Zusätzliche chirurgische Maßnahmen	24 (22,9%)	9 (14,5%)	6 (28,6%)	0 (0%)	3 (14,3%)	9 (42,9%)	6 (27,3%)
Zusätzliche chirurgische Maßnahmen am Herzen	16 (15,2%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	9 (42,9%)	6 (27,3%)
Präparation der A. mammaria interna	4 (3,8%)	4 (6,5%)	2 (9,5%)	0 (0%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)
Verschluß eines ASD II	1 (1,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)

Tabelle 14 (Fortsetzung). Intraoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Vorhofverkleinerungsplastik	4 (3,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	4 (18,2%)	
Thrombektomie der A. coronaria dextra	1 (1,0%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	
IABP-Implantation	4 (3,8%)	4 (6,5%)	3 (14,3%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	
Abgang von der extrakorporalen Zirkulation							
Adrenalin	37 (35,2%)	18 (29,0%)	15 (71,4%)	1 (5,0%)	2 (9,5%)	8 (38,1%)	11 (50,0%)
Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,14 +/- 0,09 (0,02 - 0,36)	0,15 +/- 0,09 (0,02 - 0,36)	0,15 +/- 0,10 (0,02 - 0,36)	0,07 +/- 0 (0,07)	0,16 +/- 0,07 (0,11 - 0,20)	0,12 +/- 0,09 (0,06 - 0,33)	0,15 +/- 0,09 (0,05 - 0,33)
Noradrenalin	25 (23,8%)	11 (17,7%)	5 (23,8%)	3 (15,0%)	3 (14,3%)	10 (47,6%)	4 (18,2%)
Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,13 +/- 0,07 (0,04 - 0,31)	0,11 +/- 0,04 (0,05 - 0,19)	0,11 +/- 0,05 (0,05 - 0,19)	0,10 +/- 0,04 (0,05 - 0,13)	0,12 +/- 0,01 (0,11 - 0,13)	0,16 +/- 0,08 (0,06 - 0,31)	0,10 +/- 0,06 (0,04 - 0,17)
Dopamin	83 (79,0%)	47 (75,8%)	19 (90,5%)	16 (80,0%)	12 (57,1%)	17 (81,0%)	19 (86,4%)
Infusionsrate (mcg/kg/min)	3,01 +/- 1,62 (0,77 - 9,62)	2,73 +/- 1,48 (1,02 - 9,62)	3,09 +/- 1,27 (1,30 - 5,43)	2,86 +/- 2,01 (1,54 - 9,62)	1,97 +/- 0,39 (1,02 - 2,65)	3,64 +/- 1,85 (1,17 - 7,14)	3,15 +/- 1,66 (0,77 - 6,94)
Enoximone	1 (1,0%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,72 +/- 0 (0,72)	0,72 +/- 0 (0,72)	0,72 +/- 0 (0,72)	0	0	0	0

Tabelle 15. Früh postoperativ erfasste Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Tod während des Krankenhausaufenthaltes	2 (1,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,1%)	
Tage postoperativ	5,00 +/- 1,41 (4 - 6)	0	0	0	0	5,00 +/- 1,41 (4 - 6)	
Aufenthaltsdauer postoperativ (Tage)	4,47 +/- 2,01 (2 - 14)	4,23 +/- 1,87 (2 - 14)	4,95 +/- 2,77 (2 - 14)	3,85 +/- 1,23 (2 - 7)	3,86 +/- 0,85 (3 - 5)	4,76 +/- 1,70 (3 - 8)	4,86 +/- 2,57 (3 - 12)
Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (h)	30,89 +/- 30,83 (11,75 - 267,83)	32,20 +/- 36,42 (11,75 - 267,83)	47,42 +/- 59,10 (19,00 - 267,83)	21,18 +/- 4,18 (11,75 - 29,75)	27,47 +/- 12,14 (21,25 - 74,17)	31,33 +/- 27,19 (12,25 - 144,50)	26,35 +/- 6,25 (21,75 - 50,00)
Extubation	101 (96,2%)	60 (96,8%)	19 (90,5%)	20 (100%)	21 (100%)	21 (100%)	20 (90,9%)
Intubationsdauer (h)	16,40 +/- 25,98 (4,08 - 256,75)	17,08 +/- 32,33 (4,83 - 256,75)	28,64 +/- 55,75 (6,33 - 256,75)	10,91 +/- 6,26 (4,83 - 33,67)	12,50 +/- 7,92 (4,83 - 43,00)	16,74 +/- 15,86 (4,08 - 75,75)	14,00 +/- 5,88 (5,75 - 27,75)
Reintubation	2 (1,9%)	2 (3,2%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Reextubation	1 (1,0%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Reintubationsdauer (h)	49,00 +/- 0 (49,00)	49,00 +/- 0 (49,00)	49,00 +/- 0 (49,00)	0	0	0	0
Fördermenge über die Drainagen							
3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	122,52 +/- 143,54 (0 - 800)	133,39 +/- 165,42 (0 - 800)	91,90 +/- 178,54 (0 - 800)	185,50 +/- 134,00 (25 - 475)	125,24 +/- 173,02 (0 - 700)	124,52 +/- 121,37 (0 - 400)	90,00 +/- 84,06 (0 - 270)
6 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	277,29 +/- 258,06 (0 - 1300)	297,66 +/- 254,67 (50 - 1200)	222,62 +/- 268,21 (50 - 1200)	414,50 +/- 257,43 (120 - 920)	261,43 +/- 204,87 (70 - 900)	341,43 +/- 342,25 (0 - 1300)	158,64 +/- 98,86 (0 - 350)
9 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	385,67 +/- 319,20 (0 - 1800)	416,05 +/- 299,03 (50 - 1375)	333,57 +/- 313,62 (50 - 1375)	537,50 +/- 328,92 (145 - 1150)	382,86 +/- 220,30 (100 - 1100)	470,71 +/- 447,29 (0 - 1800)	218,86 +/- 123,35 (0 - 500)
21 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	546,71 +/- 407,90 (75 - 2200)	561,77 +/- 367,87 (100 - 1575)	462,38 +/- 334,36 (100 - 1575)	717,75 +/- 425,49 (200 - 1510)	512,62 +/- 302,88 (150 - 1425)	653,33 +/- 584,10 (75 - 2200)	402,50 +/- 268,56 (140 - 1410)
45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	734,57 +/- 659,57 (75 - 4460)	737,42 +/- 454,80 (100 - 2125)	570,24 +/- 405,71 (100 - 1925)	938,75 +/- 529,31 (275 - 2125)	712,86 +/- 359,98 (200 - 1905)	725,24 +/- 674,69 (75 - 2350)	735,45 +/- 1058,29 (150 - 4460)
Retransfusion von Blut aus der Herz-Lungen-Maschine	83 (79,0%)	47 (75,8%)	13 (61,9%)	18 (90,0%)	16 (76,2%)	19 (90,5%)	17 (77,3%)
Menge (ml)	371,08 +/- 182,98 (100 - 1250)	376,60 +/- 153,53 (100 - 1000)	342,31 +/- 133,60 (150 - 500)	411,11 +/- 193,69 (100 - 1000)	365,63 +/- 113,61 (150 - 600)	339,47 +/- 186,77 (150 - 800)	391,18 +/- 250,77 (150 - 1250)

Tabelle 15 (Fortsetzung). Früh postoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Retransfusion von Drainageblut	23 (21,9%)	14 (22,6%)	2 (9,5%)	8 (40,0%)	4 (19,0%)	8 (38,1%)	1 (4,5%)
Menge (ml)	494,78 +/- 202,07 (250 - 1100)	487,14 +/- 164,80 (270 - 800)	525,00 +/- 247,49 (350 - 700)	490,00 +/- 136,07 (270 - 700)	462,50 +/- 228,67 (300 - 800)	538,75 +/- 258,87 (300 - 1100)	250,00 +/- 0 (250)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	4,54 +/- 2,03 (2,23 - 9,52)	4,20 +/- 1,66 (2,23 - 9,25)	3,61 +/- 1,94 (2,23 - 4,98)	3,99 +/- 0,69 (3,00 - 5,15)	4,91 +/- 2,91 (3,00 - 9,25)	5,24 +/- 2,65 (2,70 - 9,52)	3,83 +/- 0 (3,83)
Blutprodukte	83 (79,0%)	47 (75,8%)	14 (66,7%)	16 (80,0%)	17 (81,0%)	19 (90,5%)	17 (77,3%)
Fremdblutkonserven	76 (72,4%)	43 (69,4%)	14 (66,7%)	15 (75,0%)	14 (66,7%)	18 (85,7%)	15 (68,2%)
Anzahl Erythrozytenkonzentrate	2,77 +/- 2,86 (0 - 17)	2,68 +/- 2,48 (0 - 9)	3,10 +/- 2,90 (0 - 9)	2,80 +/- 2,38 (0 - 8)	2,14 +/- 2,13 (0 - 7)	3,05 +/- 1,88 (0 - 6)	2,77 +/- 4,37 (0 - 17)
Anzahl frisch gefrorenes Plasma	1,20 +/- 2,37 (0 - 18)	0,84 +/- 1,43 (0 - 5)	0,67 +/- 1,46 (0 - 5)	1,55 +/- 1,57 (0 - 4)	0,33 +/- 0,97 (0 - 4)	1,47 +/- 0,97 (0 - 4)	1,95 +/- 4,21 (0 - 18)
Anzahl Thrombozytenkonzentrate	0,12 +/- 0,92 (0 - 8)	0	0	0	0	0	0,59 +/- 1,97 (0 - 8)
Anzahl Fremdblutkonserven insgesamt	4,10 +/- 5,54 (0 - 43)	3,51 +/- 3,42 (0 - 14)	3,76 +/- 3,86 (0 - 14)	4,35 +/- 3,65 (0 - 12)	2,48 +/- 2,48 (0 - 7)	4,52 +/- 3,36 (0 - 11)	5,32 +/- 10,24 (0 - 43)
Eigenblutkonserven	15 (14,3%)	9 (14,5%)	0 (0%)	2 (10,0%)	7 (33,3%)	2 (9,5%)	4 (18,2%)
Anzahl Erythrozytenkonzentrate	0,29 +/- 0,72 (0 - 3)	0,31 +/- 0,76 (0 - 3)	0	0,20 +/- 0,62 (0 - 2)	0,71 +/- 1,06 (0 - 3)	0,19 +/- 0,60 (0 - 2)	0,32 +/- 0,72 (0 - 2)
Anzahl frisch gefrorenes Plasma	0,25 +/- 0,69 (0 - 3)	0,31 +/- 0,76 (0 - 3)	0	0,20 +/- 0,62 (0 - 2)	0,71 +/- 1,06 (0 - 3)	0,10 +/- 0,44 (0 - 2)	0,27 +/- 0,70 (0 - 2)
Anzahl Eigenblutkonserven insgesamt	0,54 +/- 1,38 (0 - 6)	0,61 +/- 1,52 (0 - 6)	0	0,40 +/- 1,23 (0 - 4)	1,43 +/- 2,11 (0 - 6)	0,29 +/- 0,96 (0 - 4)	0,59 +/- 1,33 (0 - 4)
Anzahl Erythrozytenkonzentrate insgesamt	3,06 +/- 2,81 (0 - 17)	2,98 +/- 2,49 (0 - 9)	3,10 +/- 2,90 (0 - 9)	3,00 +/- 2,47 (0 - 8)	2,86 +/- 2,15 (0 - 7)	3,29 +/- 1,76 (0 - 6)	3,09 +/- 4,26 (0 - 17)
Anzahl frisch gefrorenes Plasma insgesamt	1,46 +/- 2,42 (0 - 18)	1,15 +/- 1,66 (0 - 6)	0,67 +/- 1,46 (0 - 5)	1,75 +/- 1,74 (0 - 6)	1,05 +/- 1,66 (0 - 6)	1,57 +/- 1,78 (0 - 5)	2,23 +/- 4,14 (0 - 18)
Harnstoff (mg/dl)							
21 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	60,31 +/- 29,35 (25 - 206)	65,69 +/- 33,27 (26 - 206)	81,05 +/- 50,65 (33 - 206)	58,90 +/- 15,77 (38 - 96)	56,81 +/- 14,04 (26 - 80)	53,86 +/- 20,41 (25 - 107)	51,32 +/- 21,01 (27 - 133)

Tabelle 15 (Fortsetzung). Früh postoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
69 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	63,94 +/- 33,39 (20 - 174)	69,23 +/- 35,73 (22 - 174)	80,33 +/- 44,09 (22 - 174)	68,15 +/- 28,60 (33 - 143)	59,14 +/- 30,57 (27 - 135)	60,71 +/- 26,43 (32 - 119)	52,14 +/- 30,16 (20 - 151)
Maximalwert (mg/dl)	75,63 +/- 36,87 (27 - 234)	82,16 +/- 40,47 (30 - 234)	97,95 +/- 55,62 (33 - 234)	76,15 +/- 26,91 (45 - 143)	72,10 +/- 28,46 (30 - 135)	69,90 +/- 23,36 (39 - 119)	62,68 +/- 33,45 (27 - 168)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	45,35 +/- 17,39 (21,00 - 71,37)	44,07 +/- 17,67 (21,00 - 70,70)	45,33 +/- 20,20 (21,00 - 70,70)	42,83 +/- 17,27 (21,07 - 69,42)	43,99 +/- 16,04 (21,05 - 69,38)	51,27 +/- 13,24 (21,05 - 71,37)	43,31 +/- 19,51 (21,07 - 70,37)
Kreatinin (mg/dl)							
21 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	1,32 +/- 0,38 (0,67 - 3,46)	1,45 +/- 0,60 (0,75 - 4,14)	1,78 +/- 0,76 (0,82 - 4,14)	1,36 +/- 0,40 (0,85 - 2,48)	1,22 +/- 0,42 (0,75 - 2,55)	1,13 +/- 0,42 (0,66 - 2,53)	1,12 +/- 0,36 (0,75 - 2,43)
45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	1,32 +/- 0,66 (0,63 - 3,91)	1,47 +/- 0,73 (0,71 - 3,91)	1,71 +/- 0,80 (0,85 - 3,91)	1,45 +/- 0,65 (0,76 - 3,63)	1,26 +/- 0,68 (0,71 - 3,59)	1,09 +/- 0,33 (0,68 - 1,96)	1,11 +/- 0,61 (0,63 - 3,47)
69 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	1,23 +/- 0,66 (0,58 - 4,27)	1,37 +/- 0,74 (0,68 - 4,27)	1,64 +/- 0,80 (0,88 - 3,82)	1,26 +/- 0,59 (0,68 - 3,47)	1,19 +/- 0,77 (0,72 - 4,27)	1,00 +/- 0,29 (0,58 - 1,84)	1,07 +/- 0,56 (0,63 - 3,12)
Maximalwert (mg/dl)	1,44 +/- 0,70 (0,68 - 4,27)	1,61 +/- 0,77 (0,75 - 4,27)	1,92 +/- 0,82 (0,96 - 4,14)	1,53 +/- 0,62 (0,85 - 3,63)	1,38 +/- 0,78 (0,75 - 4,27)	1,18 +/- 0,42 (0,68 - 2,53)	1,22 +/- 0,59 (0,75 - 3,47)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	34,29 +/- 18,18 (21,00 - 71,37)	34,57 +/- 19,04 (21,00 - 70,70)	34,28 +/- 21,95 (21,08 - 70,70)	34,42 +/- 14,47 (21,07 - 69,32)	35,00 +/- 20,61 (21,00 - 69,35)	36,46 +/- 18,05 (21,02 - 71,37)	31,42 +/- 16,11 (21,00 - 69,25)
Vorhofflimmern postoperativ	48 (45,7%)	25 (40,3%)	7 (33,3%)	8 (40,0%)	10 (47,6%)	10 (47,6%)	13 (59,1%)
Neu aufgetreten	33 (31,4%)	21 (33,9%)	5 (23,8%)	8 (40,0%)	8 (38,1%)	9 (42,9%)	3 (13,6%)
Behandlung des Vorhofflimmerns							
Verapamil	24 (22,9%)	18 (29,0%)	2 (9,5%)	7 (35,0%)	9 (42,9%)	5 (23,8%)	1 (4,8%)
Digitalis	44 (41,9%)	26 (41,9%)	8 (38,1%)	8 (40,0%)	10 (47,6%)	8 (38,1%)	10 (47,6%)
Chinidin	6 (5,7%)	3 (4,8%)	0 (0%)	1 (5,0%)	2 (9,5%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)
Amiodaron	4 (3,8%)	4 (6,5%)	3 (14,3%)	1 (5,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Elektrische Kardioversion	8 (7,6%)	6 (9,7%)	4 (19,0%)	0 (0%)	2 (9,5%)	2 (9,5%)	0 (0%)

Tabelle 15 (Fortsetzung). Früh postoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Explantation einer intraoperativ implantierten IABP	4 (3,8%)	4 (6,5%)	3 (14,3%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	99,66 +/- 86,53 (21,58 - 218,37)	99,66 +/- 86,53 (21,58 - 218,37)	125,67 +/- 84,66 (52,42 - 218,37)	0	21,58 +/- 0 (21,58)	0	0
Folgeoperation während des Krankenhausaufenthaltes	12 (11,4%)	6 (9,7%)	4 (19,0%)	0 (0%)	2 (9,5%)	2 (9,5%)	4 (18,2%)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	66,30 +/- 73,94 (4,73 - 219,47)	73,04 +/- 80,06 (4,73 - 219,47)	93,31 +/- 92,14 (4,73 - 219,47)	0	2,65 +/- 8,91 (20,20 - 32,80)	7,52 +/- 2,57 (5,70 - 9,33)	85,57 +/- 80,43 (12,08 - 192,33)
Folgeoperation mit extrakorporaler Zirkulation	2 (1,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,1%)
Art der Folgeoperation							
Mitralklappenersatz	1 (1,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)
Anlage einer Perikarddrainage	1 (1,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
IABP-Explantation	4 (3,8%)	4 (6,5%)	3 (14,3%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Rethorakotomie wegen verstärkter Nachblutung	4 (3,8%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (9,5%)	1 (4,5%)
Schrittmacher-Implantation	1 (1,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (4,5%)
Adrenalin postoperativ							
Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,19 +/- 0,20 (0,04 - 1,27)	0,18 +/- 0,11 (0,04 - 0,43)	0,20 +/- 0,11 (0,04 - 0,43)	0,10 +/- 0,02 (0,09 - 0,12)	0,08 +/- 0,05 (0,04 - 0,11)	0,14 +/- 0,11 (0,04 - 0,36)	0,24 +/- 0,33 (0,05 - 1,27)
Dauer (h)	51,71 +/- 60,56 (0,15 - 329,75)	71,15 +/- 78,18 (1,0 - 329,75)	81,22 +/- 82,78 (2,75 - 329,75)	14,92 +/- 17,56 (2,50 - 27,33)	51,84 +/- 71,89 (1,0 - 102,67)	19,69 +/- 20,47 (0,15 - 54,0)	44,94 +/- 34,03 (1,5 - 104,58)
Noradrenalin postoperativ							
Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,13 +/- 0,11 (0,02 - 0,64)	0,12 +/- 0,07 (0,03 - 0,31)	0,12 +/- 0,08 (0,03 - 0,31)	0,13 +/- 0,06 (0,08 - 0,22)	0,11 +/- 0,02 (0,10 - 0,13)	0,12 +/- 0,07 (0,03 - 0,26)	0,15 +/- 0,21 (0,02 - 0,65)
Dauer (h)	16,37 +/- 19,52 (0,67 - 77,75)	17,91 +/- 19,94 (2,0 - 63,83)	21,94 +/- 23,67 (4,0 - 63,83)	11,12 +/- 10,99 (2,0 - 28,33)	17,17 +/- 22,57 (2,67 - 43,17)	8,84 +/- 8,87 (0,67 - 24,62)	23,43 +/- 27,06 (1,50 - 77,75)

Tabelle 15 (Fortsetzung). Früh postoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Dopamin postoperativ	100 (95,2%)	58 (93,5%)	20 (95,2%)	18 (90,0%)	20 (95,2%)	21 (100%)	21 (95,2%)
Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	4,35 +/- 2,05 (1,62 - 9,62)	4,45 +/- 2,18 (1,62 - 9,62)	5,05 +/- 1,94 (1,62 - 8,06)	4,20 +/- 2,34 (1,74 - 9,62)	4,06 +/- 2,24 (1,85 - 9,26)	4,18 +/- 1,98 (2,14 - 9,09)	4,25 +/- 1,79 (2,22 - 9,01)
Dauer (h)	50,33 +/- 48,19 (4,0 - 332,75)	56,36 +/- 55,63 (4,0 - 332,75)	91,40 +/- 76,15 (16,58 - 332,75)	38,37 +/- 24,22 (10,67 - 84,75)	37,51 +/- 31,42 (4,0 - 114,07)	36,33 +/- 37,39 (8,58 - 185,0)	47,65 +/- 30,93 (10,0 - 141,0)
Dobutamin postoperativ	10 (9,5%)	6 (9,7%)	5 (23,8%)	1 (5,0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	3 (13,6%)
Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	4,95 +/- 2,69 (1,89 - 9,06)	3,93 +/- 2,85 (1,89 - 9,06)	4,31 +/- 3,02 (1,89 - 9,06)	2,08 +/- 0 (2,08)	0	6,67 +/- 0 (6,67)	6,42 +/- 2,10 (4,17 - 8,33)
Dauer (h)	27,28 +/- 21,91 (3,0 - 67,0)	27,25 +/- 24,91 (3,0 - 67,0)	27,90 +/- 27,79 (3,0 - 67,0)	24,0 +/- 0 (24,0)	0	21,0 +/- 0 (21,0)	29,42 +/- 24,15 (14,0 - 57,25)
Enoximone postoperativ	5 (4,8%)	2 (3,2%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (13,6%)
Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	1,21 +/- 0,63 (0,46 - 2,17)	1,56 +/- 0,86 (0,95 - 2,17)	1,56 +/- 0,86 (0,95 - 2,17)	0	0	0	4,85 +/- 2,26 (2,31 - 6,67)
Dauer (h)	59,29 +/- 59,42 (2,0 - 125,04)	122,15 +/- 4,09 (119,25 - 125,04)	122,15 +/- 4,09 (119,25 - 125,04)	0	0	0	17,39 +/- 21,67 (2,0 - 42,17)
Medikamente bei Entlassung aus dem Krankenhaus	103 (98,1%)	62 (100%)	21 (100%)	20 (100%)	21 (100%)	21 (100%)	20 (90,9%)
Inotrope Medikamente	54 (51,4%)	36 (58,1%)	14 (66,7%)	8 (40,0%)	14 (66,7%)	7 (33,3%)	11 (50,0%)
ACE-Hemmer	46 (43,8%)	30 (48,4%)	10 (47,6%)	12 (60,0%)	8 (38,1%)	8 (38,1%)	8 (36,4%)
Diuretika	18 (17,1%)	12 (19,4%)	5 (23,8%)	3 (15,0%)	4 (19,0%)	2 (9,5%)	4 (18,2%)
Nitrate	8 (7,6%)	8 (12,9%)	1 (4,8%)	2 (10,0%)	5 (23,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Antiarrhythmika	41 (39,0%)	21 (33,9%)	6 (28,6%)	6 (30,0%)	9 (42,9%)	18 (85,7%)	2 (9,1%)
Beta-Blocker	5 (4,8%)	5 (8,1%)	1 (4,8%)	3 (15,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Kalzium-Antagonisten	4 (3,8%)	3 (4,8%)	0 (0%)	1 (5,0%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	0 (0%)

Tabelle 15 (Fortsetzung). Früh postoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappen- operationen	Mitralklappen- operationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Elektrokardiogramm							
Neu aufgetretener Linksschenkelblock	5 (4,9%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	5 (23,8%)	0 (0%)
Neu aufgetretener trans- muraler Myokardinfarkt	5 (4,9%)	5 (8,1%)	4 (19,0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Linksventrikulär	5 (4,9%)	5 (8,1%)	4 (19,0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Anterior	3 (2,9%)	3 (4,8%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Lateral	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Inferior	2 (1,9%)	2 (3,2%)	2 (9,5%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Posterior	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Rechtsventrikulär	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)

Tabelle 16. Spät postoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Interview	80 (77,7%)	48 (77,4%)	13 (61,9%)	18 (90,0%)	17 (81,0%)	17 (81,0%)	15 (75,0%)
Monate postoperativ	24,15 +/- 2,25 (21 - 29)	24,00 +/- 2,39 (21 - 29)	23,92 +/- 1,61 (21 - 27)	23,06 +/- 2,26 (21 - 29)	25,06 +/- 2,68 (21 - 29)	24,47 +/- 2,10 (21 - 29)	24,27 +/- 2,02 (21 - 28)
Patienten verstorben	5 (4,9%)	3 (4,8%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)	1 (4,8%)	2 (9,5%)	0 (0%)
Monate postoperativ	8,20 +/- 7,56 (1 - 17)	7,67 +/- 1,02 (1 - 15)	15,00 +/- 0 (15)	7,00 +/- 0 (7)	1,00 +/- 0 (1)	9,00 +/- 11,31 (1 - 17)	0
Kardiale Todesursache	2 (1,9%)	2 (3,2%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Kardiale Beschwerden	38 (36,9%)	24 (38,7%)	7 (33,3%)	8 (38,1%)	9 (42,9%)	5 (23,8%)	9 (45,0%)
Angina pectoris	8 (7,8%)	8 (12,9%)	2 (9,5%)	3 (15,0%)	3 (14,3%)	0 (0%)	0 (0%)
Dyspnoe	19 (18,4%)	14 (22,6%)	7 (33,3%)	5 (25,0%)	2 (9,5%)	2 (9,5%)	3 (15,0%)
NYHA-Klasse							
I	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
II	15 (14,6%)	12 (19,4%)	5 (23,8%)	4 (20,0%)	3 (14,3%)	1 (4,8%)	2 (10,0%)
III	5 (4,9%)	3 (4,8%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)
IV	1 (1,0%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Kardiale Dekompensationen	8 (7,8%)	6 (9,7%)	2 (9,5%)	4 (20,0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)
Anzahl	0,16 +/- 0,53 (0 - 3)	0,24 +/- 0,66 (0 - 3)	0,27 +/- 0,65 (0 - 2)	0,41 +/- 0,87 (0 - 3)	0	0,06 +/- 0,25 (0 - 1)	0,06 +/- 0,26 (0 - 1)
Synkopen	5 (4,9%)	3 (4,8%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)	1 (4,8%)	1 (4,8%)	1 (5,0%)
Rhythmusstörungen	17 (16,5%)	9 (14,5%)	2 (9,5%)	3 (15,0%)	4 (19,0%)	2 (9,5%)	6 (30,0%)

Tabelle 16 (Fortsetzung). Spät postoperativ erfaßte Merkmale.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Art der Rhythmusstörungen							
Vorhofflimmern	12 (11,7%)	5 (8,1%)	1 (4,8%)	0 (0%)	4 (19,0%)	1 (4,8%)	6 (30,0%)
Ventrikuläre Rhythmusstörungen	4 (3,9%)	3 (4,8%)	0 (0%)	3 (15,0%)	0 (0%)	1 (4,8%)	0 (0%)
AV-Block III. Grades	1 (1,0%)	1 (1,6%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)
Medikation	63 (61,2%)	37 (59,7%)	9 (42,9%)	15 (75,0%)	13 (61,9%)	15 (71,4%)	11 (55,0%)
Nitrate	16 (15,5%)	13 (21,0%)	6 (28,6%)	5 (25,0%)	2 (9,5%)	1 (4,8%)	2 (10,0%)
Diuretika	26 (25,2%)	19 (30,6%)	7 (33,3%)	10 (50,0%)	2 (9,5%)	4 (19,0%)	3 (15,0%)
Antikoagulation	54 (52,4%)	30 (48,4%)	7 (33,3%)	12 (60,0%)	11 (52,4%)	13 (61,9%)	11 (55,0%)
Antiarrhythmika	5 (4,9%)	3 (4,8%)	0 (0%)	2 (10,0%)	1 (4,8%)	2 (9,5%)	0 (0%)
Digitalis	22 (21,4%)	15 (24,2%)	7 (33,3%)	6 (30,0%)	2 (9,5%)	3 (14,3%)	4 (20,0%)
ACE-Hemmer	38 (36,9%)	21 (33,9%)	8 (38,1%)	9 (45,0%)	4 (19,0%)	11 (52,4%)	6 (30,0%)
Kalzium-Antagonisten	3 (2,9%)	3 (4,8%)	0 (0%)	2 (10,0%)	1 (4,8%)	0 (0%)	0 (0%)
Lipidsenker	15 (14,6%)	12 (19,4%)	1 (4,8%)	4 (20,0%)	7 (33,3%)	1 (4,8%)	2 (10,0%)
Beta-Blocker	26 (25,2%)	18 (29,0%)	3 (14,3%)	7 (35,0%)	8 (38,1%)	5 (23,8%)	3 (15,0%)
Sonstige	31 (30,1%)	21 (33,9%)	8 (38,1%)	9 (45,0%)	4 (19,0%)	5 (23,8%)	5 (25,0%)

Tabelle 17. Kardiospezifisches Troponin I (ng/ml).

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	0,17 +/- 0,40 (0 - 2,1)	0,22 +/- 0,40 (0 - 1,5)	0,20 +/- 0,43 (0 - 1,4)	0,07 +/- 0,18 (0 - 0,7)	0,40 +/- 0,46 (0 - 1,5)	0,11 +/- 0,46 (0 - 2,1)	0,10 +/- 0,32 (0 - 1,3)
Nach Einleitung der Anästhesie	0,16 +/- 0,39 (0 - 2,4)	0,23 +/- 0,46 (0 - 2,4)	0,23 +/- 0,44 (0 - 1,4)	0,19 +/- 0,59 (0 - 2,4)	0,26 +/- 0,34 (0 - 1,1)	0,06 +/- 0,18 (0 - 0,7)	0,08 +/- 0,32 (0 - 1,5)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	0,46 +/- 0,74 (0 - 4,9)	0,25 +/- 0,38 (0 - 1,5)	0,20 +/- 0,41 (0 - 1,5)	0,16 +/- 0,25 (0 - 1,0)	0,41 +/- 0,42 (0 - 1,3)	0,27 +/- 0,43 (0 - 1,6)	1,25 +/- 1,15 (0,2 - 4,9)
0,5	1,61 +/- 1,74 (0 - 7,7)	0,68 +/- 0,73 (0 - 2,7)	0,70 +/- 0,82 (0 - 2,7)	0,67 +/- 0,66 (0 - 2,1)	0,67 +/- 0,73 (0 - 2,5)	3,05 +/- 2,15 (0,5 - 7,7)	2,89 +/- 1,64 (0,7 - 6,5)
1	2,58 +/- 2,44 (0 - 10,4)	1,49 +/- 1,58 (0 - 8,8)	1,78 +/- 2,10 (0 - 8,8)	1,20 +/- 1,03 (0 - 4,5)	1,48 +/- 1,42 (0 - 5,0)	4,56 +/- 3,11 (0,9 - 10,4)	3,76 +/- 2,03 (1,2 - 7,8)
3	4,01 +/- 3,66 (0 - 21,7)	2,46 +/- 1,83 (0 - 9,3)	2,83 +/- 1,90 (0,6 - 6,5)	2,16 +/- 1,51 (0,2 - 5,4)	2,39 +/- 2,06 (0 - 9,3)	6,11 +/- 3,63 (1,2 - 15,1)	6,37 +/- 5,18 (1,2 - 21,7)
6	5,37 +/- 4,53 (0,2 - 29,9)	3,63 +/- 2,74 (0,2 - 14,5)	4,22 +/- 3,27 (0,6 - 14,5)	3,21 +/- 2,65 (0,2 - 12,2)	3,44 +/- 2,25 (1,3 - 8,6)	7,32 +/- 4,16 (1,9 - 17,4)	8,40 +/- 6,40 (2,2 - 29,9)
9	6,75 +/- 6,26 (0,2 - 36,6)	5,17 +/- 6,27 (0,2 - 36,6)	7,27 +/- 8,97 (0 - 36,3)	3,63 +/- 4,35 (0,2 - 21,1)	4,55 +/- 3,75 (1,4 - 18,2)	8,83 +/- 5,07 (2,5 - 23,1)	9,19 +/- 6,11 (2,6 - 30,0)
21	8,41 +/- 11,89 (0,4 - 103,2)	7,53 +/- 14,64 (0,4 - 103,2)	11,75 +/- 22,76 (0,6 - 103,2)	4,24 +/- 6,45 (0,4 - 30,1)	6,45 +/- 8,04 (1,0 - 36,3)	9,36 +/- 6,30 (1,6 - 22,1)	10,00 +/- 5,87 (3,7 - 23,0)
33	7,00 +/- 8,99 (0,2 - 73,6)	6,40 +/- 10,89 (0,2 - 73,6)	9,09 +/- 16,47 (0,2 - 73,6)	3,67 +/- 5,65 (0,5 - 22,7)	6,31 +/- 6,74 (0,6 - 26,7)	7,05 +/- 4,44 (1,0 - 15,3)	8,62 +/- 5,71 (3,1 - 22,1)
45	5,23 +/- 6,98 (0 - 44,4)	4,69 +/- 8,03 (0 - 44,4)	5,88 +/- 10,19 (0,1 - 44,4)	3,67 +/- 7,86 (0 - 34,3)	4,48 +/- 5,60 (0,2 - 21,6)	4,94 +/- 3,48 (0,6 - 13,2)	7,01 +/- 6,22 (1,8 - 26,1)
57	4,19 +/- 6,51 (0 - 45,6)	3,87 +/- 7,49 (0 - 45,6)	4,64 +/- 7,50 (0 - 29,6)	3,68 +/- 10,13 (0 - 45,6)	3,27 +/- 4,03 (0,1 - 15,2)	3,62 +/- 2,93 (0,4 - 12,1)	5,64 +/- 5,99 (1,3 - 22,6)
69	3,10 +/- 5,14 (0 - 38,2)	2,90 +/- 5,97 (0 - 38,2)	3,20 +/- 5,15 (0 - 20,8)	2,96 +/- 8,50 (0 - 38,2)	2,54 +/- 3,65 (0 - 14,2)	2,55 +/- 2,15 (0 - 8,0)	4,18 +/- 4,59 (0,7 - 18,9)
Maximalwert	10,00 +/- 12,50 (0,5 - 103,2)	9,20 +/- 15,20 (0,5 - 103,2)	12,40 +/- 22,50 (1,2 - 103,2)	7,06 +/- 10,98 (0,2 - 45,6)	8,10 +/- 8,30 (1,4 - 36,3)	10,55 +/- 6,01 (2,6 - 23,1)	11,63 +/- 7,48 (3,9 - 30,0)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	15,50 +/- 11,80 (0,50 - 57,40)	16,00 +/- 12,20 (1,00 - 56,90)	17,30 +/- 10,60 (1,00 - 34,20)	15,33 +/- 14,45 (1,05 - 56,88)	15,40 +/- 11,80 (1,00 - 45,10)	10,68 +/- 7,46 (0,52 - 22,17)	18,39 +/- 13,34 (6,00 - 57,37)

Tabelle 18. Kardiospezifisches Troponin I. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,896	0,998	0,999	0,999	0,939	0,978	0,958	0,433	0,393	0,445	0,906	0,994	0,999	0,737	0,621
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,587	0,999	0,882	0,999	0,995	0,995	0,984	0,702	0,716	0,908	0,981	0,977	0,997	0,973	0,982
	Aortenklappenoperationen	0,971	0,736	0,998	0,001	0,002	0,032	0,199	0,949	0,980	0,968	0,996	0,992	0,997	0,989	0,999
	Mitralklappenoperationen	0,948	0,809	0,001	0,001	0,050	0,014	0,028	0,891	0,993	0,999	0,991	0,993	0,984	0,999	0,908
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,896	0,998	0,999	0,999	0,939	0,978	0,958	0,433	0,393	0,445	0,906	0,994	0,999	0,737	0,621
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,129	0,987	0,804	0,999	0,996	0,999	0,999	0,993	0,985	0,925	0,998	0,999	0,999	0,983	0,936
	Aortenklappenoperationen	0,999	0,895	0,988	0,001	0,001	0,005	0,039	0,107	0,750	0,833	0,987	0,999	0,999	0,944	0,430
	Mitralklappenoperationen	0,999	0,939	0,001	0,001	0,005	0,002	0,003	0,065	0,648	0,527	0,668	0,919	0,965	0,856	0,140
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,587	0,999	0,882	0,999	0,995	0,995	0,984	0,702	0,716	0,908	0,981	0,977	0,997	0,973	0,982
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,129	0,987	0,804	0,999	0,996	0,999	0,999	0,993	0,985	0,925	0,998	0,999	0,999	0,983	0,936
	Aortenklappenoperationen	0,224	0,607	0,972	0,001	0,001	0,009	0,056	0,256	0,959	0,999	0,999	0,999	0,999	0,999	0,926
	Mitralklappenoperationen	0,172	0,689	0,001	0,001	0,015	0,004	0,005	0,173	0,914	0,949	0,845	0,845	0,899	0,995	0,642
Aortenklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,917	0,736	0,998	0,001	0,002	0,032	0,199	0,949	0,980	0,968	0,996	0,992	0,997	0,989	0,999
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,999	0,895	0,988	0,001	0,001	0,005	0,039	0,107	0,750	0,833	0,987	0,999	0,999	0,944	0,430
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,224	0,607	0,972	0,001	0,001	0,009	0,056	0,256	0,959	0,999	0,999	0,999	0,999	0,999	0,926
	Mitralklappenoperationen	0,999	0,999	0,001	0,997	0,809	0,999	0,945	0,999	0,999	0,987	0,919	0,907	0,901	0,999	0,976

Tabelle 18 (Fortsetzung). Kardiospezifisches Troponin I. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Mitralklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,948	0,809	0,001	0,001	0,050	0,014	0,028	0,891	0,993	0,999	0,991	0,993	0,984	0,999	0,908
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,999	0,939	0,001	0,001	0,005	0,002	0,003	0,065	0,648	0,527	0,668	0,919	0,965	0,856	0,140
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,172	0,689	0,001	0,001	0,015	0,004	0,005	0,173	0,914	0,949	0,845	0,845	0,899	0,995	0,642
	Aortenklappenoperationen	0,999	0,999	0,001	0,997	0,809	0,999	0,945	0,999	0,999	0,987	0,919	0,907	0,901	0,999	0,976

Tabelle 19. Kardiospezifisches Troponin I (ng/ml). Referenzbereiche.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	0 - 0,96	0 - 1,01	0 - 1,04	0 - 0,43	0 - 1,32	0 - 1,03	0 - 0,73
Nach Einleitung der Anästhesie	0 - 0,95	0 - 1,14	0 - 1,11	0 - 1,36	0 - 0,94	0 - 0,43	0 - 0,72
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	0 - 1,95	0 - 1,01	0 - 1,01	0 - 0,66	0 - 1,24	0 - 1,12	0 - 3,54
0,5	0 - 5,09	0 - 2,13	0 - 2,34	0 - 1,98	0 - 2,13	0 - 7,35	0 - 6,16
1	0 - 7,46	0 - 4,65	0 - 5,98	0 - 3,25	0 - 4,33	0 - 10,78	0 - 7,82
3	0 - 11,34	0 - 6,13	0 - 6,63	0 - 5,17	0 - 6,50	0 - 13,38	0 - 16,72
6	0 - 14,43	0 - 9,12	0 - 10,75	0 - 8,50	0 - 7,94	0 - 15,64	0 - 21,19
9	0 - 19,26	0 - 17,72	0 - 25,21	0 - 12,33	0 - 12,06	0 - 18,96	0 - 21,42
21	0 - 32,20	0 - 36,81	0 - 57,27	0 - 17,21	0 - 22,53	0 - 21,96	0 - 21,74
33	0 - 24,97	0 - 28,19	0 - 42,03	0 - 14,96	0 - 19,80	0 - 15,93	0 - 20,05
45	0 - 19,19	0 - 20,74	0 - 26,25	0 - 19,38	0 - 15,69	0 - 11,90	0 - 19,45
57	0 - 17,20	0 - 18,84	0 - 19,65	0 - 23,93	0 - 11,34	0 - 9,49	0 - 17,61
69	0 - 13,38	0 - 14,85	0 - 13,50	0 - 19,97	0 - 9,85	0 - 6,85	0 - 13,36
Maximalwert	0 - 34,93	0 - 39,71	0 - 57,48	0 - 29,03	0 - 24,76	0 - 22,57	0 - 26,58

Tabelle 20. Kardiospezifisches Troponin T (ng/ml).

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	0,02 +/- 0,07 (0 - 0,58)	0,03 +/- 0,08 (0 - 0,58)	0,05 +/- 0,13 (0 - 0,58)	0,02 +/- 0,05 (0 - 0,15)	0,01 +/- 0,02 (0 - 0,08)	0,02 +/- 0,04 (0 - 0,15)	0,00 +/- 0,00 (0 - 0,01)
Nach Einleitung der Anästhesie	0,01 +/- 0,05 (0 - 0,39)	0,02 +/- 0,06 (0 - 0,39)	0,04 +/- 0,10 (0 - 0,39)	0,01 +/- 0,03 (0 - 0,10)	0,01 +/- 0,01 (0 - 0,06)	0,01 +/- 0,04 (0 - 0,19)	0,00 +/- 0,00 (0)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	0,09 +/- 0,16 (0 - 1,15)	0,03 +/- 0,04 (0 - 0,22)	0,05 +/- 0,06 (0 - 0,22)	0,02 +/- 0,03 (0 - 0,09)	0,02 +/- 0,02 (0 - 0,06)	0,06 +/- 0,06 (0 - 0,27)	0,27 +/- 0,28 (0,02 - 1,15)
0,5	0,33 +/- 0,45 (0 - 3,00)	0,10 +/- 0,10 (0 - 0,49)	0,15 +/- 0,12 (0,01 - 0,49)	0,07 +/- 0,06 (0 - 0,18)	0,06 +/- 0,06 (0 - 0,23)	0,62 +/- 0,66 (0,07 - 3,00)	0,65 +/- 0,41 (0,16 - 1,64)
1	0,48 +/- 0,52 (0,01 - 3,11)	0,22 +/- 0,27 (0,01 - 1,23)	0,38 +/- 0,37 (0,02 - 1,23)	0,12 +/- 0,08 (0,01 - 0,30)	0,13 +/- 0,15 (0,02 - 0,58)	0,87 +/- 0,69 (0,19 - 3,11)	0,78 +/- 0,44 (0,19 - 1,57)
3	0,68 +/- 0,67 (0,02 - 4,52)	0,40 +/- 0,36 (0,02 - 1,63)	0,55 +/- 0,41 (0,03 - 1,63)	0,39 +/- 0,32 (0,03 - 1,19)	0,27 +/- 0,26 (0,02 - 1,00)	1,00 +/- 0,63 (0,17 - 2,42)	1,11 +/- 0,96 (0,21 - 4,52)
6	0,83 +/- 0,87 (0,03 - 5,89)	0,53 +/- 0,51 (0,03 - 2,89)	0,63 +/- 0,46 (0,04 - 1,58)	0,65 +/- 0,73 (0,03 - 2,89)	0,33 +/- 0,24 (0,06 - 0,84)	1,15 +/- 0,84 (0,16 - 3,69)	1,33 +/- 1,27 (0,20 - 5,89)
9	0,93 +/- 1,06 (0,03 - 6,51)	0,65 +/- 0,93 (0,03 - 6,46)	0,96 +/- 1,37 (0,03 - 6,46)	0,58 +/- 0,63 (0,06 - 2,28)	0,39 +/- 0,32 (0,06 - 1,01)	1,15 +/- 0,78 (0,13 - 3,04)	1,44 +/- 1,37 (0,28 - 6,51)
21	1,04 +/- 1,79 (0,07 - 16,02)	0,96 +/- 2,24 (0,07 - 16,02)	1,46 +/- 3,39 (0,07 - 16,02)	0,73 +/- 1,46 (0,09 - 6,10)	0,63 +/- 0,85 (0,08 - 3,89)	0,92 +/- 0,57 (0,19 - 2,07)	1,37 +/- 1,09 (0,32 - 5,05)
33	1,07 +/- 1,40 (0,06 - 9,60)	0,90 +/- 1,52 (0,06 - 9,60)	1,24 +/- 2,06 (0,07 - 9,60)	0,72 +/- 1,40 (0,06 - 5,71)	0,70 +/- 0,79 (0,08 - 3,35)	0,97 +/- 0,76 (0,24 - 3,51)	1,62 +/- 1,45 (0,41 - 5,83)
45	0,93 +/- 1,16 (0,05 - 6,37)	0,81 +/- 1,24 (0,05 - 6,37)	1,01 +/- 1,24 (0,05 - 5,41)	0,86 +/- 1,74 (0,05 - 6,37)	0,56 +/- 0,66 (0,06 - 2,70)	0,75 +/- 0,52 (0,19 - 1,98)	1,45 +/- 1,27 (0,44 - 4,65)
57	0,87 +/- 1,19 (0,03 - 7,33)	0,73 +/- 1,16 (0,03 - 6,69)	0,93 +/- 0,96 (0,03 - 3,86)	0,82 +/- 1,78 (0,04 - 6,69)	0,45 +/- 0,61 (0,03 - 2,80)	0,70 +/- 0,44 (0,13 - 1,34)	1,41 +/- 1,61 (0,38 - 7,33)
69	0,81 +/- 1,08 (0,02 - 6,46)	0,65 +/- 0,98 (0,02 - 5,00)	0,86 +/- 0,88 (0,03 - 3,04)	0,68 +/- 1,42 (0,03 - 5,00)	0,42 +/- 0,60 (0,02 - 2,69)	0,64 +/- 0,45 (0,10 - 1,58)	1,39 +/- 1,49 (0,29 - 6,46)
Maximalwert	1,57 +/- 2,09 (0,08 - 16,02)	1,33 +/- 2,37 (0,08 - 16,02)	1,82 +/- 3,36 (0,08 - 16,02)	1,36 +/- 2,13 (0,09 - 6,69)	0,81 +/- 0,89 (0,13 - 3,89)	1,50 +/- 0,91 (0,24 - 3,69)	2,26 +/- 2,01 (0,48 - 7,33)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	25,22 +/- 20,32 (0,52 - 70,70)	26,87 +/- 20,19 (1,00 - 70,70)	31,16 +/- 21,90 (1,00 - 70,70)	21,63 +/- 20,59 (3,12 - 57,12)	26,56 +/- 17,95 (3,00 - 69,52)	16,40 +/- 17,45 (0,52 - 69,25)	29,31 +/- 21,64 (0,53 - 69,33)

Tabelle 21. Kardiospezifisches Troponin T. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,777	0,480	0,989	0,976	0,477	0,955	0,999	0,853	0,819	0,857	0,997	0,999	0,992	0,974	0,907
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,353	0,268	0,973	0,946	0,451	0,666	0,816	0,501	0,683	0,807	0,795	0,780	0,757	0,815	0,765
	Aortenklappenoperationen	0,785	0,570	0,999	0,003	0,010	0,202	0,358	0,985	0,916	0,982	0,965	0,979	0,978	0,990	0,999
	Mitralklappenoperationen	0,223	0,135	0,001	0,001	0,055	0,052	0,093	0,662	0,999	0,937	0,806	0,781	0,593	0,985	0,486
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,777	0,480	0,989	0,976	0,477	0,955	0,999	0,853	0,819	0,857	0,997	0,999	0,992	0,974	0,907
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,982	0,999	0,999	0,999	0,999	0,983	0,830	0,990	0,999	0,999	0,959	0,924	0,963	0,991	0,998
	Aortenklappenoperationen	0,999	0,999	0,962	0,001	0,001	0,054	0,464	0,567	0,999	0,989	0,999	0,999	0,999	0,999	0,824
	Mitralklappenoperationen	0,938	0,986	0,001	0,001	0,001	0,011	0,156	0,155	0,875	0,414	0,642	0,681	0,378	0,801	0,112
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,353	0,268	0,973	0,946	0,451	0,666	0,816	0,501	0,683	0,807	0,795	0,780	0,757	0,815	0,765
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,982	0,999	0,999	0,999	0,999	0,983	0,830	0,990	0,999	0,999	0,959	0,924	0,963	0,991	0,998
	Aortenklappenoperationen	0,958	0,987	0,925	0,001	0,001	0,005	0,030	0,212	0,990	0,983	0,991	0,979	0,974	0,966	0,644
	Mitralklappenoperationen	0,999	0,998	0,001	0,001	0,001	0,001	0,003	0,026	0,760	0,321	0,166	0,140	0,060	0,497	0,051
Aortenklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,785	0,570	0,999	0,003	0,010	0,202	0,358	0,985	0,916	0,982	0,965	0,979	0,978	0,990	0,999
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,999	0,999	0,962	0,001	0,001	0,054	0,464	0,567	0,999	0,989	0,999	0,999	0,999	0,999	0,824
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,958	0,987	0,925	0,001	0,001	0,005	0,030	0,212	0,990	0,983	0,991	0,979	0,974	0,966	0,644
	Mitralklappenoperationen	0,882	0,924	0,001	0,999	0,973	0,983	0,969	0,925	0,953	0,665	0,392	0,416	0,246	0,850	0,604

Tabelle 21 (Fortsetzung). Kardiospezifisches Troponin T. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Mitralklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,223	0,135	0,001	0,001	0,055	0,052	0,093	0,662	0,999	0,937	0,806	0,781	0,593	0,985	0,486
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,938	0,986	0,001	0,001	0,001	0,011	0,156	0,155	0,875	0,414	0,642	0,681	0,378	0,801	0,112
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,999	0,998	0,001	0,001	0,001	0,001	0,003	0,026	0,760	0,321	0,166	0,140	0,060	0,497	0,051
	Aortenklappenoperationen	0,882	0,924	0,001	0,999	0,973	0,983	0,969	0,925	0,953	0,665	0,392	0,416	0,246	0,850	0,604

Tabelle 22. Kardiospezifisches Troponin T (ng/ml). Referenzbereiche.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	0 - 0,15	0 - 0,19	0 - 0,31	0 - 0,12	0 - 0,04	0 - 0,11	0 - 0,01
Nach Einleitung der Anästhesie	0 - 0,11	0 - 0,14	0 - 0,23	0 - 0,06	0 - 0,03	0 - 0,10	0
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	0 - 0,42	0 - 0,12	0 - 0,17	0 - 0,08	0 - 0,06	0 - 0,17	0 - 0,82
0,5	0 - 1,22	0 - 0,29	0 - 0,40	0 - 0,19	0 - 0,18	0 - 1,94	0 - 1,47
1	0 - 1,51	0 - 0,76	0 - 1,13	0 - 0,28	0 - 0,43	0 - 2,25	0 - 1,66
3	0 - 2,02	0 - 1,12	0 - 1,38	0 - 1,04	0 - 0,79	0 - 2,25	0 - 3,03
6	0 - 2,57	0 - 1,54	0 - 1,56	0 - 2,11	0 - 0,81	0 - 2,83	0 - 3,88
9	0 - 3,04	0 - 2,50	0 - 3,70	0 - 1,83	0 - 1,04	0 - 2,70	0 - 4,17
21	0 - 4,62	0 - 5,43	0 - 8,25	0 - 3,65	0 - 2,32	0 - 2,07	0 - 3,55
33	0 - 3,87	0 - 3,94	0 - 5,37	0 - 3,52	0 - 2,29	0 - 2,50	0 - 4,53
45	0 - 3,25	0 - 3,28	0 - 3,50	0 - 4,33	0 - 1,88	0 - 1,79	0 - 4,00
57	0 - 3,26	0 - 3,04	0 - 2,86	0 - 4,39	0 - 1,67	0 - 1,57	0 - 4,63
69	0 - 2,96	0 - 2,62	0 - 2,62	0 - 3,52	0 - 1,62	0 - 1,53	0 - 4,38
Maximalwert	0 - 5,75	0 - 6,08	0 - 8,55	0 - 5,62	0 - 2,59	0 - 3,31	0 - 6,28

Tabelle 23. Kreatinkinase (IU/l).

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	31,46 +/- 20,67 (5 - 119)	31,06 +/- 17,63 (5 - 81)	24,81 +/- 15,79 (5 - 59)	34,30 +/- 17,39 (11 - 79)	34,24 +/- 18,69 (12 - 81)	35,10 +/- 26,85 (15 - 119)	29,09 +/- 22,53 (10 - 115)
Nach Einleitung der Anästhesie	22,09 +/- 13,81 (3 - 85)	22,48 +/- 12,37 (3 - 56)	17,33 +/- 11,38 (3 - 49)	26,40 +/- 13,29 (8 - 56)	23,90 +/- 11,14 (9 - 51)	23,95 +/- 17,85 (9 - 85)	19,18 +/- 13,59 (5 - 62)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	38,84 +/- 19,48 (8 - 102)	34,76 +/- 18,22 (8 - 93)	29,90 +/- 20,47 (8 - 93)	37,50 +/- 17,67 (19 - 88)	37,00 +/- 16,11 (19 - 81)	41,76 +/- 20,52 (18 - 102)	47,55 +/- 19,42 (20 - 90)
0,5	71,77 +/- 33,37 (14 - 240)	66,92 +/- 35,63 (14 - 240)	54,81 +/- 30,02 (14 - 133)	69,35 +/- 21,79 (43 - 126)	76,71 +/- 47,53 (29 - 240)	79,43 +/- 33,53 (33 - 159)	78,14 +/- 24,20 (42 - 133)
1	101,87 +/- 40,90 (24 - 294)	99,06 +/- 45,06 (24 - 294)	82,24 +/- 41,92 (24 - 195)	104,95 +/- 36,36 (47 - 175)	110,29 +/- 52,12 (44 - 294)	103,95 +/- 38,03 (48 - 182)	107,78 +/- 30,72 (65 - 159)
3	185,98 +/- 77,23 (17 - 543)	182,90 +/- 78,07 (50 - 543)	159,05 +/- 75,68 (50 - 342)	194,60 +/- 62,85 (109 - 347)	195,62 +/- 90,59 (105 - 543)	183,38 +/- 73,92 (83 - 342)	197,78 +/- 80,41 (17 - 388)
6	247,70 +/- 137,61 (57 - 882)	259,35 +/- 159,51 (57 - 882)	206,38 +/- 142,69 (57 - 634)	299,05 +/- 180,40 (118 - 882)	274,52 +/- 146,83 (106 - 607)	234,29 +/- 99,40 (83 - 387)	227,68 +/- 97,26 (102 - 532)
9	271,91 +/- 157,75 (47 - 859)	284,37 +/- 170,54 (47 - 820)	244,86 +/- 192,75 (47 - 820)	312,90 +/- 177,22 (116 - 738)	296,71 +/- 138,31 (103 - 564)	251,52 +/- 115,16 (74 - 456)	256,27 +/- 158,04 (105 - 859)
21	305,95 +/- 238,63 (54 - 1506)	331,37 +/- 270,73 (59 - 1506)	340,19 +/- 372,19 (59 - 1506)	283,10 +/- 173,15 (99 - 726)	368,52 +/- 229,53 (72 - 1102)	237,95 +/- 135,36 (54 - 578)	299,23 +/- 212,33 (118 - 960)
33	296,71 +/- 259,52 (38 - 1744)	316,61 +/- 286,11 (58 - 1744)	353,57 +/- 408,27 (58 - 1744)	237,45 +/- 151,66 (77 - 690)	355,05 +/- 227,77 (64 - 1007)	219,71 +/- 146,92 (38 - 607)	314,14 +/- 260,39 (98 - 1018)
45	250,98 +/- 266,54 (18 - 1937)	278,35 +/- 308,80 (37 - 1937)	350,10 +/- 463,92 (37 - 1937)	191,40 +/- 124,76 (45 - 531)	289,43 +/- 218,48 (73 - 815)	170,10 +/- 138,24 (18 - 508)	251,05 +/- 218,85 (68 - 826)
57	203,31 +/- 225,31 (16 - 1318)	225,77 +/- 259,06 (25 - 1318)	295,76 +/- 384,04 (25 - 1318)	150,90 +/- 89,69 (55 - 376)	227,10 +/- 197,01 (48 - 746)	134,14 +/- 129,41 (16 - 513)	206,05 +/- 185,01 (50 - 629)
69	154,44 +/- 195,44 (10 - 1274)	176,15 +/- 227,20 (21 - 1274)	247,29 +/- 354,89 (21 - 1274)	119,20 +/- 67,22 (39 - 256)	159,24 +/- 135,44 (42 - 558)	99,10 +/- 108,61 (10 - 459)	146,06 +/- 153,17 (32 - 524)
Maximalwert	390,10 +/- 286,40 (76 - 1937)	427,16 +/- 327,60 (76 - 1937)	444,85 +/- 475,63 (76 - 1937)	386,20 +/- 222,62 (127 - 882)	448,48 +/- 227,01 (106 - 1102)	300,76 +/- 151,63 (84 - 607)	370,95 +/- 245,27 (118 - 1018)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	18,12 +/- 14,59 (3,00 - 57,42)	18,09 +/- 14,74 (3,00 - 57,00)	20,57 +/- 17,28 (3,00 - 57,00)	13,72 +/- 12,74 (3,07 - 45,30)	19,79 +/- 13,47 (3,00 - 45,43)	14,24 +/- 13,04 (3,00 - 57,42)	21,88 +/- 15,19 (3,00 - 57,37)

Tabelle 24. Kreatinkinase. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,707	0,348	0,800	0,731	0,522	0,706	0,321	0,756	0,964	0,723	0,450	0,366	0,344	0,944	0,913
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,703	0,658	0,830	0,326	0,289	0,673	0,623	0,890	0,997	0,999	0,967	0,908	0,699	0,999	0,999
	Aortenklappenoperationen	0,629	0,652	0,396	0,212	0,555	0,903	0,979	0,999	0,750	0,590	0,305	0,243	0,191	0,541	0,643
	Mitralklappenoperationen	0,977	0,995	0,061	0,251	0,374	0,628	0,992	0,999	0,989	0,993	0,823	0,781	0,565	0,908	0,971
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,707	0,348	0,800	0,731	0,522	0,706	0,321	0,756	0,964	0,723	0,450	0,366	0,344	0,944	0,913
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,999	0,987	0,999	0,971	0,996	0,999	0,987	0,999	0,859	0,713	0,840	0,876	0,978	0,980	0,963
	Aortenklappenoperationen	0,999	0,988	0,971	0,913	0,999	0,995	0,678	0,820	0,985	0,999	0,999	0,999	0,998	0,940	0,986
	Mitralklappenoperationen	0,955	0,573	0,569	0,944	0,999	0,999	0,580	0,854	0,999	0,920	0,969	0,957	0,995	0,999	0,999
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,703	0,658	0,830	0,326	0,289	0,673	0,623	0,890	0,997	0,999	0,967	0,908	0,699	0,999	0,999
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,999	0,987	0,999	0,971	0,996	0,999	0,987	0,999	0,859	0,713	0,840	0,876	0,978	0,980	0,963
	Aortenklappenoperationen	0,999	0,999	0,955	0,999	0,992	0,992	0,921	0,930	0,538	0,579	0,708	0,765	0,905	0,691	0,751
	Mitralklappenoperationen	0,955	0,863	0,507	0,999	0,999	0,999	0,865	0,951	0,923	0,992	0,994	0,999	0,999	0,962	0,993
Aortenklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,629	0,652	0,396	0,212	0,555	0,903	0,979	0,999	0,750	0,590	0,305	0,243	0,191	0,541	0,643
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,999	0,988	0,971	0,913	0,999	0,995	0,678	0,820	0,985	0,999	0,999	0,999	0,998	0,940	0,986
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,999	0,999	0,955	0,999	0,992	0,992	0,921	0,930	0,538	0,579	0,708	0,765	0,905	0,691	0,751
	Mitralklappenoperationen	0,923	0,859	0,909	0,999	0,999	0,987	0,999	0,999	0,950	0,837	0,907	0,889	0,958	0,959	0,938

Tabelle 24 (Fortsetzung). Kreatinkinase. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Mitralklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,977	0,995	0,061	0,251	0,374	0,628	0,992	0,999	0,989	0,993	0,823	0,781	0,565	0,908	0,971
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,955	0,573	0,569	0,944	0,999	0,999	0,580	0,854	0,999	0,920	0,969	0,957	0,995	0,999	0,999
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,955	0,863	0,507	0,999	0,999	0,999	0,865	0,951	0,923	0,992	0,994	0,999	0,999	0,962	0,993
	Aortenklappenoperationen	0,923	0,859	0,909	0,999	0,999	0,987	0,999	0,999	0,950	0,837	0,907	0,889	0,958	0,959	0,938

Tabelle 25. Kreatinkinase (IU/l). Referenzbereiche.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	0 - 72,81	0 - 66,32	0 - 56,39	0 - 69,08	0 - 71,62	0 - 88,80	0 - 74,16
Nach Einleitung der Anästhesie	0 - 49,72	0 - 47,22	0 - 40,10	0 - 52,98	1,63 - 46,17	0 - 59,64	0 - 46,36
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	0 - 77,80	0 - 71,20	0 - 70,84	2,17 - 72,83	4,78 - 69,22	0,72 - 82,81	8,70 - 86,39
0,5	5,03 - 138,51	0 - 138,18	0 - 114,86	25,77 - 112,93	0 - 171,78	12,37 - 146,49	29,74 - 126,53
1	20,07 - 183,67	8,94 - 189,19	0 - 166,08	32,23 - 177,67	6,05 - 214,52	27,88 - 180,02	46,34 - 169,20
3	31,52 - 340,45	26,76 - 339,05	7,68 - 310,42	68,91 - 320,29	14,45 - 376,79	35,53 - 331,23	36,32 - 357,96
6	0 - 522,92	0 - 578,38	0 - 491,76	0 - 659,86	0 - 568,19	35,49 - 433,08	33,16 - 422,20
9	0 - 587,42	0 - 625,50	0 - 630,36	0 - 667,35	20,10 - 573,33	21,21 - 481,84	0 - 572,36
21	0 - 783,22	0 - 872,83	0 - 1084,56	0 - 629,40	0 - 827,59	0 - 508,67	0 - 723,89
33	0 - 815,76	0 - 888,83	0 - 1170,11	0 - 540,77	0 - 810,60	0 - 513,55	0 - 834,92
45	0 - 784,06	0 - 895,95	0 - 1277,93	0 - 440,93	0 - 726,38	0 - 446,58	0 - 688,75
57	0 - 653,93	0 - 743,90	0 - 1063,84	0 - 330,27	0 - 621,11	0 - 392,96	0 - 576,06
69	0 - 545,32	0 - 630,54	0 - 957,07	0 - 253,64	0 - 430,11	0 - 316,32	0 - 452,43
Maximalwert	0 - 962,90	0 - 1082,35	0 - 1396,12	0 - 831,44	0 - 902,51	0 - 604,02	0 - 861,50

Tabelle 26. Kreatinkinase-MB-Aktivität (IU/l).

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	5,50 +/- 1,93 (2 - 13)	4,97 +/- 1,51 (2 - 9)	4,76 +/- 1,58 (2 - 9)	5,55 +/- 1,57 (3 - 9)	4,62 +/- 1,28 (2 - 7)	6,10 +/- 1,55 (4 - 9)	6,41 +/- 2,74 (3 - 13)
Nach Einleitung der Anästhesie	3,96 +/- 1,50 (2 - 12)	3,65 +/- 1,16 (2 - 7)	3,43 +/- 0,98 (2 - 5)	4,00 +/- 1,34 (2 - 7)	3,52 +/- 1,12 (2 - 6)	4,38 +/- 1,16 (3 - 7)	4,45 +/- 2,28 (2 - 12)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	9,51 +/- 5,09 (4 - 33)	7,63 +/- 2,71 (4 - 17)	7,14 +/- 2,97 (4 - 17)	8,65 +/- 2,74 (4 - 14)	7,14 +/- 2,22 (4 - 12)	8,90 +/- 2,64 (6 - 16)	15,41 +/- 7,29 (7 - 33)
0,5	17,35 +/- 6,28 (7 - 39)	15,44 +/- 4,65 (7 - 29)	15,67 +/- 4,17 (7 - 22)	16,60 +/- 4,26 (10 - 27)	14,00 +/- 5,26 (7 - 29)	17,19 +/- 5,68 (10 - 33)	22,91 +/- 7,51 (12 - 39)
1	21,10 +/- 7,61 (6 - 46)	19,23 +/- 5,83 (6 - 32)	20,67 +/- 6,36 (9 - 32)	19,95 +/- 5,74 (6 - 29)	17,10 +/- 4,93 (9 - 28)	20,57 +/- 7,34 (11 - 37)	26,86 +/- 9,54 (7 - 46)
3	24,47 +/- 12,21 (8 - 82)	19,68 +/- 7,99 (8 - 50)	23,24 +/- 10,41 (9 - 50)	19,35 +/- 5,43 (13 - 35)	16,43 +/- 5,82 (8 - 31)	25,71 +/- 10,61 (13 - 54)	36,77 +/- 14,74 (18 - 82)
6	22,41 +/- 12,96 (7 - 91)	18,23 +/- 10,01 (7 - 72)	21,38 +/- 14,54 (8 - 72)	18,40 +/- 6,98 (7 - 34)	14,90 +/- 5,08 (7 - 26)	24,57 +/- 11,51 (11 - 51)	32,14 +/- 16,09 (12 - 91)
9	20,50 +/- 13,39 (5 - 94)	16,85 +/- 11,03 (5 - 72)	19,86 +/- 16,27 (5 - 72)	16,15 +/- 7,08 (5 - 30)	14,52 +/- 6,55 (6 - 30)	22,95 +/- 12,23 (8 - 57)	28,41 +/- 16,78 (11 - 94)
21	14,06 +/- 8,59 (4 - 44)	12,82 +/- 8,99 (4 - 44)	13,00 +/- 10,96 (5 - 44)	12,65 +/- 8,15 (4 - 36)	12,81 +/- 7,97 (5 - 34)	13,90 +/- 6,70 (4 - 31)	17,68 +/- 8,35 (8 - 42)
33	11,56 +/- 7,56 (4 - 53)	10,87 +/- 8,25 (4 - 53)	10,19 +/- 7,13 (4 - 30)	11,15 +/- 10,72 (5 - 53)	11,29 +/- 6,82 (5 - 30)	9,52 +/- 4,02 (4 - 20)	15,45 +/- 6,97 (8 - 35)
45	9,31 +/- 8,68 (3 - 73)	9,52 +/- 10,61 (3 - 73)	9,76 +/- 9,89 (3 - 47)	10,15 +/- 15,12 (3 - 73)	8,67 +/- 5,22 (3 - 19)	7,10 +/- 2,49 (4 - 13)	10,86 +/- 5,72 (4 - 30)
57	7,72 +/- 5,60 (3 - 45)	7,58 +/- 6,60 (3 - 45)	8,00 +/- 5,99 (4 - 28)	7,40 +/- 9,10 (4 - 45)	7,33 +/- 4,23 (3 - 18)	6,38 +/- 2,13 (4 - 11)	9,41 +/- 4,47 (4 - 20)
69	6,36 +/- 3,92 (2 - 24)	6,52 +/- 4,50 (2 - 24)	7,57 +/- 5,64 (4 - 24)	6,00 +/- 4,55 (2 - 23)	5,95 +/- 2,92 (3 - 14)	5,48 +/- 1,60 (3 - 9)	6,77 +/- 3,70 (2 - 15)
Maximalwert	28,50 +/- 13,79 (10 - 94)	25,02 +/- 11,93 (10 - 73)	27,57 +/- 14,81 (10 - 72)	25,85 +/- 12,53 (15 - 73)	21,67 +/- 6,79 (13 - 34)	28,86 +/- 11,68 (13 - 57)	37,95 +/- 16,40 (18 - 94)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	5,17 +/- 7,59 (0,02 - 45,30)	5,73 +/- 9,37 (0,50 - 45,30)	5,18 +/- 9,45 (0,50 - 45,00)	5,08 +/- 9,82 (0,50 - 45,30)	6,89 +/- 9,21 (0,55 - 33,00)	4,70 +/- 2,86 (1,00 - 10,33)	4,02 +/- 4,42 (0,02 - 21,95)

Tabelle 27. Kreatinkinase-MB-Aktivität. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,754	0,816	0,845	0,994	0,999	0,823	0,955	0,927	0,999	0,996	0,999	0,998	0,801	0,988	0,995
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,999	0,999	0,999	0,902	0,606	0,319	0,528	0,760	0,999	0,994	0,997	0,997	0,775	0,890	0,946
	Aortenklappenoperationen	0,242	0,357	0,746	0,952	0,999	0,959	0,941	0,959	0,998	0,999	0,913	0,928	0,562	0,999	0,998
	Mitralklappenoperationen	0,077	0,269	0,001	0,003	0,086	0,001	0,068	0,304	0,524	0,254	0,997	0,954	0,978	0,246	0,031
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,754	0,816	0,845	0,994	0,999	0,823	0,955	0,927	0,999	0,996	0,999	0,998	0,801	0,988	0,995
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,619	0,896	0,845	0,696	0,790	0,930	0,922	0,997	0,999	0,999	0,990	0,999	0,999	0,991	0,996
	Aortenklappenoperationen	0,922	0,952	0,999	0,998	0,999	0,403	0,588	0,567	0,994	0,974	0,869	0,987	0,996	0,971	0,956
	Mitralklappenoperationen	0,680	0,908	0,001	0,013	0,044	0,001	0,009	0,050	0,462	0,475	0,999	0,854	0,982	0,081	0,009
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,999	0,999	0,999	0,902	0,606	0,319	0,528	0,760	0,999	0,994	0,997	0,997	0,775	0,890	0,946
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,619	0,896	0,845	0,696	0,790	0,930	0,922	0,997	0,999	0,999	0,990	0,999	0,999	0,991	0,996
	Aortenklappenoperationen	0,154	0,468	0,746	0,493	0,631	0,073	0,138	0,331	0,996	0,963	0,987	0,990	0,997	0,833	0,837
	Mitralklappenoperationen	0,042	0,369	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,015	0,482	0,495	0,954	0,832	0,976	0,035	0,005
Aortenklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,242	0,357	0,746	0,952	0,999	0,959	0,941	0,959	0,998	0,999	0,913	0,928	0,562	0,999	0,998
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,922	0,952	0,999	0,998	0,999	0,403	0,588	0,567	0,994	0,974	0,869	0,987	0,996	0,971	0,956
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,154	0,468	0,746	0,493	0,631	0,073	0,138	0,331	0,996	0,963	0,987	0,990	0,997	0,833	0,837
	Mitralklappenoperationen	0,989	0,999	0,001	0,029	0,078	0,016	0,353	0,736	0,717	0,150	0,737	0,541	0,882	0,297	0,067

Tabelle 27 (Fortsetzung). Kreatinkinase-MB-Aktivität. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Mitralklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,077	0,269	0,001	0,003	0,086	0,001	0,068	0,304	0,524	0,254	0,997	0,954	0,978	0,246	0,031
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,680	0,908	0,001	0,013	0,044	0,001	0,009	0,050	0,462	0,475	0,999	0,854	0,982	0,081	0,009
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,042	0,369	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,015	0,482	0,495	0,954	0,832	0,976	0,035	0,005
	Aortenklappenoperationen	0,989	0,999	0,001	0,029	0,078	0,016	0,353	0,736	0,717	0,150	0,737	0,541	0,882	0,297	0,067

Tabelle 28. Kreatinkinase-MB-Aktivität (IU/l). Referenzbereiche.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	1,63 - 9,36	1,94 - 8,00	1,61 - 7,92	2,41 - 8,69	2,05 - 7,19	3,00 - 9,19	0,94 - 11,88
Nach Einleitung der Anästhesie	0,96 - 6,96	1,32 - 5,97	1,47 - 5,39	1,32 - 6,68	1,28 - 5,77	2,06 - 6,70	0 - 9,02
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	0 - 19,70	2,21 - 13,05	1,20 - 13,09	3,17 - 14,13	2,70 - 11,58	3,62 - 14,19	0,82 - 30,00
0,5	4,80 - 29,91	6,13 - 24,74	7,42 - 24,10	8,08 - 25,12	3,47 - 24,53	5,47 - 28,91	7,88 - 37,94
1	5,89 - 36,31	7,57 - 30,88	7,95 - 33,38	8,46 - 31,44	7,24 - 26,95	5,89 - 35,25	7,78 - 45,95
3	0,06 - 48,88	3,69 - 35,66	2,42 - 44,06	8,49 - 30,21	4,79 - 28,07	4,50 - 46,93	7,30 - 66,25
6	0 - 48,33	0 - 38,25	0 - 50,46	4,43 - 32,37	4,75 - 25,06	1,54 - 47,60	0 - 64,32
9	0 - 47,28	0 - 38,91	0 - 52,39	1,99 - 30,31	1,41 - 27,63	0 - 47,42	0 - 61,97
21	0 - 31,25	0 - 30,81	0 - 34,92	0 - 28,94	0 - 28,75	0,50 - 27,30	0,98 - 34,39
33	0 - 26,68	0 - 27,36	0 - 24,45	0 - 32,60	0 - 24,93	1,48 - 17,56	1,51 - 29,40
45	0 - 26,68	0 - 30,74	0 - 29,55	0 - 40,39	0 - 19,10	2,12 - 12,07	0 - 22,30
57	0 - 18,93	0 - 20,78	0 - 19,98	0 - 25,60	0 - 15,80	2,12 - 10,65	0,47 - 18,35
69	0 - 14,20	0 - 15,52	0 - 18,86	0 - 15,11	0,11 - 11,80	2,28 - 8,68	0 - 14,18
Maximalwert	0,92 - 56,07	1,16 - 48,87	0 - 57,19	0,78 - 50,92	8,08 - 35,25	5,51 - 52,21	5,15 - 70,76

Tabelle 29. Kreatinkinase-MB-Masse (ng/ml).

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	0,66 +/- 1,29 (0 - 7,5)	0,81 +/- 1,47 (0 - 7,5)	0,81 +/- 1,48 (0 - 5,9)	0,50 +/- 1,11 (0 - 4,0)	1,12 +/- 1,73 (0 - 7,5)	0,61 +/- 1,20 (0 - 4,8)	0,26 +/- 0,65 (0 - 2,8)
Nach Einleitung der Anästhesie	0,29 +/- 0,75 (0 - 5,0)	0,43 +/- 0,93 (0 - 5,0)	0,60 +/- 1,32 (0 - 5,0)	0,18 +/- 0,44 (0 - 1,9)	0,50 +/- 0,78 (0 - 3,0)	0,14 +/- 0,28 (0 - 0,9)	0,03 +/- 0,11 (0 - 0,5)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	4,20 +/- 4,06 (0 - 23,8)	2,74 +/- 2,13 (0 - 10,0)	3,49 +/- 2,79 (0 - 10,0)	1,97 +/- 1,39 (0 - 4,4)	2,71 +/- 1,73 (0 - 6,9)	3,51 +/- 2,53 (0 - 9,5)	8,98 +/- 5,63 (1,7 - 23,8)
0,5	9,88 +/- 7,14 (0 - 34,4)	6,37 +/- 3,69 (0 - 17,9)	8,10 +/- 5,17 (0 - 17,9)	5,25 +/- 2,01 (1,7 - 9,9)	5,70 +/- 2,49 (1,2 - 13,0)	12,88 +/- 8,07 (5,4 - 34,4)	16,94 +/- 7,29 (8,1 - 33,5)
1	14,91 +/- 9,78 (2,6 - 46,6)	10,42 +/- 6,00 (2,6 - 35,2)	13,69 +/- 8,60 (2,9 - 35,2)	8,41 +/- 2,75 (2,6 - 13,9)	9,08 +/- 3,38 (3,4 - 14,5)	17,93 +/- 9,44 (9,0 - 40,1)	24,66 +/- 10,77 (7,3 - 46,6)
3	26,72 +/- 21,70 (5,5 - 142,3)	18,78 +/- 11,90 (5,5 - 70,2)	26,00 +/- 17,15 (5,5 - 70,2)	14,92 +/- 4,76 (5,5 - 23,7)	15,22 +/- 5,81 (7,0 - 31,0)	27,47 +/- 13,98 (13,4 - 65,2)	48,38 +/- 32,50 (19,3 - 142,3)
6	28,38 +/- 33,16 (4,3 - 303,2)	20,37 +/- 18,12 (4,3 - 136,2)	27,86 +/- 27,96 (4,8 - 136,2)	16,05 +/- 7,02 (4,3 - 35,4)	17,00 +/- 9,12 (6,1 - 47,8)	26,73 +/- 14,81 (12,8 - 67,6)	52,54 +/- 58,98 (15,1 - 303,2)
9	25,93 +/- 33,65 (3,1 - 291,2)	19,90 +/- 23,38 (3,1 - 146,8)	28,80 +/- 36,62 (3,1 - 146,8)	14,27 +/- 7,40 (3,2 - 28,2)	16,37 +/- 12,09 (4,7 - 53,0)	24,21 +/- 14,83 (7,9 - 67,7)	44,56 +/- 57,75 (12,8 - 291,2)
21	13,22 +/- 14,02 (0 - 116,8)	11,86 +/- 16,39 (0 - 116,8)	14,28 +/- 24,77 (0 - 116,8)	9,55 +/- 9,85 (0,5 - 34,5)	11,64 +/- 10,10 (0,9 - 41,5)	12,14 +/- 8,36 (1,3 - 29,8)	18,06 +/- 9,73 (6,0 - 42,7)
33	7,23 +/- 8,40 (0 - 57,0)	6,60 +/- 9,84 (0 - 57,0)	5,78 +/- 6,56 (0 - 30,0)	6,34 +/- 12,94 (0 - 57,0)	7,66 +/- 9,56 (0 - 40,7)	4,92 +/- 3,52 (0 - 14,0)	11,22 +/- 5,73 (2,9 - 26,2)
45	4,15 +/- 8,63 (0 - 81,4)	4,36 +/- 10,81 (0 - 81,4)	3,40 +/- 3,92 (0 - 17,2)	5,71 +/- 17,99 (0 - 81,4)	4,05 +/- 5,53 (0 - 20,5)	1,54 +/- 1,22 (0 - 4,0)	6,04 +/- 4,13 (0,4 - 20,5)
57	2,26 +/- 4,68 (0 - 43,1)	2,48 +/- 5,78 (0 - 43,1)	2,12 +/- 2,27 (0 - 9,0)	3,05 +/- 9,53 (0 - 43,1)	2,30 +/- 3,16 (0 - 10,5)	0,46 +/- 0,74 (0 - 2,8)	3,37 +/- 2,52 (0 - 9,0)
69	1,50 +/- 2,83 (0 - 18,9)	1,66 +/- 3,31 (0 - 18,9)	1,43 +/- 1,61 (0 - 6,1)	1,66 +/- 4,29 (0 - 18,9)	1,89 +/- 3,63 (0 - 15,8)	0,29 +/- 0,60 (0 - 2,3)	2,20 +/- 2,37 (0 - 9,7)
Maximalwert	33,90 +/- 36,24 (5,5 - 303,2)	26,26 +/- 25,37 (5,5 - 146,8)	36,40 +/- 37,55 (5,5 - 146,8)	20,98 +/- 16,14 (5,5 - 81,4)	21,15 +/- 11,90 (7,0 - 53,0)	30,19 +/- 13,96 (14,7 - 67,7)	59,98 +/- 60,02 (19,3 - 303,2)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	5,82 +/- 6,11 (2,95 - 45,30)	6,42 +/- 7,37 (2,97 - 45,30)	4,16 +/- 1,77 (2,98 - 9,07)	6,96 +/- 9,95 (2,97 - 45,30)	8,17 +/- 7,71 (3,00 - 33,00)	5,09 +/- 2,71 (3,00 - 10,33)	4,83 +/- 4,18 (2,95 - 21,95)

Tabelle 30. Kreatinkinase-MB-Masse. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,961	0,469	0,685	0,620	0,326	0,438	0,827	0,725	0,882	0,999	0,947	0,982	0,999	0,699	0,660
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,959	0,995	0,962	0,752	0,457	0,455	0,862	0,818	0,984	0,969	0,999	0,999	0,991	0,841	0,914
	Aortenklappenoperationen	0,993	0,369	0,999	0,116	0,540	0,999	0,999	0,995	0,993	0,998	0,975	0,855	0,784	0,979	0,999
	Mitralklappenoperationen	0,746	0,156	0,001	0,001	0,001	0,004	0,154	0,639	0,940	0,330	0,908	0,942	0,937	0,410	0,059
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,961	0,469	0,685	0,620	0,326	0,438	0,827	0,725	0,882	0,999	0,947	0,982	0,999	0,699	0,660
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,653	0,715	0,968	0,999	0,999	0,999	0,999	0,999	0,994	0,992	0,984	0,992	0,999	0,999	0,994
	Aortenklappenoperationen	0,999	0,999	0,674	0,002	0,006	0,307	0,873	0,915	0,986	0,990	0,667	0,535	0,661	0,949	0,749
	Mitralklappenoperationen	0,987	0,979	0,001	0,001	0,001	0,001	0,008	0,065	0,427	0,458	0,999	0,999	0,982	0,019	0,001
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,959	0,995	0,962	0,752	0,457	0,455	0,862	0,818	0,984	0,969	0,999	0,999	0,991	0,841	0,914
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,653	0,715	0,968	0,999	0,999	0,999	0,999	0,999	0,994	0,992	0,984	0,992	0,999	0,999	0,994
	Aortenklappenoperationen	0,799	0,615	0,959	0,003	0,012	0,320	0,903	0,961	0,999	0,885	0,926	0,804	0,500	0,987	0,954
	Mitralklappenoperationen	0,313	0,333	0,001	0,001	0,001	0,001	0,010	0,096	0,688	0,736	0,966	0,966	0,998	0,056	0,007
Aortenklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,993	0,369	0,999	0,116	0,540	0,999	0,999	0,995	0,993	0,998	0,975	0,855	0,784	0,979	0,999
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,999	0,999	0,674	0,002	0,006	0,307	0,873	0,915	0,986	0,990	0,667	0,535	0,661	0,949	0,749
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,799	0,615	0,959	0,003	0,012	0,320	0,903	0,961	0,999	0,885	0,926	0,804	0,500	0,987	0,954
	Mitralklappenoperationen	0,938	0,993	0,001	0,239	0,100	0,009	0,122	0,382	0,750	0,190	0,575	0,388	0,297	0,130	0,034

Tabelle 30 (Fortsetzung). Kreatinkinase-MB-Masse. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Mitralklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,746	0,156	0,001	0,001	0,001	0,004	0,154	0,639	0,940	0,330	0,908	0,942	0,937	0,410	0,059
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,987	0,979	0,001	0,001	0,001	0,001	0,008	0,065	0,427	0,458	0,999	0,999	0,982	0,019	0,001
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,313	0,333	0,001	0,001	0,001	0,001	0,010	0,096	0,688	0,736	0,966	0,966	0,998	0,056	0,007
	Aortenklappenoperationen	0,938	0,993	0,001	0,239	0,100	0,009	0,122	0,382	0,750	0,190	0,575	0,388	0,297	0,130	0,034

Tabelle 31. Kreatinkinase-MB-Masse (ng/ml). Referenzbereiche.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	0 - 3,25	0 - 3,75	0 - 3,78	0 - 2,71	0 - 4,58	0 - 3,02	0 - 1,57
Nach Einleitung der Anästhesie	0 - 1,78	0 - 2,30	0 - 3,25	0 - 1,06	0 - 2,07	0 - 0,69	0 - 0,24
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	0 - 12,32	0 - 6,99	0 - 9,08	0 - 4,75	0 - 6,17	0 - 8,56	0 - 20,23
0,5	0 - 24,16	0 - 13,76	0 - 18,44	1,22 - 9,27	0,73 - 10,68	0 - 29,03	2,37 - 31,51
1	0 - 34,46	0 - 22,41	0 - 30,88	2,91 - 13,91	2,33 - 15,84	0 - 36,81	3,12 - 46,19
3	0 - 70,12	0 - 42,58	0 - 60,29	5,40 - 24,44	3,60 - 26,85	0 - 55,44	0 - 113,38
6	0 - 94,70	0 - 56,61	0 - 83,79	2,01 - 30,08	0 - 35,24	0 - 56,35	0 - 170,49
9	0 - 93,22	0 - 66,66	0 - 102,04	0 - 29,06	0 - 40,54	0 - 53,88	0 - 160,06
21	0 - 41,25	0 - 44,64	0 - 63,82	0 - 29,25	0 - 31,84	0 - 28,86	0 - 37,53
33	0 - 24,02	0 - 26,28	0 - 18,90	0 - 32,22	0 - 26,77	0 - 11,97	0 - 22,68
45	0 - 21,40	0 - 25,98	0 - 11,24	0 - 41,69	0 - 15,10	0 - 3,99	0 - 14,29
57	0 - 11,63	0 - 14,04	0 - 6,67	0 - 22,11	0 - 8,62	0 - 1,94	0 - 8,41
69	0 - 7,17	0 - 8,27	0 - 4,66	0 - 10,23	0 - 9,15	0 - 1,49	0 - 6,94
Maximalwert	0 - 106,37	0 - 76,99	0 - 111,51	0 - 53,25	0 - 44,94	2,27 - 58,11	0 - 179,03

Tabelle 32. Myoglobin (ng/ml).

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	54,44 +/- 41,69 (16,8 - 345,4)	55,84 +/- 43,88 (16,8 - 345,4)	60,91 +/- 69,37 (16,8 - 345,4)	54,97 +/- 18,55 (25,8 - 89,1)	51,59 +/- 26,19 (23,4 - 122,1)	55,72 +/- 37,68 (19,7 - 165,3)	49,27 +/- 40,33 (17,1 - 208,8)
Nach Einleitung der Anästhesie	52,27 +/- 40,54 (14,20 - 337,40)	54,39 +/- 42,38 (14,2 - 337,4)	64,24 +/- 67,91 (21,6 - 337,4)	50,84 +/- 14,12 (26,8 - 71,7)	47,92 +/- 22,77 (14,2 - 104,4)	54,94 +/- 40,69 (21,7 - 175,3)	43,75 +/- 35,32 (20,3 - 195,0)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	212,28 +/- 117,75 (58,6 - 725,3)	194,68 +/- 118,28 (58,6 - 725,3)	207,28 +/- 149,11 (58,6 - 725,3)	197,79 +/- 112,84 (75,9 - 562,9)	179,11 +/- 88,94 (87,4 - 469,8)	205,65 +/- 95,87 (75,6 - 464,7)	268,25 +/- 122,62 (106,4 - 549,3)
0,5	418,30 +/- 190,13 (106,1 - 1170,0)	379,60 +/- 193,22 (106,1 - 1170,0)	373,72 +/- 180,53 (113,3 - 842,3)	385,41 +/- 170,09 (197,2 - 892,7)	379,93 +/- 231,79 (106,1 - 1170,0)	460,03 +/- 194,70 (166,0 - 878,0)	487,55 +/- 152,59 (240,4 - 718,6)
1	573,13 +/- 292,99 (202,4 - 2442,4)	532,42 +/- 226,15 (202,4 - 1208,2)	531,36 +/- 240,43 (221,1 - 1208,2)	555,65 +/- 247,67 (202,4 - 1086,6)	511,37 +/- 197,24 (225,6 - 1128,0)	561,75 +/- 248,91 (224,6 - 1210,4)	698,72 +/- 442,74 (274,4 - 2442,4)
3	523,20 +/- 294,12 (127,2 - 1795,0)	554,41 +/- 313,86 (138,7 - 1795,0)	654,51 +/- 428,07 (138,7 - 1795,0)	520,98 +/- 224,13 (228,1 - 849,1)	486,15 +/- 230,09 (159,5 - 912,9)	463,33 +/- 244,03 (127,2 - 961,0)	492,39 +/- 270,28 (155,3 - 1398,0)
6	482,85 +/- 404,90 (78,8 - 2006,2)	576,44 +/- 474,02 (110,1 - 2006,2)	670,82 +/- 628,27 (110,1 - 2006,2)	621,17 +/- 440,48 (115,8 - 1421,8)	439,47 +/- 274,30 (110,7 - 1054,5)	361,82 +/- 244,03 (78,8 - 897,3)	334,63 +/- 197,39 (106,2 - 930,1)
9	587,07 +/- 647,1 (77,7 - 3885,2)	703,75 +/- 769,94 (102,3 - 3885,2)	943,86 +/- 1052,56 (102,3 - 3885,2)	634,74 +/- 651,88 (123,6 - 2656,8)	529,36 +/- 446,4 (128,9 - 1889,8)	363,26 +/- 265,18 (77,7 - 1086,0)	471,88 +/- 424,99 (94,0 - 1689,2)
21	520,77 +/- 698,97 (52,6 - 6182,0)	646,61 +/- 854,43 (73,2 - 6182,0)	685,46 +/- 568,23 (99,2 - 2196,0)	514,76 +/- 407,61 (115,8 - 1561,0)	733,33 +/- 1311,13 (73,2 - 6182,0)	268,31 +/- 267,06 (52,6 - 1295,8)	407,14 +/- 327,04 (80,2 - 1164,0)
33	484,89 +/- 652,36 (49,1 - 4680,5)	579,21 +/- 728,99 (71,3 - 4680,5)	681,89 +/- 601,38 (71,3 - 2229,0)	433,86 +/- 510,57 (82,0 - 2467,2)	614,96 +/- 988,95 (106,4 - 4680,5)	339,50 +/- 652,16 (49,1 - 3116,8)	357,89 +/- 307,54 (58,3 - 1055,0)
45	412,01 +/- 861,74 (38,2 - 7320,0)	438,87 +/- 620,90 (42,5 - 3515,0)	661,52 +/- 809,83 (43,5 - 3515,0)	264,23 +/- 192,80 (65,8 - 870,9)	382,55 +/- 631,5 (42,5 - 2936,0)	221,04 +/- 378,73 (38,2 - 1826,4)	518,58 +/- 1539,69 (42,9 - 7320,0)
57	344,71 +/- 1178,50 (33,4 - 11810,0)	294,37 +/- 381,84 (33,4 - 2033,0)	435,25 +/- 453,72 (33,4 - 1445,0)	187,03 +/- 125,15 (55,4 - 475,1)	255,72 +/- 435,90 (46,4 - 2033,0)	158,30 +/- 316,65 (33,6 - 1522,4)	664,50 +/- 2491,96 (34,2 - 11810,0)
69	240,41 +/- 842,04 (26,8 - 8505,0)	205,37 +/- 255,17 (26,8 - 1476,0)	313,49 +/- 351,07 (31,9 - 1476,0)	127,47 +/- 83,77 (32,9 - 388,1)	171,44 +/- 221,65 (26,8 - 899,4)	99,57 +/- 146,02 (29,8 - 717,0)	473,61 +/- 1794,86 (32,4 - 8505,0)
Maximalwert	1081,79 +/- 1374,75 (17,4 - 11810,0)	1117,59 +/- 1036,87 (17,4 - 6182,0)	1352,95 +/- 1086,14 (259,0 - 3885,2)	997,24 +/- 668,71 (307,8 - 2656,8)	996,84 +/- 1259,59 (17,4 - 6182,0)	739,11 +/- 608,70 (224,6 - 3116,8)	1308,0 +/- 2389,38 (293,8 - 11810,0)
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	7,11 +/- 10,47 (0,47 - 57,37)	7,64 +/- 9,71 (0,47 - 45,00)	7,08 +/- 9,99 (0,97 - 45,00)	6,12 +/- 8,08 (0,97 - 33,15)	9,66 +/- 10,88 (0,47 - 33,03)	3,90 +/- 7,31 (0,50 - 34,00)	8,67 +/- 14,31 (0,50 - 57,37)

Tabelle 33. Myoglobin. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,995	0,892	0,999	0,999	0,999	0,709	0,997	0,649	0,960	0,827	0,705	0,978	0,974	0,951	0,815
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,972	0,792	0,960	0,999	0,999	0,482	0,449	0,340	0,999	0,998	0,894	0,993	0,990	0,992	0,900
	Aortenklappenoperationen	0,997	0,968	0,999	0,696	0,998	0,348	0,165	0,070	0,434	0,575	0,605	0,966	0,954	0,727	0,432
	Mitralklappenoperationen	0,936	0,607	0,565	0,418	0,473	0,509	0,099	0,203	0,782	0,616	0,990	0,982	0,983	0,999	0,968
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,995	0,892	0,999	0,999	0,999	0,709	0,997	0,649	0,960	0,827	0,705	0,978	0,974	0,951	0,815
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,999	0,999	0,992	0,999	0,993	0,997	0,692	0,990	0,905	0,938	0,996	0,999	0,999	0,999	0,999
	Aortenklappenoperationen	0,999	0,999	0,999	0,805	0,999	0,982	0,342	0,751	0,860	0,994	0,999	0,999	0,999	0,987	0,975
	Mitralklappenoperationen	0,996	0,988	0,429	0,544	0,639	0,999	0,231	0,950	0,992	0,998	0,922	0,791	0,781	0,973	0,990
Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,972	0,792	0,960	0,999	0,999	0,482	0,449	0,340	0,999	0,998	0,894	0,993	0,990	0,992	0,900
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,999	0,999	0,992	0,999	0,993	0,997	0,692	0,990	0,905	0,938	0,996	0,999	0,999	0,999	0,999
	Aortenklappenoperationen	0,999	0,989	0,968	0,752	0,989	0,999	0,981	0,946	0,320	0,756	0,985	0,999	0,999	0,951	0,919
	Mitralklappenoperationen	0,999	0,998	0,184	0,474	0,354	0,999	0,940	0,999	0,664	0,794	0,992	0,865	0,849	0,998	0,999
Aortenklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,997	0,968	0,999	0,696	0,998	0,348	0,165	0,070	0,434	0,575	0,605	0,966	0,954	0,727	0,432
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,999	0,999	0,999	0,805	0,999	0,982	0,342	0,751	0,860	0,994	0,999	0,999	0,999	0,987	0,975
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,999	0,989	0,968	0,752	0,989	0,999	0,981	0,946	0,320	0,756	0,985	0,999	0,999	0,951	0,919
	Mitralklappenoperationen	0,993	0,936	0,539	0,994	0,666	0,999	0,999	0,988	0,979	0,999	0,864	0,743	0,718	0,785	0,810

Tabelle 33 (Fortsetzung). Myoglobin. Univariate Analyse der Patientengruppen mit Angabe der p-Werte.

		Präoperativ	Nach Einleitung der Anästhesie	Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung											Maximalwert	Mittelwert
				0	0,5	1	3	6	9	21	33	45	57	69		
Mitralklappenoperationen	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion < 36%)	0,936	0,607	0,565	0,418	0,473	0,509	0,099	0,203	0,782	0,616	0,990	0,982	0,983	0,999	0,968
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion 36% - 49%)	0,996	0,988	0,429	0,544	0,639	0,999	0,231	0,950	0,992	0,998	0,922	0,791	0,781	0,973	0,990
	Revaskularisationsoperationen (Ejektionsfraktion > 49%)	0,999	0,998	0,184	0,477	0,354	0,999	0,940	0,999	0,664	0,794	0,992	0,865	0,849	0,998	0,999
	Aortenklappenoperationen	0,993	0,936	0,539	0,994	0,666	0,999	0,999	0,988	0,979	0,999	0,864	0,743	0,718	0,785	0,810

Tabelle 34. Myoglobin (ng/ml). Referenzbereiche.

	Alle Patienten	Revaskularisationsoperationen			Aortenklappenoperationen	Mitralklappenoperationen	
		Alle Patienten	Ejektionsfraktion < 36%	Ejektionsfraktion 36% bis 49%			Ejektionsfraktion > 49%
Präoperativ	0 - 137,81	0 - 143,59	0 - 199,65	17,88 - 92,06	0 - 103,97	0 - 131,09	0 - 129,93
Nach Einleitung der Anästhesie	0 - 133,35	0 - 139,15	0 - 200,07	22,60 - 79,07	2,38 - 93,46	0 - 136,33	0 - 114,39
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung							
0	0 - 447,79	0 - 431,24	0 - 505,50	0 - 423,47	1,23 - 356,98	13,90 - 397,39	23,01 - 513,48
0,5	38,05 - 798,56	0 - 766,04	12,66 - 734,78	45,22 - 725,60	0 - 843,51	70,63 - 849,43	182,38 - 792,72
1	0 - 1159,11	80,12 - 984,73	50,50 - 1012,22	60,30 - 1050,99	116,88 - 905,85	63,92 - 1059,57	0 - 1584,20
3	0 - 1111,43	0 - 1182,12	0 - 1510,66	72,72 - 969,23	25,97 - 946,33	0 - 972,65	0 - 1032,95
6	0 - 1292,65	0 - 1524,49	0 - 1927,35	0 - 1502,12	0 - 988,07	0 - 849,89	0 - 729,41
9	0 - 1881,27	0 - 2243,64	0 - 3048,98	0 - 1938,51	0 - 1422,15	0 - 893,61	0 - 1321,85
21	0 - 1918,71	0 - 2355,47	0 - 1821,91	0 - 1329,97	0 - 3355,59	0 - 802,43	0 - 1061,23
33	0 - 1789,62	0 - 2037,19	0 - 1884,64	0 - 1455,00	0 - 2592,86	0 - 1643,82	0 - 972,98
45	0 - 2135,48	0 - 1680,66	0 - 2281,18	0 - 649,84	0 - 1645,55	0 - 978,51	0 - 3597,96
57	0 - 2701,72	0 - 1058,04	0 - 1342,69	0 - 437,33	0 - 1127,53	0 - 791,60	0 - 5648,42
69	0 - 1924,49	0 - 715,72	0 - 1015,63	0 - 295,00	0 - 614,73	0 - 391,60	0 - 4063,32
Maximalwert	0 - 3831,29	0 - 3191,32	0 - 3525,24	0 - 2334,66	0 - 3516,01	0 - 1956,52	0 - 6086,76

Tabelle 35. Univariate Analyse präoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Alter (Jahre)	0,928	0,946	0,822	0,428	0,984	0,419
Geschlecht (männlich/weiblich)	0,921	0,865	0,162	0,185	0,095	0,905
Größe (cm)	0,490	0,521	0,235	0,671	0,778	0,523
Gewicht (kg)	0,137	0,313	0,002	0,932	0,967	0,355
Körperoberfläche (m ²)	0,157	0,337	0,004	0,926	0,943	0,551
Patientengruppe	0,823	0,477	0,239	0,010	0,025	0,731
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (%)	0,891	0,919	0,334	0,245	0,549	0,127
Bewertung	0,547	0,500	0,368	0,666	0,930	0,063
Angina pectoris	0,721	0,347	0,144	0,012	0,033	0,737
Stabilität	0,885	0,778	0,319	0,817	0,961	0,395
NYHA-Klasse	0,349	0,633	0,219	0,270	0,464	0,496
Anamnestisch kardiale Dekompensationen	0,841	0,945	0,273	0,665	0,423	0,002
Anamnestisch frühere Myokardinfarkte	0,814	0,876	0,291	0,044	0,092	0,800
Anzahl	0,388	0,466	0,856	0,052	0,095	0,905
Lokalisation						
Anterior	0,871	0,678	0,194	0,068	0,254	0,661
Posterior	0,590	0,753	0,784	0,402	0,306	0,926
Inferior	0,231	0,589	0,807	0,080	0,137	0,752

Tabelle 35 (Fortsetzung). Univariate Analyse präoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Septal	0,672	0,708	0,030	0,358	0,641	0,569
Apikal	0,122	0,136	0,679	0,204	0,176	0,506
Harnstoff (mg/dl)	0,959	0,965	0,456	0,985	0,978	0,008
Kreatinin (mg/dl)	0,566	0,514	0,495	0,509	0,903	0,001
Medikation						
Inotrop	0,998	0,905	0,411	0,511	0,200	0,230
ACE-Hemmer	0,132	0,131	0,640	0,957	0,166	0,360
Diuretika	0,410	0,564	0,144	0,800	0,204	0,809
Nitrate	0,720	0,632	0,358	0,684	0,471	0,365
Antiarrhythmika	0,464	0,454	0,671	0,199	0,231	0,360
Beta-Blocker	0,436	0,459	0,140	0,376	0,397	0,168
Kalzium-Antagonisten	0,207	0,268	0,978	0,140	0,383	0,190
Antikoagulation	0,881	0,819	0,118	0,964	0,806	0,170
Herzklappenvitium	0,950	0,778	0,892	0,009	0,081	0,317
Aortenklappenvitium	0,238	0,255	0,228	0,068	0,558	0,518
Klappenöffnungs- fläche (cm ²)	0,498	0,614	0,748	0,194	0,461	0,350
Stenose	0,979	0,977	0,118	0,890	0,585	0,363
Maximaler Druck- gradient (mmHg)	0,622	0,746	0,756	0,586	0,790	0,216

Tabelle 35 (Fortsetzung). Univariate Analyse präoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Insuffizienz	0,209	0,315	0,266	0,133	0,565	0,368
Schweregrad	0,810	0,381	0,859	0,551	0,450	0,289
Kombiniertes Vitium	0,951	0,787	0,115	0,711	0,505	0,466
Mitralklappenvitium	0,612	0,843	0,536	0,248	0,205	0,156
Klappenöffnungs- fläche (cm ²)	0,843	0,414	0,388	0,522	0,719	0,345
Stenose	0,780	0,599	0,788	0,910	0,001	0,562
Schweregrad	0,243	0,274	0,401	0,252	0,275	0,575
Insuffizienz	0,661	0,733	0,555	0,390	0,285	0,131
Schweregrad	0,040	0,003	0,548	0,001	0,018	0,206
Kombiniertes Vitium	0,752	0,607	0,935	0,054	0,001	0,551
Trikuspidalklappenvitium	0,458	0,158	0,371	0,024	0,017	0,357
Stenose						
Insuffizienz	0,458	0,158	0,371	0,024	0,017	0,357
Schweregrad	0,950	0,396	0,335	0,065	0,059	0,025
Art der Operation	0,473	0,322	0,109	0,031	0,074	0,877
Dringlichkeit der Operation	0,263	0,172	0,430	0,814	0,348	0,998
Lungenfunktionsprüfung	0,650	0,311	0,120	0,089	0,013	0,238
Vitalkapazität (l)	0,939	0,819	0,202	0,154	0,119	0,468

Tabelle 35 (Fortsetzung). Univariate Analyse präoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
FEV 1 (l)	0,860	0,673	0,227	0,343	0,190	0,397
% vom Soll	0,838	0,372	0,567	0,436	0,176	0,464
Relative FEV 1 (FEV 1/Vitalkapazität)	0,546	0,433	0,725	0,318	0,793	0,509
% vom Soll	0,462	0,275	0,906	0,509	0,445	0,435
Bewertung der Lungen- funktionsprüfung	0,623	0,941	0,610	0,694	0,673	0,806
Elektrokardiogramm						
Vorhofflimmern	0,649	0,085	0,720	0,001	0,001	0,001
Schrittmacherrhythmus	0,458	0,006	0,536	0,001	0,001	0,001
Linksschenkelblock	0,410	0,873	0,703	0,855	0,672	0,734
Myokardinfarkte	0,800	0,673	0,087	0,408	0,358	0,001
Linksventrikulär						
Anterior	0,257	0,246	0,121	0,960	0,659	0,472
Lateral	0,267	0,199	0,809	0,551	0,348	0,797
Inferior	0,189	0,131	0,383	0,855	0,904	0,232
Posterior	0,464	0,426	0,291	0,422	0,341	0,302
Rechtsventrikulär						
Ausprägung einer koro- naren Herzkrankheit	0,967	0,931	0,360	0,998	0,422	0,337
Hauptstammstenose	0,704	0,902	0,911	0,153	0,833	0,666

Tabelle 35 (Fortsetzung). Univariate Analyse präoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Linksventrikulärer enddiastolischer Druck (mmHg)	0,111	0,063	0,606	0,411	0,593	0,396
Bewertung	0,114	0,040	0,364	0,086	0,305	0,254
Linker Hauptstamm						
Signifikanz einer Stenosierung	0,431	0,392	0,701	0,426	0,255	0,896
Stenosierungsgrad (%)	0,831	0,730	0,267	0,686	0,968	0,706
R. interventricularis anterior						
Signifikanz einer Stenosierung	0,670	0,824	0,045	0,144	0,245	0,386
Stenosierungsgrad (%)	0,324	0,293	0,705	0,880	0,509	0,908
R. intermedius						
Signifikanz einer Stenosierung	0,252	0,296	0,285	0,178	0,269	0,500
Stenosierungsgrad (%)	0,816	0,400	0,850	0,902	0,954	0,916
R. diagonalis I						
Signifikanz einer Stenosierung	0,531	0,158	0,414	0,097	0,187	0,416
Stenosierungsgrad (%)	0,871	0,926	0,742	0,449	0,681	0,455
R. diagonalis II						
Signifikanz einer Stenosierung	0,440	0,378	0,709	0,486	0,528	0,219
Stenosierungsgrad (%)	0,034	0,163	0,088	0,488	0,389	0,568
R. circumflexus						

Tabelle 35 (Fortsetzung). Univariate Analyse präoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Stenosierungsgrad (%)	0,914	0,639	0,222	0,122	0,812	0,358
R. posterolateralis I						
Signifikanz einer Stenosierung	0,252	0,215	0,261	0,305	0,358	0,747
Stenosierungsgrad (%)	0,543	0,422	0,958	0,390	0,247	0,493
R. posterolateralis II						
Signifikanz einer Stenosierung	0,001	0,001	0,229	0,376	0,351	0,134
Stenosierungsgrad (%)	0,401	0,394	0,177	0,950	0,449	0,091
R. posterolateralis III						
Signifikanz einer Stenosierung	0,756	0,805	0,434	0,914	0,851	0,714
Stenosierungsgrad (%)						
A. coronaria dextra						
Signifikanz einer Stenosierung	0,915	0,442	0,290	0,133	0,159	0,724
Stenosierungsgrad (%)	0,760	0,946	0,772	0,704	0,519	0,480
R. marginalis I						
Signifikanz einer Stenosierung	0,390	0,409	0,949	0,522	0,449	0,997
Stenosierungsgrad (%)	0,414	0,450	0,954	0,677	0,194	0,262
R. marginalis II						
Signifikanz einer Stenosierung	0,545	0,747	0,525	0,638	0,741	0,767

Tabelle 35 (Fortsetzung). Univariate Analyse präoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
R. interventricularis posterior						
Signifikanz einer Stenosierung	0,463	0,383	0,783	0,359	0,306	0,925
Stenosierungsgrad (%)	0,163	0,098	0,466	0,032	0,042	0,053
Messung des pulmo- nalarteriellen Druckes	0,841	0,407	0,490	0,051	0,017	0,269
Pulmonale Hypertonie	0,400	0,975	0,297	0,432	0,425	0,190
Wandbewegungsstörungen	0,761	0,422	0,268	0,023	0,061	0,039
Akinesien	0,732	0,881	0,094	0,132	0,216	0,014
Anterior	0,200	0,088	0,112	0,249	0,305	0,368
Posterior	0,360	0,711	0,589	0,484	0,277	0,754
Inferior	0,216	0,081	0,641	0,344	0,631	0,015
Lateral	0,041	0,017	0,489	0,028	0,053	0,706
Septal	0,323	0,313	0,889	0,273	0,466	0,534
Apikal	0,128	0,087	0,958	0,151	0,118	0,860
Hypokinesien	0,269	0,100	0,285	0,010	0,099	0,053
Anterior	0,960	0,996	0,423	0,056	0,232	0,212
Posterior	0,442	0,226	0,058	0,918	0,748	0,030
Inferior	0,453	0,153	0,162	0,696	0,614	0,037
Lateral	0,960	0,715	0,146	0,196	0,427	0,031

Tabelle 35 (Fortsetzung). Univariate Analyse präoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Apikal	0,152	0,106	0,291	0,118	0,202	0,181
Aneurysmata	0,041	0,018	0,531	0,853	0,444	0,267
Anterior	0,307	0,437	0,805	0,459	0,572	0,817
Posterior						
Inferior						
Lateral	0,718	0,818	0,457	0,759	0,902	0,812
Septal						
Apikal	0,006	0,001	0,821	0,997	0,402	0,240

Tabelle 36. Univariate Analyse intraoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Dauer der Operation (min)	0,103	0,316	0,017	0,112	0,357	0,029
Dauer der extrakorporalen Zirkulation (min)	0,147	0,115	0,105	0,002	0,009	0,011
Dauer der Aortenab- klemmung (min)	0,116	0,033	0,367	0,001	0,002	0,070
Dauer der Reperfusion (min)	0,200	0,332	0,111	0,035	0,066	0,020
Typ des Oxygenators	0,063	0,316	0,273	0,817	0,811	0,372
Anzahl Anschlüsse an die extrakorporale Zirkulation	0,050	0,521	0,004	0,001	0,004	0,605
Minimale Hypother- mietemperatur (° C)	0,166	0,093	0,518	0,001	0,003	0,067
Menge Kardioplegie (ml)	0,556	0,262	0,533	0,003	0,016	0,921
Menge Hydroxy- äthylstärke (ml)	0,010	0,002	0,181	0,037	0,003	0,001
Verwendung von Aprotinin	0,628	0,620	0,622	0,346	0,127	0,313
Mio. KIE	0,026	0,444	0,004	0,051	0,372	0,325
Verschuß des Perikards	0,415	0,617	0,083	0,249	0,378	0,418
Defibrillation am Ende der Operation	0,071	0,054	0,350	0,037	0,009	0,108
Verwendung der A. mam- maria interna links	0,949	0,875	0,300	0,108	0,272	0,151
Verwendung von Venenbypässen	0,569	0,616	0,908	0,255	0,433	0,372
Anzahl der distalen Anasto- mosen mit Venenbypässen	0,780	0,900	0,354	0,142	0,499	0,176
Anzahl der distalen Anasto- mosen insgesamt	0,786	0,970	0,694	0,521	0,936	0,535
Komplettheit der Revaskularisation	0,402	0,465	0,935	0,643	0,903	0,378

Tabelle 36 (Fortsetzung). Univariate Analyse intraoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
R. interventricularis anterior						
Revaskularisation	0,494	0,257	0,065	0,002	0,011	0,556
Art des Bypasses	0,763	0,705	0,275	0,290	0,553	0,122
Diameter der Koronar- arterie (mm)	0,320	0,341	0,576	0,721	0,406	0,150
R. intermedius						
Revaskularisation	0,290	0,219	0,391	0,092	0,217	0,603
Art des Bypasses						
Diameter der Koronar- arterie (mm)	0,086	0,129	0,976	0,146	0,044	0,062
R. diagonalis I						
Revaskularisation	0,326	0,281	0,932	0,068	0,073	0,422
Art des Bypasses	0,545	0,488	0,422	0,232	0,276	0,469
Diameter der Koronar- arterie (mm)	0,710	0,668	0,200	0,488	0,243	0,787
R. circumflexus						
Revaskularisation	0,667	0,896	0,161	0,758	0,977	0,744
Art des Bypasses						
Diameter der Koronar- arterie (mm)						
R. posterolateralis I						
Revaskularisation	0,072	0,074	0,219	0,049	0,040	0,711

Tabelle 36 (Fortsetzung). Univariate Analyse intraoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Diameter der Koronar- arterie (mm)	0,637	0,927	0,988	0,547	0,781	0,235
R. posterolateralis II						
Revaskularisation	0,088	0,257	0,056	0,447	0,537	0,520
Art des Bypasses						
Diameter der Koronar- arterie (mm)	0,434	0,526	0,957	0,235	0,430	0,923
A. coronaria dextra						
Revaskularisation	0,663	0,629	0,805	0,775	0,985	0,139
Art des Bypasses						
Diameter der Koronar- arterie (mm)	0,721	0,734	0,867	0,538	0,699	0,261
R. interventricularis posterior						
Revaskularisation	0,937	0,676	0,150	0,090	0,095	0,830
Art des Bypasses						
Diameter der Koronar- arterie (mm)	0,523	0,376	0,801	0,485	0,700	0,789
Aortenklappenoperation						
Art der Operation	0,080	0,243	0,801	0,779	0,880	0,195
Diameter des Aortenklap- pensersatzes (mm)	0,956	0,477	0,146	0,088	0,094	0,663
Mitralklappenoperation						
Art der Operation	0,490	0,079	0,726	0,001	0,001	0,388
Art der Operation	0,372	0,603	0,164	0,614	0,364	0,429

Tabelle 36 (Fortsetzung). Univariate Analyse intraoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Trikuspidalklappen- rekonstruktion	0,484	0,037	0,508	0,001	0,001	0,001
Zusätzliche chirurgische Maßnahmen	0,337	0,621	0,098	0,014	0,022	0,528
Zusätzliche chirurgische Maßnahmen am Herzen	0,141	0,490	0,037	0,904	0,839	0,020
Abgang von der extra- korporalen Zirkulation						
Adrenalin	0,095	0,078	0,151	0,020	0,001	0,008
Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,520	0,849	0,502	0,816	0,996	0,059
Noradrenalin	0,459	0,693	0,158	0,422	0,526	0,724
Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,600	0,482	0,672	0,586	0,209	0,720
Dopamin	0,351	0,108	0,717	0,369	0,238	0,140
Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,946	0,943	0,378	0,814	0,378	0,269
Enoximone	0,482	0,701	0,481	0,971	0,875	0,713
Infusionsrate (mcg/kg/min)						

Tabelle 37. Univariate Analyse früh postoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Tod während des Krankenhausaufenthaltes	0,100	0,011	0,467	0,019	0,015	0,001
Tage postoperativ						
Aufenthaltsdauer postoperativ (Tage)	0,140	0,131	0,679	0,847	0,757	0,892
Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation (h)	0,877	0,653	0,144	0,782	0,687	0,337
Extubation	0,070	0,054	0,107	0,001	0,001	0,001
Intubationsdauer (h)	0,877	0,866	0,074	0,950	0,766	0,319
Reintubation	0,337	0,829	0,001	0,037	0,694	0,004
Reextubation						
Reintubationsdauer (h)						
Fördermenge über die Drainagen						
3 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,004	0,232	0,761	0,764	0,970
6 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,004	0,025	0,152	0,957	0,881	0,374
9 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,009	0,053	0,091	0,983	0,694	0,302
21 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,005	0,024	0,042	0,567	0,955	0,342
45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,001	0,001	0,017	0,072	0,094	0,001
Retransfusion von Blut aus der Herz-Lungen-Maschine	0,881	0,555	0,164	0,640	0,818	0,892
Menge (ml)	0,344	0,740	0,567	0,747	0,430	0,889
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,509	0,385	0,093	0,064	0,093	0,514

Tabelle 37 (Fortsetzung). Univariate Analyse früh postoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Retransfusion von Drainageblut	0,021	0,156	0,111	0,438	0,885	0,839
Menge (ml)	0,528	0,554	0,413	0,615	0,695	0,061
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,635	0,426	0,895	0,174	0,878	0,509
Blutprodukte	0,084	0,198	0,153	0,276	0,948	0,152
Fremdblutkonserven	0,114	0,446	0,129	0,495	0,959	0,074
Anzahl Erythrozyten- konzentrate	0,037	0,065	0,077	0,111	0,253	0,001
Anzahl frisch gefro- renes Plasma	0,030	0,006	0,424	0,021	0,018	0,001
Anzahl Thrombozyten- konzentrate	0,120	0,010	0,483	0,016	0,007	0,001
Anzahl Fremdblutkon- serven insgesamt	0,023	0,011	0,171	0,027	0,040	0,001
Eigenblutkonserven	0,939	0,728	0,561	0,863	0,804	0,401
Anzahl Erythrozyten- konzentrate	0,977	0,828	0,428	0,960	0,810	0,429
Anzahl frisch gefro- renes Plasma	0,806	0,914	0,425	0,519	0,416	0,404
Anzahl Eigenblutkon- serven insgesamt	0,914	0,953	0,416	0,766	0,594	0,406
Anzahl Erythrozyten- konzentrate insgesamt	0,033	0,054	0,044	0,102	0,270	0,001
Anzahl frisch gefro- renes Plasma insgesamt	0,040	0,008	0,311	0,039	0,038	0,001
Harnstoff (mg/dl)						
21 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,368	0,343	0,990	0,938	0,686	0,001
45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,181	0,108	0,954	0,626	0,562	0,001

Tabelle 37 (Fortsetzung). Univariate Analyse früh postoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Maximalwert (mg/dl)	0,102	0,051	0,666	0,476	0,511	0,001
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,077	0,107	0,858	0,136	0,586	0,236
Kreatinin (mg/dl)						
21 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,017	0,016	0,029	0,287	0,477	0,001
45 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,052	0,013	0,139	0,321	0,528	0,001
69 Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,075	0,020	0,045	0,306	0,567	0,001
Maximalwert (mg/dl)	0,023	0,009	0,024	0,277	0,450	0,001
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,627	0,851	0,986	0,634	0,652	0,325
Vorhofflimmern postoperativ	0,748	0,239	0,344	0,013	0,006	0,027
Neu aufgetreten	0,841	0,673	0,557	0,065	0,003	0,923
Behandlung des Vorhofflimmerns						
Verapamil	0,532	0,394	0,305	0,213	0,074	0,468
Digitalis	0,427	0,300	0,700	0,524	0,172	0,541
Chinidin	0,508	0,807	0,897	0,378	0,312	0,404
Amiodaron	0,854	0,813	0,632	0,454	0,615	0,894
Elektrische Kardioversion	0,335	0,375	0,671	0,798	0,603	0,644
Erfolg der Behandlung	0,602	0,625	0,508	0,039	0,001	0,893
Explantation einer intraope- rativ implantierten IABP						

Tabelle 37 (Fortsetzung). Univariate Analyse früh postoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Folgeoperation während des Krankenhausaufenthaltes	0,001	0,002	0,065	0,025	0,010	0,001
Stunden nach Aufhebung der Aortenabklemmung	0,318	0,334	0,536	0,366	0,349	0,448
Folgeoperation mit extra- korporaler Zirkulation	0,876	0,761	0,976	0,578	0,972	0,701
Adrenalin postoperativ	0,065	0,057	0,039	0,003	0,001	0,003
Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,013	0,003	0,198	0,185	0,054	0,001
Dauer (h)	0,903	0,777	0,082	0,833	0,986	0,415
Noradrenalin postoperativ	0,005	0,026	0,392	0,075	0,306	0,094
Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,191	0,031	0,231	0,174	0,009	0,001
Dauer (h)	0,711	0,394	0,326	0,075	0,008	0,001
Dopamin postoperativ	0,235	0,185	0,232	0,419	0,255	0,384
Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,570	0,410	0,400	0,758	0,607	0,892
Dauer (h)	0,087	0,179	0,022	0,290	0,281	0,003
Dobutamin postoperativ	0,269	0,304	0,841	0,103	0,417	0,490
Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,843	0,895	0,201	0,807	0,411	0,059
Dauer (h)	0,395	0,453	0,995	0,611	0,569	0,679
Enoximone postoperativ	0,919	0,639	0,276	0,100	0,058	0,001
Maximale Infusionsrate (mcg/kg/min)	0,004	0,088	0,489	0,193	0,123	0,102
Dauer (h)	0,140	0,204	0,746	0,007	0,087	0,366

Tabelle 37 (Fortsetzung). Univariate Analyse früh postoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Medikamente bei Entlassung aus dem Krankenhaus						
Inotrope Medikamente	0,985	0,876	0,103	0,091	0,152	0,118
ACE-Hemmer	0,400	0,527	0,954	0,809	0,561	0,381
Diuretika	0,396	0,164	0,324	0,565	0,708	0,579
Nitrate	0,720	0,632	0,358	0,684	0,714	0,278
Antiarhythmika	0,172	0,164	0,619	0,592	0,543	0,366
Beta-Blocker	0,436	0,459	0,140	0,376	0,826	0,384
Kalzium-Antagonisten	0,595	0,681	0,818	0,709	0,520	0,482
Antikoagulantien	0,881	0,819	0,118	0,964	0,415	0,218
Elektrokardiogramm						
Neu aufgetretener Linksschenkelblock	0,832	0,413	0,885	0,013	0,181	0,538
Neu aufgetretener trans- muraler Myokardinfarkt	0,001	0,001	0,001	0,001	0,001	0,002
Linksventrikulär						
Anterior	0,381	0,285	0,460	0,973	0,792	0,720
Lateral	0,402	0,538	0,269	0,306	0,395	0,219
Inferior	0,801	0,557	0,042	0,409	0,716	0,612
Posterior						
Rechtsventrikulär						

Tabelle 38. Univariate Analyse spät postoperativ erfafter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Interview	0,152	0,209	0,718	0,684	0,577	0,008
Monate postoperativ	0,984	0,597	0,762	0,414	0,380	0,076
Patienten verstorben	0,679	0,593	0,329	0,628	0,587	0,486
Monate postoperativ	0,280	0,302	0,866	0,667	0,432	0,969
Kardiale Todesursache	0,944	0,589	0,291	0,030	0,065	0,343
Kardiale Beschwerden	0,348	0,532	0,286	0,796	0,422	0,350
Angina pectoris	0,896	0,383	0,751	0,464	0,457	0,092
Dyspnoe	0,388	0,422	0,573	0,198	0,152	0,002
NYHA-Klasse	0,263	0,510	0,753	0,200	0,248	0,003
Kardiale Dekompensationen	0,250	0,114	0,693	0,174	0,968	0,005
Anzahl	0,022	0,011	0,440	0,066	0,725	0,001
Synkopen	0,220	0,429	0,501	0,409	0,692	0,558
Rhythmusstörungen	0,772	0,476	0,086	0,874	0,956	0,526
Postoperativ neu aufgetreten	0,767	0,716	0,990	0,660	0,502	0,629
Medikation						
Nitrate	0,509	0,066	0,512	0,463	0,318	0,002
Diuretika	0,494	0,418	0,075	0,160	0,326	0,002
Antikoagulation	0,163	0,306	0,989	0,994	0,818	0,257

Tabelle 38 (Fortsetzung). Univariate Analyse spät postoperativ erfaßter Merkmale mit Angabe der p-Werte.

	Kardiospezifisches Troponin I	Kardiospezifisches Troponin T	Kreatinkinase	Kreatinkinase-MB- Aktivität	Kreatinkinase-MB- Masse	Myoglobin
Digitalis	0,429	0,928	0,134	0,417	0,138	0,001
ACE-Hemmer	0,856	0,618	0,128	0,321	0,496	0,011
Kalzium-Antagonisten	0,243	0,193	0,813	0,211	0,513	0,228
Lipidsenker	0,253	0,089	0,773	0,123	0,365	0,229
Beta-Blocker	0,441	0,914	0,469	0,989	0,807	0,371
Sonstige	0,250	0,292	0,775	0,200	0,298	0,581