

Troponin T und Troponin I zur Verlaufskontrolle myokardialer Schädigung nach
kardiochirurgischen Eingriffen bei Kindern

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
des Fachbereiches Medizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen

Verlegt von Adelina Kristen, geb. Keller
aus Aktjubinsk / Kasachstan

Gießen 2001

Aus dem Medizinischen Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin
Abteilung für Kinderkardiologie

Leiter : Prof. Dr. med. Schranz

und dem Medizinischen Zentrum für Klinische Chemie Klinische Immunologie und
Humangenetik

Leiter : Prof. Dr. med. Katz

des Universitätsklinikums Gießen

Gutachter: PD Dr. J.Bauer

Gutachter: Prof. Dr. R.Matthias

Tag der Disputation: 26. September 2002

Abkürzungen

AOI	- Aortenklappeninsuffizienz
AOV	- Aortenklappe
ASD I	- Vorhofseptumdefekt (Ostium - primum - Typ)
ASD II	- Vorhofseptumdefekt (Ostium - sekundum - Typ)
AST	- Aortenklappenstenose
AVSD	- Kombiniertes Vorhof- und Ventrikelseptumdefekt
BAS	- Ballonperforation des Vorhofseptums
CK	- Creatinin - Kinase
CKMB	- Creatinin - Kinase - Muscle - Brain
CTnI	- cardiales Troponin I
CTnT	- cardiales Troponin T
DILV	- Double inlet left ventricle
DORV	- Double outlet right ventricle
GOT	- Glutamat-Oxalacetat-Transaminase
GPT	- Glutamat-Pyruvat-Transaminase
HLHS	- Syndrom des hypoplastischen linken Herzens
HOCM	- Hypertrophische obstruktive Kardiomyopathie
ISTA	- Aortenisthmusstenose
LA	- Linkes Atrium
LDH	- Lactatdehydrogenase
LV	- Linker Ventrikel
MI	- Mitralklappeninsuffizienz
MST	- Mitralklappenstenose
PDA	- Ductus arteriosus persistens (Botalli)
PFO	- Persistierendes Foramen ovale
PH	- Pulmonale Hypertonie
PST	- Pulmonalstenose
RA	- Rechtes Atrium
RV	- Rechter Ventrikel
TGA	- Transposition der großen Arterien
TnI	- Troponin I
TnT	- Troponin T
TOF	- Fallot – Tetralogie
UVH	- Univentrikuläres Herz ("single ventricle")
VSD	- Ventrikelseptumdefekt

0 Abkürzungen	3
1 Einführung	6
1.1 Ist ein neuer Ischämie marker notwendig?.....	6
1.2 Was ist Troponin ?.....	6
1.2.1 Troponin C.....	7
1.2.2 Troponin T.....	8
1.2.3 Troponin I.....	9
1.3 Myoglobin.....	9
1.4 Pathophysiologie der Myokardischämie.....	10
2 Patienten	12
2.1 Altersverteilung.....	12
2.2 Art der Vitien.....	12
2.2.1 Azyanotische Vitien.....	13
2.2.2 Zyanotische Vitien.....	14
2.2.3 Kontrollgruppe.....	15
3 Methoden	16
3.1 Untersuchungsablauf.....	16
3.2 Laborparameter und Testverfahren.....	17
3.2.1 Myoglobin.....	17
3.2.2 Troponin T.....	17
3.2.3 Troponin I.....	17
3.3 Statistische Auswertung.....	18
4 Ergebnisse	19
4.1 Ischämiedauer.....	19
4.1.1 Alle Patienten.....	19
4.1.2 Patienten mit azyanotischen Vitien.....	19

4.1.3 Patienten mit zyanotischen Vitien.....	20
4.2 Myoglobin.....	23
4.2.1 Alle Patienten.....	23
4.2.2 Patienten mit azyanotischen Vitien.....	24
4.2.3 Patienten mit zyanotischen Vitien.....	27
4.2.4 Kontrollgruppe.....	30
4.3 Troponin T.....	31
4.3.1 Alle Patienten.....	31
4.3.2 Patienten mit azyanotischen Vitien.....	32
4.3.3 Patienten mit zyanotischen Vitien.....	35
4.3.4 Kontrollgruppe.....	38
4.4 Troponin I.....	39
4.4.1 Alle Patienten.....	39
4.4.2 Patienten mit azyanotischen Vitien.....	40
4.4.3 Patienten mit zyanotischen Vitien.....	41
4.4.4 Kontrollgruppe.....	42
5 Diskussion.....	43
5.1 Zusammenfassung.....	56
5.2 Schlussfolgerung.....	56
6 Literaturverzeichnis.....	57
7 Anhang.....	67
8 Danksagung.....	71
9 Lebenslauf.....	72

1 Einführung

1.1 Ist ein neuer Ischämie marker notwendig?

Die Labordiagnostik von akuten Myokardschäden beruhte bisher auf dem Nachweis von erhöhten Serumenzymaktivitäten der Kreatinkinase (CK), der Laktatdehydrogenase (LDH) und deren Isoenzyme. Allerdings sind die Aktivitätsbestimmungen dieser Enzyme weder sehr sensitiv noch herzmuskelspezifisch, so daß vor allem bei kleinen, nicht transmuralen Myokardinfarkten, bei Patienten mit Myokarditis oder toxischen Myokardschäden und bei Patienten mit Multiorganerkrankungen oder zusätzlichen Skelettmuskelläsionen (z.B. nach Reanimation und zur Beobachtung nach cardiochirurgischen Eingriffen) diagnostische Probleme auftauchten.

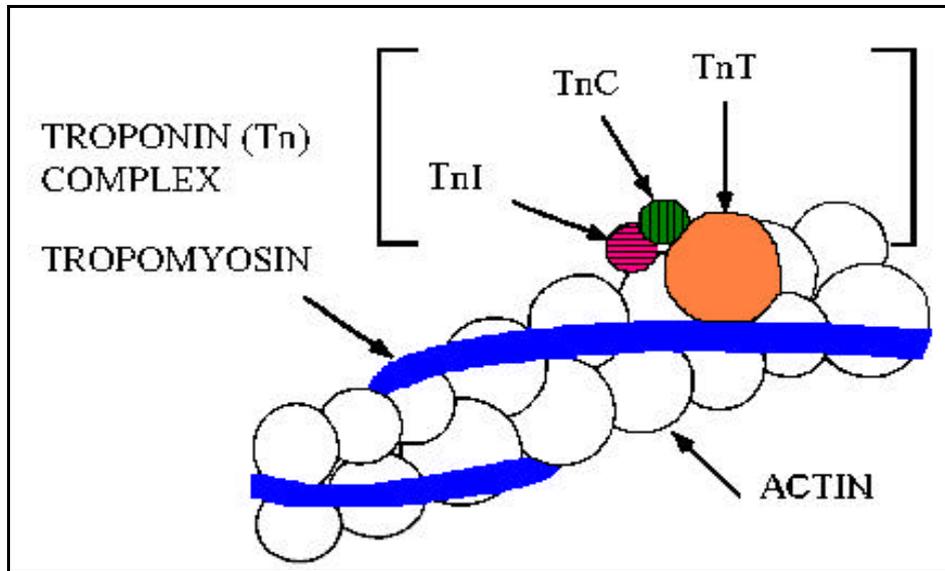
Daraus ergab sich die Notwendigkeit für die Etablierung von sensitiveren und spezifischeren Markern zum Nachweis akuter Myokardschädigungen. Ein solcher Marker scheint der Troponin -Komplex zu sein (2, 16 - 19, 21, 23, 26 - 29).

1.2 Was ist Troponin?

Der Troponin-Komplex ist am dünnen Filament des Aktin-Myosin-Komplexes lokalisiert und kontrolliert die Interaktion der dünnen und dicken Filamente.

Er besteht aus drei Untereinheiten: dem **Troponin I (TnI)**, das die Wechselwirkung des Aktin-Myosin-Komplexes bei der Kontraktion hemmt, dem **Troponin C (TnC)**, der kalziumbindenden Untereinheit, und dem **Troponin T (TnT)**, das den gesamten Troponinkomplex an das dünne Filament bindet (Abb.1).

Abb.1 Schematische Darstellung eines Abschnittes der dünnen Filamente von Kardiomyozyten mit dem Troponin-Tropomyosin-Komplex.



Die Troponinuntereinheiten (TnI, TnC, TnT) werden von drei unterschiedlichen Genen kodiert. Jede dieser Komponenten existiert in mehreren Isoformen, die für verschiedene Muskeltypen (d.h. schnelle und langsame quergestreifte Skelettmuskel und Herzmuskel) charakteristisch sind.

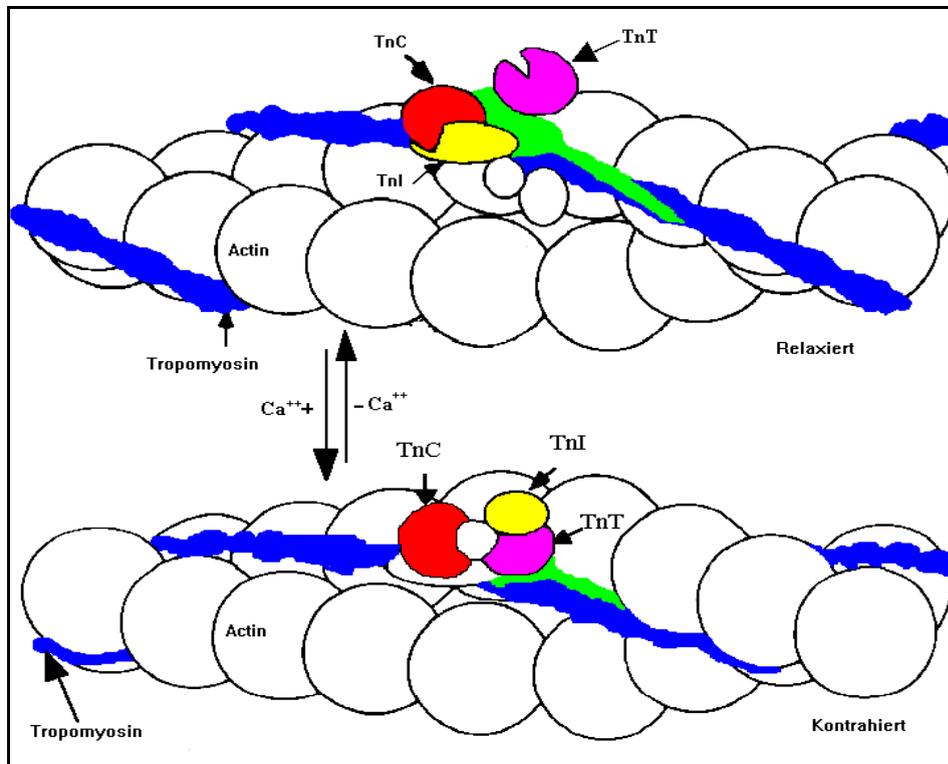
1.2.1 Troponin C

Troponin C hat ein Molekulargewicht von 20 kDa und ist die kalzi-umbindende Komponente des Troponinkomplexes.

In Abwesenheit von Kalziumionen ist die Regulatorseite des Troponin C gebunden: Troponin I kann sich an das Aktin anlegen und somit die ATPase-Aktivität hemmen. Diese ATPase - Aktivitätshemmung führt folglich zu einer Hemmung der Kontraktion.

Hat das Troponin C Kalziumionen gebunden (Abb.2) wird die Regulatorseite des Troponin C frei und kann das Troponin I binden, was die Hemmung der Kontraktion aufhebt (1, 41). Troponin C ist in gleicher molekularer Form sowohl im Herz- als auch im Skelettmuskel vorhanden und somit nicht myokardspezifisch. Erhöhte Troponin C-Spiegel im Blut erlauben daher keine Aussage über eine bestimmte Muskeltypschädigung.

Abb.2 Schematische Darstellung der kalziumionen-abhängigen Interaktion der Troponine.



1.2.2 Troponin T

Troponin T (Molekulargewicht 37 kDa) bindet den gesamten Troponin-Komplex an das dünne Filament.

Es existieren zwei Isoformen des Troponin T, eine für den Herzmuskel spezifische kardiale Form (cTnT) und eine skelettmuskelspezifische skelettale Form (sTnT). In der Fetal- und Neonatalzeit werden beide Isoformen (d.h. cTnT und sTnT) sowohl im Herz- als auch im Skelettmuskel exprimiert.

Während der embryonalen und postnatalen Entwicklung wird die Skelettmuskelform im Herzmuskel und die Herzmuskelform im Skelettmuskel zunehmend supprimiert, so daß schon im Alter von 9 Monaten im Herzmuskel nur das kardiale Troponin T und im Skelettmuskel nur das skelettale Troponin T exprimiert werden (2).

Nachdem Monoklonale Antikörper gegen die kardiale Form des Troponin T zur Verfügung stehen, erlaubt die selektive Messung erhöhter cTnT-Spiegel im Blut Aussagen über eine Herzmuskelschädigung (18, 19, 21, 23, 27).

Ausnahmen stellen Patienten mit Muskeldystrophien und chronischer Niereninsuffizienz dar. Die Letzteren haben eine niereninsuffizienzassoziierte Myopathie, was zu einer erneuten Expressierung des cTnT im Skelettmuskel führt (3,4).

1.2.3 Troponin I

Troponin I (MG 24 kDa) ist ein Regulatorprotein, welches die Interaktion des Aktins und Myosins reguliert (5, 42).

Es existieren drei Isoformen des Troponin I, das schnelle (fTnI) und das langsame (sTnI) des Skelettmuskels und das des Herzmuskels (cTnI) (6,7).

Jede dieser Isoformen wird von einem Gen kodiert (8). Der Aminosäuresequenzunterschied zwischen den drei Isoformen beträgt ~ 40% (9). Desweiteren hat das humane cTnI 31 zusätzliche Aminosäuren an seinem N-Terminal, was bei den Skelettmuskelisofomen nicht der Fall ist (10). Aus diesem Grund ist das kardiale Troponin I ein absolut herzmuskelspezifisches Protein. Isoformen des Troponin I wurden bei Tieren (11,12) und im menschlichen Myokard (13) gefunden.

Der Übergang von der fetalen zur adulten Form findet in den ersten neun Lebensmonaten statt (14,15,16,17). Danach sind erhöhte Troponin I-Spiegel im Blut für einen Myokardschaden hochspezifisch (18). Parallel zum Troponin bestimmten wir in unserer Studie das Myoglobin.

1.3 Myoglobin

Myoglobin ist ein Häm-Protein mit einem Molekulargewicht von 17,8 kDa. Der Proteinanteil besteht nur aus einer Peptidgruppe. Myoglobin bindet Sauerstoff reversibel, wobei es eine etwa sechsfach höhere Sauerstoffaffinität als Hämoglobin besitzt, ferner bleibt das Eisen zweiwertig.

Myoglobin dient als Sauerstoffspeicher im Muskelgewebe. Myoglobin ist sowohl im Herz- als auch im Skelettmuskel vorhanden. Es

macht 2% der gesamten Muskelproteine aus und ist im Zytoplasma lokalisiert. Deshalb steigt der Myoglobin-Spiegel im Blut bei Muskelschäden als erster Laborparameter an.

Der rasche Myoglobinanstieg im Blut wird hauptsächlich durch das niedrige Molekulargewicht, im Vergleich zu anderen kardialen Enzymen, erklärt. Allerdings ist Myoglobin nicht spezifisch für den Herzmuskel.

1.4 Pathophysiologie der Myokardischämie

Die Störung des Energiehaushaltes der Zelle führt nachfolgend zu einer gestörten Membranpermeabilität, so daß intrazelluläre, zytoplasmatisch gelöste Makromoleküle, wie z.B. die CKMB, ins Interstitium und schließlich in den Intravasalraum gelangen.

Es ist zur Zeit noch umstritten, inwieweit die frühe Freisetzung zytoplasmatischer Makromoleküle ein ausreichendes Zeichen für irreversiblen Gewebstod ist. Es konnte eine Korrelation zwischen graduellem Abfall energiereicher Phosphate und Freisetzung von zellulären Enzymen nachgewiesen werden (20). *Piper et al* (21) konnten in einem Zellkulturmodell zeigen, daß die Freisetzung von zytosolischen Makromolekülen prinzipiell auch bei reversibler Zellschädigung möglich ist, andere Autoren hingegen sind der Meinung, daß die genannte Enzymfreisetzung ein sicheres Zeichen für den irreversiblen Zelltod ist (22).

Bei schwerer Muskelschädigung kommt es zusätzlich zur Aktivierung proteolytischer Enzyme, zur Freisetzung lysosomaler Enzyme und nachfolgend zur Degradation und Freisetzung von kontraktilen Strukturproteinen aus den Myofibrillen, die nun ebenfalls, allerdings im Vergleich zu den zytosolischen Proteinen verzögert, ins Blut gelangen. Im Gegensatz zum Nachweis zytosolischer Proteine wird die prolongierte Freisetzung kontraktiler Proteine über mehr als zwei Tage und der Nachweis mitochondrialer Enzyme (z.B. mitochondriale Glutamatdehydrogenase) im Blut als ausreichende Nekrosezeichen anerkannt.

Für eine Myokardschädigung spricht das Muster des Erscheinens der intrazellulären myokardialen Proteinen im Blut. So erreicht CKMB in 24 Stunden, die GOT in 32 Stunden und die LDH in 42 Stunden die maximale Konzentration nach einem stattgefundenen Myokardinfarkt.

Die Anflutgeschwindigkeit der Proteine im Blut hängt davon ab, ob ein Protein teilweise frei, strukturgebunden oder zytosolisch gelöst im Kardiomyozyten vorliegt. Außerdem kann das Molekulargewicht der Strukturproteine die Anflutgeschwindigkeit im Blut beeinflussen. Größere Moleküle diffundieren langsamer und kleinere Moleküle können auch direkt ohne Umweg über das lymphatische System in das Blutgefäßsystem übertreten. Serumkonzentrationen eines Markers werden außer durch die Anflutgeschwindigkeit auch durch die Eliminationsgeschwindigkeit eines Proteins aus dem Blut wesentlich beeinflusst.

Der Troponin-Komplex wird überwiegend intakt in die Zirkulation freigesetzt und zerfällt erst danach in kleinere Untereinheiten, die wir schließlich im Serum messen können. Darüber hinaus sind die myokardialen Troponinuntereinheiten zum größten Teil (10% löslich, 90% gebunden) myofibrillär gebunden, dies erklärt auch das länger anhaltende Erscheinen des Troponins im Serum, verglichen mit Myoglobin, dessen Molekulargewicht (17,8 kDa) nur die Hälfte des Molekulargewichtes des Troponin T (37 kDa) ausmacht.

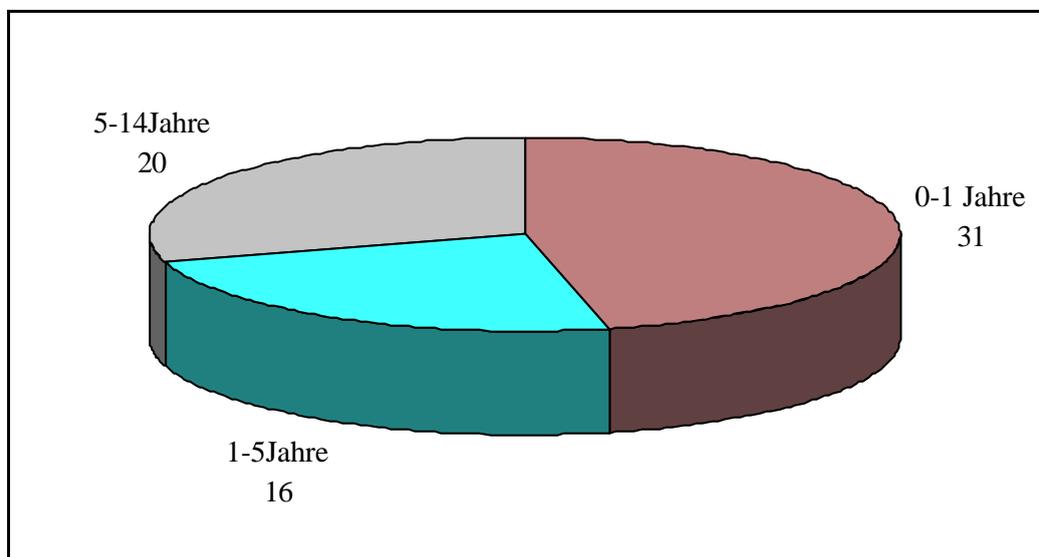
Das Ziel dieser Studie war es, das kardiale Troponin T und das kardiale Troponin I als Marker einer myokardialen Schädigung in Abhängigkeit vom Herzfehler, OP-Verfahren und anhand des zeitlichen Konzentrationsverlaufes zu evaluieren. Zusätzlich sollten Parameter zur Beurteilung der intra- und postoperativen Verläufe und des Einflusses der Dauer des Herz-Lungen-Maschine-Einsatzes ermittelt werden. Außerdem versuchten wir, "Normwerte" für den Verlauf der Troponinkonzentrationen nach kardiochirurgischen Eingriffen im Kindesalter festzulegen.

2 Patienten

2.1 Altersverteilung der in der Studie untersuchten Patienten (n = 67)

In der Studie wurden insgesamt 67 Patienten im Alter von 2 Wochen bis 14 Jahren untersucht, alle Patienten wurden einem kardiochirurgischen Eingriff mit extrakorporaler Zirkulation unterzogen.

Abb.3 Altersverteilung der untersuchten Patienten (n=67).



2.2 Art der Vitien

Nach der Art der kongenitalen Herzfehler wurden die Patienten in 2 Gruppen eingeteilt. Die Gruppe 1 bildeten 32 Patienten mit einem azyanotischen Vitium, die Gruppe 2 bildeten 23 Patienten mit einem zyanotischen Vitium. Jede dieser Gruppen wurde nach der Länge der I-schämiezeit (unter / über 60 Minuten bei Patienten mit einem azyanotischen Herzfehler bzw. unter / über 90 Minuten bei Patienten mit einem zyanotischen Herzfehler) in jeweils 2 Untergruppen eingeteilt.

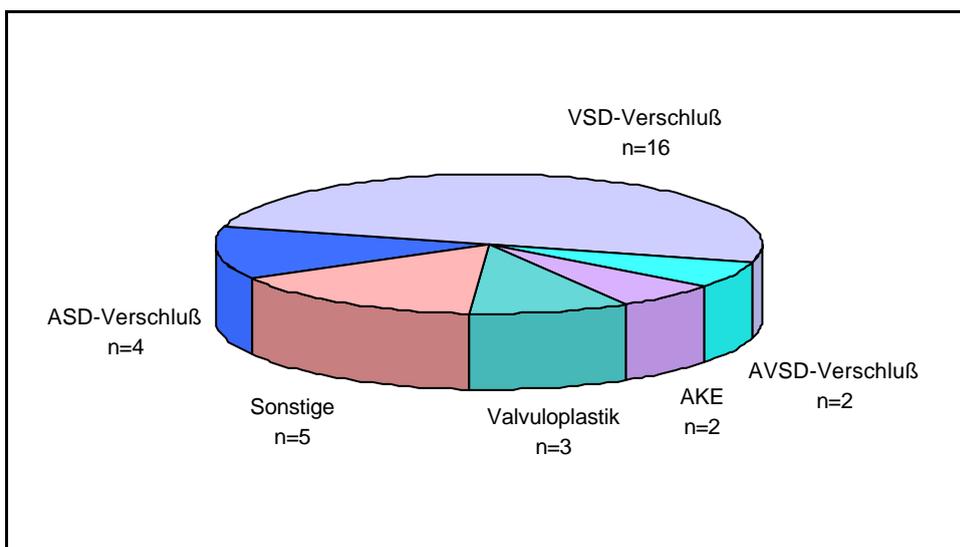
2.2.1 Patienten mit azyanotischen Herzfehlern (n = 32)

Diese Gruppe bestand aus 16 Patienten mit einem Ventrikelseptumdefekt-Verschluß (**VSD**). Weitere 4 Patienten hatten einen Vorhofseptumdefekt-Verschluß (**ASD**). Zwei Patienten hatten einen Vorhof- und Ventrikelseptumdefekt-Verschluß (**ASD und VSD**). Bei 2 Patienten war ein Aortenklappenersatz (**AKE**) bei Aortenklappeninsuffizienz (**AOI**) nötig; 3 Patienten unterzogen sich einer Klappenplastik und 5 Patienten wurden wegen sonstiger, selten vorkommender Herzfehler behandelt. Die Tab.4 zeigt die Aufteilung der Patienten mit sonstigen, selten vorkommenden Herzfehlern.

Abb.4 Aufteilung der Patienten mit sonstigen, selten vorkommenden Herzfehlern (n = 5).

Anzahl	Diagnose	OP – Verfahren
2	Subvalvuläre Aortenstenose	Resektion der subvalvulären Ringleiste
1	Blande-White-Gareland-Syndrom	Umsetzung der linken Koronararterie
1	Aortenbogenstenose	Resektion der Stenose und Homograftpplastik
1	Subvalvuläre Pulmonalarteriesterenose nach VSD-Verschluß	Myektomie mit neuen VSD – Patch

Abb.5 Verteilung der Operationsverfahren bei Patienten mit azyanotischenen Herzfehlern (n = 32).



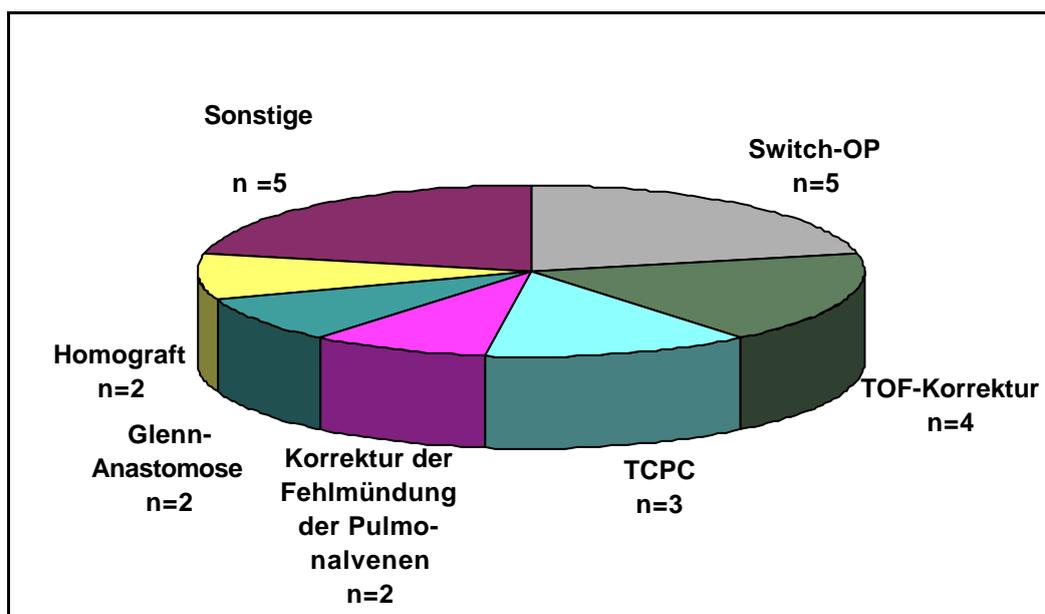
2.2.2 Patienten mit zyanotischen Herzfehlern (n = 23)

Diese Gruppe bestand aus 5 Patienten nach einer Switch-Operation bei Transposition der großen Arterien (TGA); 4 Patienten nach Korrektur einer Fallot'schen Tetralogie (TOF); 3 Patienten nach einer totalen cavopulmonalen Konnektion (TCPC) bei univentrikulärem Herz (UVH); 2 Patienten nach Umsetzung der Pulmonalvenen bei kompletter Fehlmündung; 2 Patienten nach Anlage einer Glenn-Anastomose bei UVH; 2 Patienten nach Implantation eines Homografts, einer hatte eine Pulmonalarterienstenose, der andere einen Truncus arteriosus und 5 Patienten nach Operation komplexer Vitien.

Abb.6 Patienten mit seltenen zyanotischen Herzfehlern (n=5).

Anzahl	Diagnose	OP - Verfahren
1	TGA mit Pulmonalatresie	Beseitigung der Pulmonalarterienstenose
1	Fehlmündung der V. cava superior	Umleitung der V. cava sup.
1	Univentrikuläres Herz	Pulmonalarterie - Banding
1	UVH mit Mitralklappenatresie	Mitralklappenersatz
1	Mitralklappeninsuffizienz und TGA	Mitralklappenplastik

Abb.7 Verteilung der Operationsverfahren bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern (n = 23).

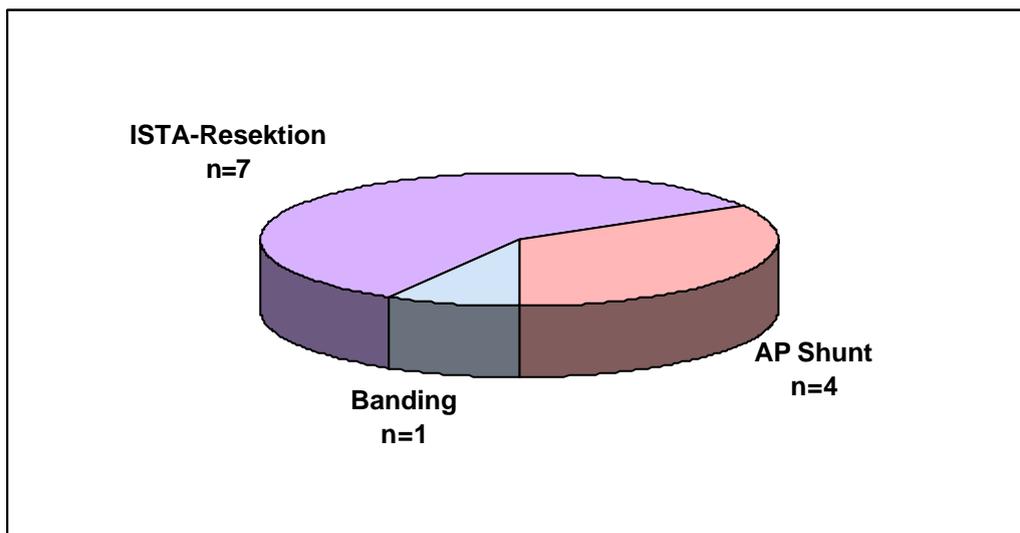


2.2.3 Kontrollgruppe (n = 12)

Unser Kontrollkollektiv bestand aus 12 Patienten mit gefäßchirurgischen Operationen ohne Einsatz der Herz-Lungen-Maschine. Daher konnten wir davon ausgehen, daß die muskelspezifischen Strukturproteine, die bei der Operation freigesetzt wurden, ausschließlich dem Skelettmuskeltrauma bei Thorakotomie zuzurechnen und nicht myokardialen Ursprungs sind.

Diese Gruppe bestand aus 7 Patienten nach Resektion einer Aortenisthmusstenose, 4 Patienten nach Anlegen eines aorto-pulmonalen Shunts und einem Patient nach einem Banding der Pulmonalarterie.

Abb.8 Verteilung der Operationsverfahren bei Patienten der Kontrollgruppe (n = 12).



3 Methoden

3.1 Untersuchungsablauf

Im Rahmen routinemäßigen Blutentnahmen wurden nach dem folgenden Schema jedem Patienten 7 Blutproben á 2 ml aus einem zentralvenösen oder peripherarteriellen Zugang entnommen.

1. Die erste Blutprobe vor der Operation in Intubationsnarkose aus einem zentralvenösen Zugang.
2. Die zweite Blutprobe nach dem Ende der Myokardischämie bzw. nach dem Ende der Operation bei den Patienten der Kontrollgruppe. Dieser Zeitpunkt wurde als Null-Punkt für die Entnahme der weiteren Blutproben gewertet.
3. Die dritte Blutprobe 6 Stunden nach dem Ende der Ischämie bzw. der Operation.
4. Die vierte Blutprobe 24 Stunden nach dem Ende der Ischämie bzw. der Operation.
5. Die fünfte Blutprobe 48 Stunden nach dem Ende der Ischämie bzw. der Operation.
6. Die sechste Blutprobe 96 Stunden nach dem Ende der Ischämie bzw. der Operation.
7. Die siebte Blutprobe 144 Stunden nach dem Ende der Ischämie bzw. der Operation.

Das venöse bzw. arterielle Blut wurde in unbeschichtete Plastikröhrchen abgefüllt und bei 2900 g/min 5 Minuten lang zentrifugiert. Danach wurde das Serum vom korpuskulären Teil getrennt. Alle untersuchten Parameter wurden im Serum bestimmt.

3.2 Laborparameter und Testverfahren

3.2.1 Myoglobin

Das Myoglobin wurde nephelometrisch (Nephelometer Behring, Marburg, Germany) bestimmt. Die untere Grenze des Meßbereiches dieses Tests liegt bei 50 ng/ml. Werte unter 50 ng/ml werden zwar zahlenmäßig angegeben, sind aber wegen geringer Präzision unzuverlässig. Normalwert: bis 50 ng/ml.

3.2.2 Kardiales Troponin T

Das kardiale Troponin T wurde mittels eines Enzym-Immuno-Assays mit einem spezifischen Antikörper gegen das kardiale Troponin T (Kreuzreaktivität mit dem skelettalen Troponin T kleiner als 0,5% (23)) an einem Enzymimmunoanalysator ES 600 (Enzymun - Test System, Boehringer Mannheim, Germany) gemessen. Die untere Grenze des Meßbereiches liegt bei 0,02 ng/ml. Normalwert: bis 0,1 ng/ml.

3.2.3 Kardiales Troponin I

Nach Bestimmung der oben genannten Parameter wurde der Rest der Probe bei -70°C gelagert, um zu einem späteren Zeitpunkt das kardiale Troponin I zu messen, da zu Beginn der Studie diese Bestimmung nicht verfügbar war. Das kardiale Troponin I bleibt bei dieser Lagerung über Monate hinaus stabil (23, 24). Sechs Monate nach der letzten Blutentnahme wurde in den aufgetauten Proben das kardiale Troponin I am Stratus II Analysator (Dade München, Germany) gemessen. Die untere Grenze des Meßbereiches dieses Tests liegt bei 0,3 ng/ml. Normalwert: bis 0,6 ng/ml. Im Bereich von 0,6 bis 1,5 ng/ml sind eindeutige Aussagen über Myokardschädigung nicht möglich und Verlaufskontrollen nötig. Werte von $> 1,5$ ng/ml sprechen eindeutig für eine stattgehabte Myokardschädigung.

3.3 Statistische Auswertung

Die Daten und Werte jedes Patienten wurden in einer Tabelle zusammengefasst und die Mittelwerte und Standardabweichungen berechnet. Da der Messwertebereich sehr groß war, berechneten wir neben den Mittelwerten auch die Mediane. Mit Hilfe des t-Tests wurden die Mittelwerte auf signifikante Unterschiede hin miteinander verglichen.

Aus ethischen Gründen (Belastung der kleinen Patienten durch Venenpunktionen und zusätzlichen Entzug von Blutvolumen) ist es nicht möglich gewesen, von jedem Patienten eine vollständige Probenreihe (7 Proben á 2 ml) zu bekommen. Die fehlenden Werte wurden, statistisch zulässig, durch Interpolieren berechnet.

Wegen Fehlern (Messfehler, menschliches Versagen usw.) bei der Messung des Myoglobins oder des Troponin T wurden wiederholte Bestimmungen durchgeführt. Deshalb war es nicht möglich, von jeder Probenreihe das kardiale Troponin I zu bestimmen. Diese Untersuchung konnte nur bei 32 von 67 Probenreihen durchgeführt werden. Aus diesem Grund wurden die Mittelwerte und Mediane von Troponin T und Myoglobin für die entsprechende Untergruppe von 32 Patienten, in der das Troponin I gemessen werden konnte, gesondert berechnet.

Bei der Aufteilung der Patientengruppen mit Troponin I-Bestimmungen nach der Länge der Ischämiezeit hätten sich zu kleine Untergruppen ergeben, deren Aussagekraft nicht signifikant wäre. Daher haben wir bei der Aufteilung der Patientengruppen nach der Länge der Ischämiezeit nur Troponin T und Myoglobin berücksichtigt.

4 Ergebnisse

Ein Patient der Gruppe mit azyanotischen Herzfehlern erlitt postoperativ einen rechtsventrikulären Myokardinfarkt, der elektrokardiographisch eindeutig nachzuweisen war. Aus diesem Grund haben wir die Werte dieses Patienten beim Berechnen der Mittelwerte und Mediane nicht berücksichtigt.

4.1 Ischämiedauer

4.1.1 Alle Patienten(n= 67)

Der Mittelwert der extrakorporalen Zirkulationsdauer lag bei 147,1 Minuten ($\pm 45,2$), der Median bei 135,5 Minuten. Der maximale Wert betrug 370 Minuten und der minimale 60 Minuten.

Der Mittelwert der Ischämiedauer betrug 77 Minuten ($\pm 32,6$) und der Median 70 Minuten. Der maximale Wert lag bei 169 Minuten und der minimale bei 10 Minuten.

4.1.2 Patienten mit azyanotischenen Herzfehlern (n= 31)

Der Mittelwert der extrakorporalen Zirkulationsdauer lag in dieser Gruppe bei 124,2 Minuten ($\pm 32,6$), der Median bei 121 Minuten. Der maximale Wert lag bei 206 Minuten und der minimale bei 60 Minuten.

Der Mittelwert der Ischämiedauer betrug 70,1 Minuten ($\pm 25,6$) und der Median 60 Minuten. Der maximale Wert lag bei 150 Minuten und der minimale bei 10 Minuten.

4.1.2.1 Patienten mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer unter 60 Minuten (n = 17)

Der Mittelwert der extrakorporalen Zirkulationsdauer lag in dieser Untergruppe bei 102,6 Minuten (\pm 23,2), der Median bei 96 Minuten. Der maximale Wert lag bei 206 Minuten und der minimale bei 60 Minuten.

Der Mittelwert der Ischämiedauer betrug 41,9 Minuten (\pm 11,9) und der Median 42 Minuten. Der maximale Wert lag bei 60 Minuten und der minimale bei 10 Minuten.

4.1.2.2 Patienten mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer über 60 Minuten (n=14)

Der Mittelwert der extrakorporalen Zirkulationsdauer lag in dieser Untergruppe bei 150,5 Minuten (\pm 24,4), der Median bei 147,5 Minuten. Der maximale Wert lag bei 202 Minuten und der minimale bei 95 Minuten.

Der Mittelwert der Ischämiedauer betrug 92,5 Minuten (\pm 16,7) und der Median 91 Minuten. Der maximale Wert lag bei 150 Minuten und der minimale bei 63 Minuten.

4.1.3 Patienten mit zyanotischen Herzfehlern (n = 23)

Der Mittelwert der extrakorporalen Zirkulationsdauer betrug hier 177,8 Minuten (\pm 47,9) der Median 171 Minuten. Der maximale Wert lag bei 370 Minuten und der minimale bei 86 Minuten.

Der Mittelwert der Ischämiedauer lag bei 93,4 Minuten (\pm 34,6) und der Median bei 96 Minuten. Der maximale Wert lag bei 196 Minuten und der minimale bei 10 Minuten.

4.1.3.1 Patienten mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer unter 90 Minuten (n = 11)

Der Mittelwert der extrakorporalen Zirkulationsdauer betrug hier 134,6 Minuten (\pm 31,1), der Median 115 Minuten. Der maximale Wert lag bei 187 Minuten und der minimale bei 86 Minuten.

Der Mittelwert der Ischämiedauer lag bei 57,2 Minuten (\pm 17,7) und der Median bei 55 Minuten. Der maximale Wert lag bei 94 Minuten und der minimale bei 10 Minuten.

4.1.3.2 Patienten mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer über 90 Minuten (n = 12)

Der Mittelwert der extrakorporalen Zirkulationsdauer betrug hier 217,5 Minuten (\pm 49), der Median 203,5 Minuten. Der maximale Wert lag bei 370 Minuten und der minimale bei 149 Minuten.

Der Mittelwert der Ischämiedauer lag bei 126,6 Minuten (\pm 15,9) und der Median bei 125 Minuten. Der maximale Wert lag bei 169 Minuten und der minimale bei 96 Minuten.

Abb. 9 Mittelwert und Median der extrakorporalen Zirkulation und der Ischämiedauer bei allen Patienten (n=67).

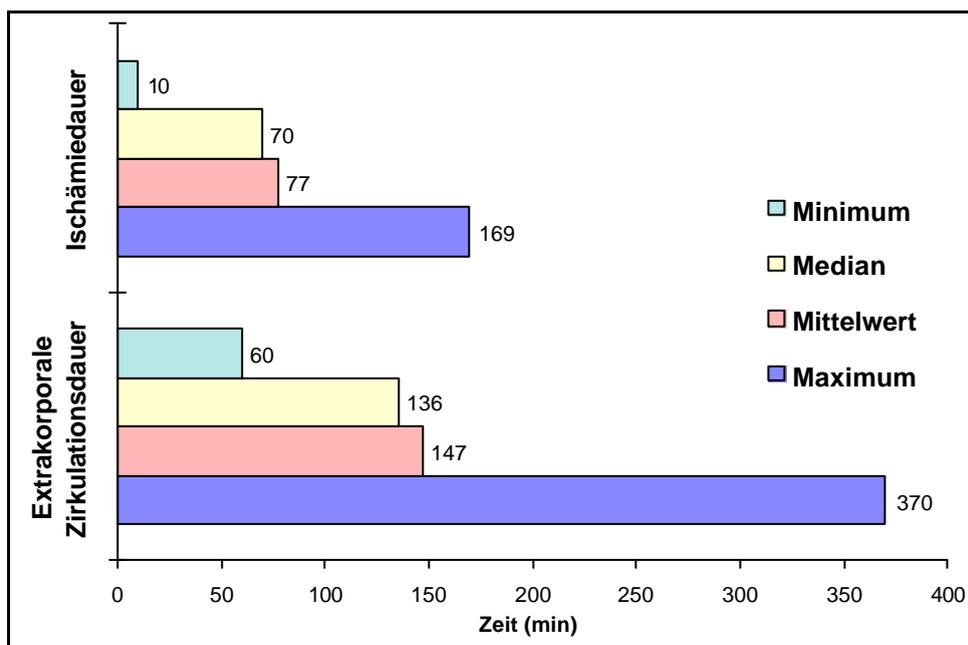


Abb. 10 Mittelwerte und Mediane der Ischämiedauer bei Patienten der Untergruppen mit einem azyanotischen Herzfehler (n=32).

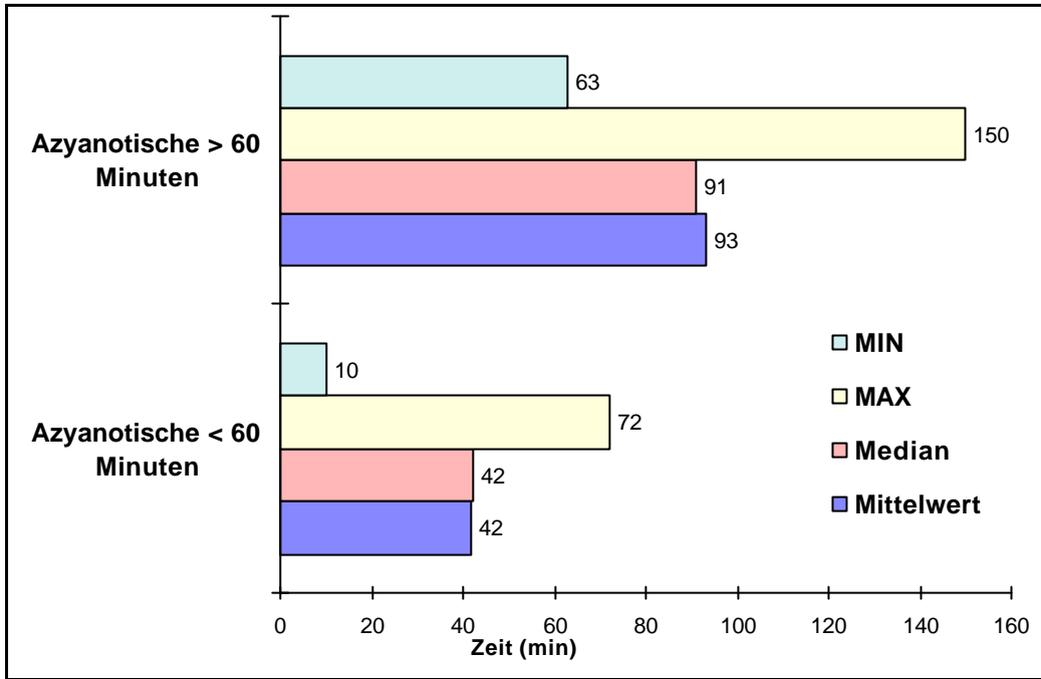
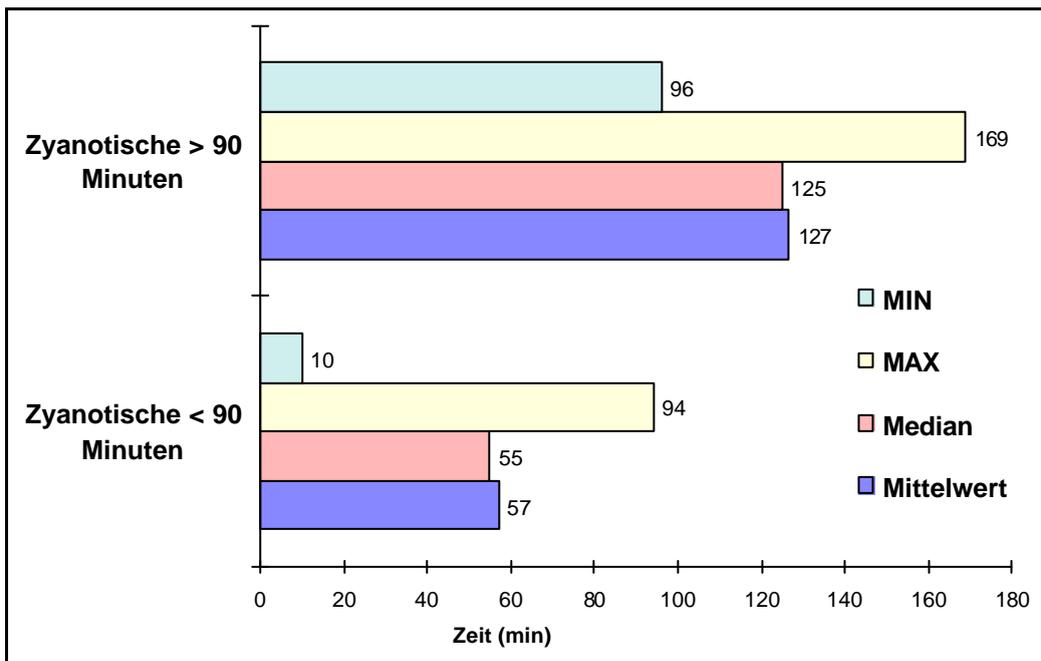


Abb. 11 Mittelwerte und Mediane der Ischämiedauer bei Patienten der Untergruppen mit einem zyanotischen Herzfehler (n=23).



4.2 Myoglobin

4.2.1 Myoglobinkonzentrationen aller Patienten (n = 67)

Die mittlere Myoglobinkonzentration lag vor der Operation bei 50,98 ng/ml ($\pm 1,82$), der Median bei 50 ng/ml. Zu diesem Zeitpunkt betrug der höchste Wert 64 ng/ml und der niedrigste 50 ng/ml. Nach dem Ende der Ischämiezeit erreichte die mittlere Myoglobinkonzentration den maximalen Wert von 560,02 ng/ml ($\pm 402,84$), der Median von 343,50 ng/ml. Die Werte sanken schon 6 Stunden später auf 232,38 ng/ml ($\pm 189,28$) bzw. 108,50 ng/ml. Am zweiten postoperativen Tag (48 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit) war die mittlere Myoglobinkonzentration immer noch hoch bei 141,57 ng/ml ($\pm 137,54$), der Median hingegen lag bereits bei 50 ng/ml. Am vierten postoperativen Tag (96 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit) reduzierte sich der mittlere Myoglobin-Wert auf 53,28 ng/ml ($\pm 6,07$), der Median blieb unverändert und lag bei 50 ng/ml. Am sechsten postoperativen Tag lagen sowohl die mittlere Myoglobinkonzentration als auch der Median im Normbereich jeweils bei 50 ng/ml.

Abb.12 Mittelwerte, Mediane, Maximum und Minimum der Myoglobinkonzentrationen bei allen Patienten (n = 67).

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	50,98	50	50 - 64
Ischämie Ende	560,02	343,50	50 - 3055
6 Stunden post OP	232,38	108,50	50 - 1250
24 Stunden post OP	141,57	50	50 - 1390
48 Stunden post OP	106,87	50	50 - 1073
96 Stunden post OP	53,28	50	50 - 160
144 Stunden post OP	50	50	

4.2.2 Myoglobinkonzentrationen bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern (n = 32)

Die Myoglobinkonzentration lag vor der Operation bei Patienten dieser Gruppe bei 50,57 ng/ml (\pm 1,57), der Median bei 50 ng/ml. Beide Werte somit im Normbereich. Nach dem Ende der Ischämiezeit erreichte die Myoglobinkonzentration den maximalen Wert von 498,14 ng/ml (\pm 282,01), der Median lag bei 312 ng/ml. Die Werte sanken schon sechs Stunden später auf 254,43 ng/ml (\pm 192,03) bzw. der Median auf 96 ng/ml. Am ersten postoperativen Tag (vierundzwanzig Stunden nach der Operation) lag die mittlere Myoglobinkonzentration bei 193,57 ng/ml (\pm 169,23), der Median entgegen schon im Normbereich bei 50 ng/ml. Achtundvierzig Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit erreichte die mittlere Myoglobinkonzentration Werte von 70,62 ng/ml (\pm 25,68) und der Median blieb unverändert bei 50 ng/ml. Vom dritten bis zum siebten postoperativen Tagen blieben sowohl die mittlere Myoglobinkonzentration als auch der Median im Normbereich bei 50 ng/ml.

Abb.13 Mittelwerte, Mediane, Maximum und Minimum der Myoglobinkonzentrationen bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern (n = 32).

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	50,57	50	50 - 64
Ischämie Ende	498,14	312	72 - 2078
6 Stunden post OP	254,43	96	50 - 1250
24 Stunden post OP	193,57	50	50 - 1390
48 Stunden post OP	70,62	50,	50 - 462
96 Stunden post OP	50	50	-
144 Stunden post OP	50	50	-

4.2.2.1 Myoglobinkonzentration bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer ≤ 60 Minuten (n = 17)

Die Myoglobinkonzentration lag bei Patienten dieser Gruppe vor der Operation bei 50,82 ng/ml ($\pm 1,55$), der Median bei 50 ng/ml. Beide Werte lagen somit vor der Operation praktisch im Normbereich. Nach dem Ende der Ischämiezeit erreichte die Myoglobinkonzentration den maximalen Wert von 362 ng/ml ($\pm 208,12$), der Median bei 269 ng/ml. Die Werte sanken schon 6 Stunden später auf 119,76 ng/ml ($\pm 74,58$) bzw. der Median auf 94 ng/ml. Am ersten postoperativen Tag (24 Stunden nach der Operation) lag die mittlere Myoglobinkonzentration bei 51,29 ng/ml ($\pm 2,44$), der Median aber lag bereits im Normbereich bei 50 ng/ml. Schon 48 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit erreichten die mittlere Myoglobinkonzentration und der Median den Normalwert von 50 ng/ml ($\pm 0,00$). Auch in den dritten bis siebten postoperativen Tagen blieben sowohl die mittlere Myoglobinkonzentration als auch der Median im Normbereich mit einer Obergrenze von 50 ng/ml.

4.2.2.2 Myoglobinkonzentration bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer ≥ 60 Minuten (n = 14)

Die Myoglobinkonzentration lag vor der Operation bei Patienten dieser Gruppe bei 50,86 ng/ml ($\pm 1,59$), der Median bei 50 ng/ml. Beide Werte lagen somit praktisch im Normbereich. Nach dem Ende der Ischämiezeit erreichte die Myoglobinkonzentration den maximalen Wert von 589,14 ng/ml ($\pm 347,33$), der Median 401 ng/ml. Die Werte sanken schon 6 Stunden später auf 326,79 ng/ml ($\pm 328,09$) bzw. der Median auf 142,50 ng/ml. Am ersten postoperativen Tag (24 Stunden nach der Operation) lag die mittlere Myoglobinkonzentration bei 265,36 ng/ml ($\pm 324,28$), der Median aber im Normbereich bei 50 ng/ml. Achtundvierzig Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit erreichten die mittlere Myoglobinkonzentration 80,93 ng/ml ($\pm 54,44$) und der Median den Normalwert von 50 ng/ml. Auch in dem dritten bis siebten postoperativen Tag blieben sowohl die mittlere Myoglobinkonzentration und der Median im Normbereich bei 50 ng/ml.

Abb. 14 Mittelwerte, Mediane, Minimum und Maximum der Myoglobinkonzentrationen im Vergleich bei Patienten mit einem azyanotischen Herzfehler und Ischämiedauer unter und über 60 Minuten.

* getestet wurden Patienten mit einem azyanotischen Herzfehler und Ischämiedauer unter 60 Minuten gegen Patienten mit einem azyanotischen Herzfehler und Ischämiedauer über 60 Minuten.

Fettmarkiert: signifikante Unterschiede ($p < 0,05$)

Pat. mit azyanotischem Herzfehler und Ischämiedauer \leq 60 Minuten	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)	Signifikanz*
Vor OP	50,82	50	50 - 64	n.s.
Ischämie Ende	362	269	72 - 1120	n.s.
6 Stunden post OP	119,76	94	50 - 508	n.s.
24 Stunden post OP	51,29	50	50 - 72	n.s.
48 Stunden post OP	50	50	-	n.s.
96 Stunden post OP	50	50	-	n.s.
144 Stunden post OP	50	50	-	n.s.
Pat. mit azyanotischem Herzfehler und Ischämiedauer \geq 60 Minuten	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)	Signifikanz*
Vor OP	50,86	50	62 - 50	n.s.
Ischämie Ende	589,14	401	168 - 2078	n.s.
6 Stunden post OP	326,79	142	50 - 1250	n.s.
24 Stunden post OP	265,36	50	50 - 1390	n.s.
48 Stunden post OP	80,93	50	50 - 462	n.s.
96 Stunden post OP	50	50	-	n.s.
144 Stunden post OP	50	50	-	n.s.

4.2.3 Myoglobinkonzentration bei allen Patienten mit zyanotischen Herzfehlern (n = 23)

Die mittlere Myoglobinkonzentration lag vor der Operation bei allen Patienten im Normbereich bei 51,17 ng/ml (\pm 2,14), der Median bei 50 ng/ml. Nach dem Ende der Ischämiezeit erreichte die mittlere Myoglobinkonzentration und der Median die maximalen Werte von 688,65 ng/ml (\pm 562,04) bzw. 382 ng/ml und sanken schon 6 Stunden später auf 258,15 ng/ml (\pm 170,16) bzw. auf 241 ng/ml. Am ersten postoperativen Tag lag die mittlere Myoglobinkonzentration bei 132,55 ng/ml (\pm 94,66) und der Median bei 75,50 ng/ml. Am zweiten postoperativen Tag (48 Stunden nach der Operation) war die mittlere Myoglobinkonzentration mit 167,32 ng/ml (\pm 165,13) immer noch hoch, der Median dagegen schon im Normbereich bei 50 ng/ml, was sich auch im weiteren Verlauf nicht änderte. Erst am vierten postoperativen Tag (96 Stunden nach dem Ende der Ischämie) normalisierte sich der mittlere Myoglobin-Wert auf 57,91 ng/ml (\pm 13,29) und lag dann am sechsten postoperativen Tag im Normbereich bei 50 ng/ml.

Abb.15 Mittelwerte, Mediane, Maximum und Minimum der Myoglobinkonzentrationen bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern (n = 23).

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	51,17	50	50 - 64
Ischämie Ende	688,65	382	57 - 3055
6 Stunden post OP	258,15	241	50 - 909
24 Stunden post OP	132,55	75,50	50 - 508
48 Stunden post OP	167,32	50	50 - 1073
96 Stunden post OP	57,91	50	50 - 160
144 Stunden post OP	50	50	-

4.2.3.1 Myoglobinkonzentration bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer \leq 90 Minuten (n=12)

Die mittlere Myoglobinkonzentration lag vor der Operation bei 51,27 ng/ml (\pm 2,31), der Median bei 50 ng/ml. Nach dem Ende der Ischämiezeit erreichte die mittlere Myoglobinkonzentration und der Median die maximalen Werte von 383,82 ng/ml (\pm 259,55) bzw. 264 ng/ml und sanken schon 6 Stunden später auf 160,27 ng/ml (\pm 122,71) bzw. auf 74 ng/ml. Am ersten postoperativen Tag lag der mittlere Myoglobin-Wert bei 85,91 ng/ml (\pm 29,90) und der Median bei 76 ng/ml. Am zweiten postoperativen Tag (48 Stunden nach der Operation) war der mittlere Myoglobin-Wert immer noch bei 85,36 ng/ml (\pm 57,87), der Median dagegen schon im Normbereich bei 50 ng/ml, was sich auch im weiteren Verlauf nicht änderte. Erst am vierten postoperativen Tag sank der mittlere Myoglobin-Wert auf 50,55 ng/ml (\pm 0,99) und lag am sechsten postoperativen Tag im Normbereich bei 50 ng/ml.

4.2.3.2 Myoglobinkonzentration bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer \geq 90 Minuten (n=11)

Die mittlere Myoglobinkonzentration lag vor der Operation bei allen Patienten im Normbereich bei 51,08 ng/ml (\pm 1,99), der Median bei 50 ng/ml. Nach dem Ende der Ischämiezeit erreichte die mittlere Myoglobinkonzentration und der Median die maximalen Werte von 968,08 ng/ml (\pm 750,11) bzw. 478,50 ng/ml und sanken schon 6 Stunden später auf 347,88 ng/ml (\pm 171,96) bzw. auf 330,25 ng/ml. Am ersten postoperativen Tag lag die mittlere Myoglobinkonzentration bei 179,18 ng/ml (\pm 149,87) und der Median bei 70 ng/ml. Am zweiten postoperativen Tag (48 Stunden nach der Operation) lag die mittlere Myoglobinkonzentration bei 249,27 ng/ml (\pm 242,58), der Median dagegen schon im Normbereich bei 50 ng/ml, was sich auch im weiteren Verlauf nicht änderte. Erst am vierten postoperativen Tag sank der mittlere Myoglobin-Wert auf 65,27 ng/ml (\pm 23,90) und lag dann am sechsten postoperativen Tag im Normbereich bei 50 ng/ml.

Abb. 16 Mittelwerte, Mediane, Minimum und Maximum der Myoglobinkonzentrationen im Vergleich bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer unter und über 90 Minuten.

*getestet wurden Patienten mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer unter 90 Minuten gegen Patienten mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer über 90 Minuten.

Fettmarkiert: signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).

Pat. mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer \leq 90 Minuten	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)	Signifikanz*
Vor OP	51,27	50	50 - 64	n.s.
Ischämie Ende	383,82	264	57 - 1280	n.s.
6 Stunden post OP	160,27	74	50 - 404	n.s.
24 Stunden post OP	85,91	76	50 - 163	n.s.
48 Stunden post OP	85,36	50	50 - 361	n.s.
96 Stunden post OP	50,55	50	50 - 56	n.s.
144 Stunden post OP	50	50	-	n.s.
Pat. mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer \geq 90 Minuten	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)	Signifikanz*
Vor OP	51,08	50	50 - 63	n.s.
Ischämie Ende	968,08	478,50	171 - 3055	n.s.
6 Stunden post OP	347,88	330,25	50 - 909	n.s.
24 Stunden post OP	179,18	70	50 - 508	n.s.
48 Stunden post OP	249,27	50	50 - 1073	n.s.
96 Stunden post OP	65,27	50	50 - 160	n.s.
144 Stunden post OP	50	50	-	n.s.

4.2.4 Myoglobinkonzentration bei Patienten der Kontrollgruppe (n = 12)

Die mittlere Myoglobinkonzentration und der Median lagen vor der Operation bei allen Patienten im Normbereich, 50 ng/ml (\pm 0,00) betrug der Mittelwert und 50 ng/ml der Median. Nach dem Ende der Operation erreichte die mittlere Myoglobinkonzentration den Wert von 418,83 ng/ml (\pm 360,81), der Median von 278,50 ng/ml. Die Werte sanken schon 6 Stunden später auf 206,75 ng/ml (\pm 158,53), der Median auf 125 ng/ml. Schon am ersten postoperativen Tag (24 Stunden nach der Operation) lag die mittlere Myoglobinkonzentration bei 56,58 ng/ml (\pm 16,48), der Median bei 50 ng/ml und blieben weiterhin unverändert im Normbereich.

Abb.17 Mittelwerte, Mediane, Maximum und Minimum der Myoglobinkonzentrationen bei Patienten der Kontrollgruppe (n = 12).

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	50	50	-
Ischämie Ende	418,83	278,50	50 - 1140
6 Stunden post OP	206,75	125	50 - 457
24 Stunden post OP	56,58	50	50 - 110
48 Stunden post OP	50	50	-
96 Stunden post OP	50	50	-
144 Stunden post OP	50	50	-

4.3 Kardiales Troponin T

4.3.1 cTnT bei allen Patienten (n = 67)

Die Konzentration des cTnT lag vor der Operation im Mittel bei 0,03 ng/ml (\pm 0,03), der Median bei 0,02 ng/ml. Am Ende der Ischämiezeit lag die mittlere cTnT-Konzentration bei 5,65 ng/ml (\pm 5,17) und der Median bei 2,56 ng/ml. Sechs Stunden danach erreichte die mittlere cTnT-Konzentration den maximalen Wert von 7,48 ng/ml (\pm 6,51) und der Median die von 3,09 ng/ml. Die mittlere cTnT-Konzentration reduzierte sich innerhalb der nächsten 24 Stunden auf 4,16 ng/ml (\pm 3,84) und der Median auf 2,10 ng/ml. In den nächsten 24 Stunden (48 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit) sank die mittlere cTnT-Konzentration auf 3,46 ng/ml (\pm 3,50) und der Median fiel auf 1,52 ng/ml. Sechsendneunzig Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit betrug die mittlere cTnT-Konzentration noch 2,14 ng/ml (\pm 2,28), der Median reduzierte sich weiterhin und lag bei 0,83 ng/ml. Am sechsten postoperativen Tag (144 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit) lag die mittlere cTnT-Konzentration immer noch bei 1,08 ng/ml (\pm 1,42), der Median aber schon im Normbereich 0,06 ng/ml. In der Diag. 6 sind die mittleren Troponin T -Konzentrationen und die Mediane im prä-, peri-, - und postoperativen Verlauf dargestellt.

Abb.18 Mittelwerte, Mediane, Maximum und Minimum der cTnT-Konzentrationen bei allen Patienten (n = 67).

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	0,03	0,02	0,02 - 0,22
Ischämie Ende	5,65	2,56	0,11 - 36,00
6 Stunden post OP	7,48	3,09	0,08 - 41,30
24 Stunden post OP	4,16	2,10	0,05 - 16,30
48 Stunden post OP	3,46	1,52	0,02 - 22,01
96 Stunden post OP	2,14	0,83	0,02 - 15,03
144 Stunden post OP	1,08	0,06	0,02 - 9,42

4.3.2 cTnT bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern (n = 32)

Ein Patient dieser Gruppe erlitt postoperativ einen rechtsventrikulären Myokardinfarkt, der elektrokardiographisch eindeutig nachzuweisen war. Die cTnT-Werte stiegen bei diesem Patienten auf 104 ng/ml zum Zeitpunkt „6 Stunden nach der Operation“. Aus diesem Grund haben wir die Werte dieses Patienten beim Berechnen der Mittelwerte und Mediane dieser Gruppe nicht berücksichtigt.

Die mittlere Konzentration des cTnT betrug vor der Operation 0,03 ng/ml (\pm 0,02) der Median lag bei 0,02 ng/ml. Die mittlere cTnT-Konzentration nach dem Ende der Ischämiezeit betrug 5,30 ng/ml (\pm 3,86), der Median 2,36 ng/ml. Sechs Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit lag der mittlere cTnT-Wert bei 5,74 ng/ml (\pm 4,20), der Median sank auf 2,69 ng/ml. Sowohl der Mittelwert als auch der Median reduzierten sich innerhalb der nächsten vierundzwanzig Stunden auf 3,64 ng/ml (\pm 2,90) bzw. auf 1,62 ng/ml. Nach achtundvierzig Stunden lag der cTnT-Wert bei 2,56 ng/ml (\pm 1,97), der Median bei 0,85 ng/ml und sechs-undneunzig Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit betrug die cTnT-Konzentration nur noch 1,75 ng/ml (\pm 1,46), der Median 0,50 ng/ml. Am sechsten postoperativen Tag, 144 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit, lag die mittlere cTnT-Konzentration bei 0,62 ng/ml (\pm 0,62), der Median aber schon im Normbereich bei 0,06 ng/ml.

Abb.19 Mittelwerte, Mediane Minimum und Maximum der cTnT-Konzentrationen bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern (n = 32)

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	0,03	0,02	0,02 - 0,18
Ischämie Ende	5,30	2,36	0,11 - 24,70
6 Stunden post OP	5,74	2,69	0,10 - 19,30
24 Stunden post OP	3,64	1,62	0,06 - 15,30
48 Stunden post OP	2,56	0,85	0,02 - 10,70
96 Stunden post OP	1,75	0,50	0,02 - 8,25
144 Stunden post OP	0,62	0,06	0,02 - 4,23

4.3.2.1 cTnT bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer ≤ 60 (n = 17)

Die mittlere Konzentration des cTnT betrug vor der Operation 0,03 ng/ml ($\pm 0,01$), der Median 0,02 ng/ml. Die mittlere cTnT-Konzentration betrug nach dem Ende der Ischämiezeit 1,95 ng/ml ($\pm 1,34$), der Median 1,52 ng/ml. Sechs Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit lag der mittlere cTnT-Wert bei 3,19 ng/ml ($\pm 2,27$), der Median sank auf 2,14 ng/ml. Sowohl der Mittelwert als auch der Median reduzierten sich innerhalb der nächsten 24 Stunden auf 1,47 ng/ml ($\pm 1,27$) bzw. auf 0,92 ng/ml. Nach 48 Stunden lag der cTnT-Wert bei 1,00 ng/ml ($\pm 0,75$), der Median bei 0,70 ng/ml und 96 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit betrug die cTnT-Konzentration nur noch 0,57 ng/ml ($\pm 0,46$), der Median 0,34 ng/ml. Am sechsten postoperativen Tag, 144 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit, lag die mittlere cTnT-Konzentration bei 0,15 ng/ml ($\pm 0,15$) der Median aber schon im Normbereich bei 0,05 ng/ml.

4.3.2.2 cTnT bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer ≥ 60 (n = 14)

Die mittlere Konzentration des cTnT betrug vor der Operation 0,03 ng/ml ($\pm 0,02$), der Median 0,02 ng/ml. Die mittlere cTnT-Konzentration betrug nach dem Ende der Ischämiezeit 7,30 ng/ml ($\pm 5,50$), der Median 6,05 ng/ml. Sechs Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit lag der mittlere cTnT-Wert bei 7,60 ng/ml ($\pm 5,64$), der Median sank auf 4,53 ng/ml. Sowohl der Mittelwert als auch der Median reduzierten sich innerhalb der nächsten 24 Stunden auf 4,99 ng/ml ($\pm 3,77$) bzw. auf 3,24 ng/ml. Nach 48 Stunden lag der cTnT-Wert bei 3,46 ng/ml ($\pm 2,86$), der Median bei 2,42 ng/ml und 96 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit betrug die cTnT-Konzentration nur noch 2,34 ng/ml ($\pm 2,20$), der Median 1,07 ng/ml. Am sechsten postoperativen Tag, 144 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit, lag die mittlere cTnT-Konzentration bei 0,84 ng/ml ($\pm 1,02$), der Median aber schon im Normbereich bei 0,07 ng/ml.

Abb. 20 Mittelwerte, Mediane, Minimum und Maximum der cTnT-Konzentrationen im Vergleich bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer unter und über 60 Minuten.

*getestet wurden Patienten mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer unter 60 Minuten gegen Patienten mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer über 60 Minuten.

Fettmarkiert: signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).

Pat. mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer \leq 60 Minuten	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)	Signifikanz*
Vor OP	0,03	0,02	0,02 - 0,14	p = 0,806
Ischämie Ende	1,95	1,52	0,11 - 6,43	p =0,007
6 Stunden post OP	3,19	2,14	0,10 - 12,08	p =0,040
24 Stunden post OP	1,47	0,92	0,06 - 9,37	p =0,018
48 Stunden post OP	1,00	0,70	0,03 - 4,64	p =0,024
96 Stunden post OP	0,57	0,34	0,02 - 2,48	p =0,022
144 Stunden post OP	0,15	0,05	0,02 - 0,72	p =0,059
Pat. mit azyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer \geq 60 Minuten	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)	Signifikanz*
Vor OP	0,03	0,02	0,02 - 0,18	p = 0,806
Ischämie Ende	7,67	6,05	0,62 - 24,70	p =0,007
6 Stunden post OP	7,99	6,04	0,67 - 19,30	p =0,040
24 Stunden post OP	5,23	3,64	0,25 - 15,30	p =0,018
48 Stunden post OP	3,69	2,49	0,02 - 10,70	p =0,024
96 Stunden post OP	2,50	1,10	0,02 - 8,25	p =0,022
144 Stunden post OP	0,90	0,07	0,02 - 4,23	p =0,059

4.3.3 cTnT bei allen Patienten mit zyanotischen Herzfehlern (n = 23)

Die mittlere Konzentration des cTnT lag vor der Operation bei 0,04 ng/ml (\pm 0,04), der Median bei 0,02 ng/ml. Am Ende der Ischämiezeit lag die mittlere cTnT-Konzentration bei 7,38 ng/ml (\pm 6,61), der Median bei 3,69 ng/ml. Sechs Stunden danach erreichten die mittlere cTnT-Konzentration und der Median den maximalen Wert von 10,59 ng/ml (\pm 8,96) bzw. 6,87 ng/ml. Sie reduzierten sich innerhalb der nächsten 24 Stunden um die Hälfte auf 5,65 ng/ml (\pm 4,55) bzw. 3,12 ng/ml. In den nächsten 24 Stunden (48 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit) blieb die mittlere cTnT-Konzentration nahezu unverändert bei 5,28 ng/ml (\pm 4,83), der Median reduzierte sich aber weiterhin und betrug hier 2,37 ng/ml. Sechsendneunzig Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit betrug die mittlere cTnT-Konzentration noch 3,19 ng/ml (\pm 3,09) der Median 1,34 ng/ml. Am sechsten postoperativen Tag, 144 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit, lag die mittlere cTnT-Konzentration immer noch bei 1,87 ng/ml (\pm 2,20), der Median lag bei 0,08 ng/ml.

Abb.21 Mittelwerte, Mediane, Maximum und Minimum der cTnT-Konzentrationen bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern (n = 23).

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	0,04	0,02	0,02 - 0,22
Ischämie Ende	7,38	3,69	0,20 - 36,00
6 Stunden post OP	10,59	6,87	0,08 - 41,30
24 Stunden post OP	5,65	3,12	0,05 - 16,30
48 Stunden post OP	5,28	2,37	0,02 - 22,01
96 Stunden post OP	3,19	1,34	0,02 - 15,03
144 Stunden post OP	1,87	0,08	0,02 - 9,42

4.3.3.1 cTnT bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer \leq 90 Minuten (n=11)

Die mittlere Konzentration des cTnT betrug vor der Operation 0,02 ng/ml (\pm 0,01), der Median 0,02 ng/ml. Nach dem Ende der Ischämiezeit lag die mittlere cTnT-Konzentration bei 4,38 ng/ml (\pm 4,56), der Median bei 1,54 ng/ml. Sechs Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit lag der mittlere cTnT-Wert bei 5,42 ng/ml (\pm 5,30), der Median bei 1,43 ng/ml. Sowohl der Mittelwert als auch der Median reduzierten sich innerhalb der nächsten 24 Stunden auf 3,34 ng/ml (\pm 3,58) bzw. auf 1,32 ng/ml. Achtundvierzig Stunden später lag der cTnT-Wert bei 2,79 ng/ml (\pm 3,28), der Median bei 0,81 ng/ml und 96 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit betrug die cTnT-Konzentration noch 1,38 ng/ml (\pm 1,67), der Median 0,29 ng/ml. Am sechsten postoperativen Tag (144 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit) lag die mittlere cTnT-Konzentration bei 0,63 ng/ml (\pm 0,89), der Median aber schon im Normbereich bei 0,02 ng/ml.

4.3.3.2 cTnT bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer \geq 90 Minuten (n = 12)

Die mittlere Konzentration des cTnT betrug vor der Operation 0,06 ng/ml (\pm 0,05), der Median 0,02 ng/ml. Die mittlere cTnT-Konzentration nach dem Ende der Ischämiezeit betrug 10,13 ng/ml (\pm 7,65), der Median 5,75 ng/ml. Sechs Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit lag der mittlere cTnT-Wert bei 15,33 ng/ml (\pm 10,77), der Median bei 10,69 ng/ml. Sowohl der Mittelwert als auch der Median reduzierten sich innerhalb der nächsten 24 Stunden auf 7,76 ng/ml (\pm 4,28) bzw. auf 7,88 ng/ml. Nach 48 Stunden lag der cTnT-Wert bei 7,56 ng/ml (\pm 5,29), der Median bei 5,75 ng/ml und 96 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit betrug die cTnT-Konzentration noch 4,84 ng/ml (\pm 3,56), der Median 3,31 ng/ml. Am sechsten postoperativen Tag, 144 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit, lag die mittlere cTnT-Konzentration bei 3,01 ng/ml (\pm 2,74), der Median bei 1,83 ng/ml.

Abb. 22 Mittelwerte, Mediane, Minimum und Maximum der cTnT-Konzentrationen im Vergleich bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer unter und über 90 Minuten.

* getestet wurden Patienten mit einem zyanotischen Herzfehler und Ischämiedauer unter 90 Minuten gegen Patienten mit einem zyanotischen Herzfehler und Ischämiedauer über 90 Minuten

Fettmarkiert: signifikante Unterschiede ($p < 0,05$).

Pat. Mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer \leq 90 Minuten	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)	Signifikanz*
Vor OP	0,02	0,02	0,02 - 0,07	p = 0,082
Ischämie Ende	4,38	1,54	0,2 - 17,00	p = 0,174
6 Stunden post OP	5,42	1,43	0,08 - 18,00	p = 0,041
24 Stunden post OP	3,34	1,32	0,05 - 14,20	p = 0,045
48 Stunden post OP	2,79	0,81	0,02 - 10,40	p = 0,047
96 Stunden post OP	1,38	0,29	0,02 - 7,08	p = 0,032
144 Stunden post OP	0,63	0,02	0,02 - 4,03	p = 0,038
Pat. Mit zyanotischen Herzfehlern und Ischämiedauer \geq 90 Minuten	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)	Signifikanz*
Vor OP	0,06	0,02	0,02 - 0,22	p = 0,082
Ischämie Ende	10,13	5,75	0,5 - 18,30	p = 0,174
6 Stunden post OP	15,33	10,69	2,63 - 41,30	p = 0,041
24 Stunden post OP	7,76	7,88	1,55 - 16,30	p = 0,045
48 Stunden post OP	7,56	5,75	0,46 - 22,01	p = 0,047
96 Stunden post OP	4,84	3,31	0,02 - 15,03	p = 0,032
144 Stunden post OP	3,01	1,83	0,58 - 9,42	p = 0,038

4.3.4 cTnT bei Patienten der Kontrollgruppe (n = 12)

Die mittlere Konzentration des cTnT lag vor der Operation bei 0,04 ng/ml (\pm 0,03), der Median bei 0,02 ng/ml.

Nach dem Ende der Operation stieg die mittlere cTnT-Konzentration auf 0,17 ng/ml (\pm 0,15), der Median auf 0,08 ng/ml. Sechs Stunden später erhöhte sich sowohl der Mittelwert als auch der Median weiterhin auf 0,23 ng/ml (\pm 0,17) bzw. 0,18 ng/ml.

Am ersten postoperativen Tag (24 Stunden nach dem Ende der Operation) lag die mittlere cTnT-Konzentration bei 0,22 ng/ml (\pm 0,145), der Median bei 0,20 ng/ml. Innerhalb der nächsten 24 Stunden (48 Stunden nach dem Ende der Operation) fiel die mittlere cTnT-Konzentration auf 0,15 ng/ml (\pm 0,14), der Median lag ebenfalls bei 0,15 ng/ml. 96 Stunden nach dem Ende der Operation lag die mittlere Myoglobinkonzentration bei 0,12 ng/ml (\pm 0,10) bzw. 0,06 ng/ml der Median. Am sechsten postoperativen Tag (144 Stunden nach dem Ende der Operation) betrug die mittlere cTnT-Konzentration 0,03 ng/ml (\pm 0,02), der Median 0,02 ng/ml. Beide Werte lagen somit im Normbereich.

Abb.23 Mittelwerte, Mediane, Maximum und Minimum der Troponin T-konzentrationen bei Patienten der Kontrollgruppe(n = 12).

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	0,04	0,02	0,02 - 0,12
OP Ende	0,17	0,08	0,02 - 0,54
6 Stunden post OP	0,23	0,18	0,02 - 0,64
24 Stunden post OP	0,22	0,20	0,02 - 0,51
48 Stunden post OP	0,15	0,15	0,02 - 0,66
96 Stunden post OP	0,12	0,06	0,02 - 0,40
144 Stunden post OP	0,03	0,02	0,02 - 0,08

4.4 Kardiales Troponin I

4.4.1 cTnI bei allen Patienten (n = 32)

Die mittlere Konzentration des cTnI lag vor der Operation bei 0,16 ng/ml (\pm 0,19), der Median bei 0,03 ng/ml. Nach dem Ende der Ischämiezeit betrug die mittlere cTnI-Konzentration 21,86 ng/ml (\pm 17,86) und der Median 12,12 ng/ml.

Sechs Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit erreichte die mittlere cTnI-Konzentration den maximalen Wert von 30,47 ng/ml (\pm 17,51), der Median 24,20 ng/ml. Die Werte reduzierten sich innerhalb der nächsten 24 Stunden auf 23,15 ng/ml (\pm 13,69) bzw. der Median auf 20,35 ng/ml. Achtundvierzig Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit sank der mittlere cTnI-Wert auf 13,06 ng/ml (\pm 8,84) und der Median auf 8,30 ng/ml. Sechsendneunzig Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit lag die mittlere cTnI-Konzentration bei 7,24 ng/ml (\pm 6,36) und der Median bei 3,80 ng/ml.

Am sechsten postoperativen Tag (144 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit) reduzierte sich die mittlere cTnI-Konzentration auf 2,92 ng/ml (\pm 3,12) und der Median auf 1,50 ng/ml.

Abb.24 Mittelwerte, Mediane, Maximum und Minimum der cTnI-Konzentrationen bei allen Patienten (n = 32).

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	0,16	0,03	0,03 - 1,40
Ischämie Ende	21,86	12,12	1,10 - 100
6 Stunden post OP	30,47	24,20	6,90 - 100
24 Stunden post OP	23,15	20,35	3,50 - 63,50
48 Stunden post OP	13,06	8,30	2,30 - 50,50
96 Stunden post OP	7,24	3,80	0,03 - 26,50
144 Stunden post OP	2,92	1,50	0,03 - 15,40

4.4.2 cTnI bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern (n = 14)

Das cTnI konnte nur bei 14 Patienten dieser Gruppe bestimmt werden.

Die Konzentration des cTnI betrug vor der Operation im Mittel 0,12 ng/ml (\pm 0,14), der Median 0,03 ng/ml. Die mittlere cTnI-Konzentration betrug nach dem Ende der Ischämiezeit 17,73 ng/ml (\pm 13,62), der Median 11,96 ng/ml. Sechs Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit erreichten der mittlere cTnI-Wert und der Median die maximalen Werte von 30,16 ng/ml (\pm 17,85) bzw. 23,85 ng/ml. Innerhalb der nächsten 24 Stunden reduzierten sich beide Werte, die mittlere cTnI-Konzentration auf 21,69 ng/ml (\pm 14,14) und der Median auf 18,35 ng/ml. In den nächsten vierundzwanzig Stunden (48 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit) verringerte sich der mittlere cTnI-Wert auf 9,27 ng/ml (\pm 6,17) und der Median auf 6,20 ng/ml. Sechsendneunzig Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit lag die mittlere cTnI-Konzentration immer noch bei 6,04 ng/ml (\pm 6,74), der Median reduzierte sich auf 2,55 ng/ml. Am sechsten postoperativen Tag (144 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit) betrugen die mittlere cTnI-Konzentration und der Median jeweils 1,30 ng/ml.

Abb.25 Mittelwerte, Mediane, Minimum und Maximum der cTnI-Konzentrationen bei Patienten mit azyanotischen Herzfehlern (n = 14).

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	0,12	0,03	0,03 - 0,7
Ischämie Ende	17,73	11,96	2,40 - 62,80
6 Stunden post OP	30,16	23,85	7,70 - 100,00
24 Stunden post OP	21,96	18,35	3,80 - 50,50
48 Stunden post OP	9,27	6,20	2,30 - 28,40
96 Stunden post OP	6,04	2,55	0,03 - 26,40
144 Stunden post OP	1,30	1,30	1,30 - 1,30

4.4.3 cTnI bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern (n = 13)

Die mittlere Konzentration des cTnI lag vor der Operation bei 0,20 ng/ml (\pm 0,25), der Median bei 0,03 ng/ml.

Nach dem Ende der Ischämiezeit betrug die mittlere cTnI-Konzentration 26,31 ng/ml (\pm 20,73), der Median 18,70 ng/ml.

Sechs Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit erreichten die mittlere cTnI-Konzentration und der Median den maximalen Wert von 30,81 ng/ml (\pm 17,13) bzw. 25,80 ng/ml und reduzierten sich innerhalb der nächsten 24 Stunden auf 24,72 ng/ml (\pm 13,11) bzw. 20,35 ng/ml.

Achtundvierzig Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit sank der mittlere cTnI-Wert auf 16,53 ng/ml (\pm 11,09) und der Median auf 12,75 ng/ml. Sechsendneunzig Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit lag die mittlere cTnI-Konzentration bei 7,90 ng/ml (\pm 6,04), der Median bei 4,60 ng/ml.

Am sechsten postoperativen Tag (144 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit) reduzierte sich die mittlere cTnI-Konzentration um die Hälfte auf 3,15 ng/ml (\pm 3,50), der Median sank weiterhin auf 1,70 ng/ml.

Abb. 26 Mittelwerte, Mediane, Maximum und Minimum der cTnI-Konzentrationen bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern (n = 13).

Zeitpunkt Der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	0,02	0,03	0,03 - 1,40
Ischämie Ende	26,31	18,70	1,10 - 100
6 Stunden post OP	30,81	25,80	6,90 - 84
24 Stunden post OP	24,72	20,35	3,50 - 63,50
48 Stunden post OP	16,53	12,75	2,40 - 50,50
96 Stunden post OP	7,90	4,60	0,20 - 26,50
144 Stunden post OP	3,15	1,70	0,03 - 15,40

4.4.4 cTnI bei Patienten der Kontrollgruppe (n = 5)

Die mittlere Konzentration des cTnI und der Median lagen vor der Operation bei 0,03 ng/ml (\pm 0,00).

Nach dem Ende der Operation betrug die mittlere cTnI-Konzentration 0,59 ng/ml (\pm 0,61), der Median 0,20 ng/ml. Sechs Stunden nach dem Ende der Operation erreichte die mittlere cTnI-Konzentration den Wert von 0,79 ng/ml (\pm 0,61), der Median von 0,60 ng/ml. Die Werte verringerten sich innerhalb der nächsten 24 Stunden auf 0,39 ng/ml (\pm 0,37) der Mittelwert und auf 0,20 ng/ml der Median. Achtundvierzig Stunden nach dem Ende der Operation reduzierte sich der mittlere cTnI-Wert weiterhin auf 0,17 ng/ml (\pm 0,16) und der Median auf 0,03 ng/ml. Sechsendneunzig Stunden nach dem Ende der Operation lag die mittlere cTnI - Konzentration bei 0,16 ng/ml (\pm 0,20), der Median bei 0,03 ng/ml. Am sechsten postoperativen Tag (144 Stunden nach dem Ende der Operation) lag die mittlere cTnI-Konzentration bei 0,14 ng/ml (\pm 0,18) und der Median bei 0,03 ng/ml.

Abb. 27 Mittelwerte, Mediane, Maximum und Minimum der cTnI-Konzentrationen bei Patienten der Kontrollgruppe (n = 5).

Zeitpunkt der Blutentnahme	Mittelwert (ng/ml)	Median (ng/ml)	Range (ng/ml)
Vor OP	0,03	0,03	-
Ischämie Ende	0,59	0,20	0,03 - 1,90
6 Stunden post OP	0,79	0,60	0,03 - 1,60
24 Stunden post OP	0,39	0,20	0,03 - 1,20
48 Stunden post OP	0,17	0,03	0,03 - 0,55
96 Stunden post OP	0,16	0,03	0,03 - 0,55
144 Stunden post OP	0,14	0,03	0,03 - 0,60

5 Diskussion

Zum Nachweis bzw. Ausschluß einer Myokardschädigung werden seit ca. 20 Jahren, entsprechend den WHO-Kriterien, die Serumaktivitäten von kardialen Enzymen (CK und LDH) und deren Isoenzymen als Entscheidungskriterien herangezogen (2,45). Die verwendeten Enzyme weisen jedoch Einschränkungen hinsichtlich ihrer Sensitivität und Spezifität auf. Daraus ergab sich die Notwendigkeit, neue herzspezifische Marker für eine Myokardschädigung zu etablieren.

Heute gelten Myoglobin, CKMB Isoenzym, kardiales Troponin I (cTnI) und kardiales Troponin T (cTnT) als akzeptable biochemische Marker der ischämischen Herzkrankheit. GOT, LDH, LDH-Isoenzyme und CK-Aktivität sind für diese Zwecke nicht geeignet (2,18,32,34,45).

Alle akzeptable biochemische Marker für die Myokardischämie sollten im Notfall innerhalb von weniger als 20 Minuten verfügbar sein (2,16,23,25,32,33).

Die zur Zeit vielversprechendsten Parameter für den akuten Myokardinfarkt (AMI) sind neben dem cTnI die Glykogen-Phosphorylase BB und das freie fettbindende Protein (33,58).

Kardiales TnI und cTnT sind bei Patienten ohne myokardiale Schädigung nicht erhöht. Nach einem AMI haben cTnI und cTnT einen vergleichbar schnellen Anstieg. cTnI und cTnT erreichen parallel den Höchstwert. Beide bleiben in den nächsten 4-5 Tagen erhöht, wobei das cTnT länger erhöht bleibt als das cTnI. Da die Sensitivität des cTnI und des cTnT bei myokardialer Schädigung vergleichbar ist, ist deren möglicherweise unterschiedliche Spezifität das hauptsächliche Thema der aktuellen Diskussion (58).

Die jüngsten Berichte über Kreuzreaktionen zwischen kardialen und nichtkardialen Troponinen bei Patienten mit Niereninsuffizienz und Myopathien ohne jegliche myokardiale Schädigung legen nahe, daß das cTnT ähnlich wie CKMB und LDH Isoenzym 1 im chronisch geschädigten Skelettmuskel reexprimiert wird (4,55). Im Vergleich zum cTnT, CKMB und LDH 1 wird das cTnI nach der Beendigung der fetalen Entwicklung nicht mehr im Skelettmuskel exprimiert. Somit wird das cTnI nur im Falle einer myokardialen Schädigung erhöht im Serum gefunden. Wegen der momentan noch relativ hohen Kosten der Troponin-Bestimmung sollte sich die klinische Anwendung auf die Fälle beschränken, die ihre hohe Spezifität erfordern (58).

Zusammenfassend repräsentieren die biochemischen Parameter einen wichtigen Bereich für die Diagnostik von Myokardschädigungen. Neben der Primärdiagnostik können cTnI-Bestimmungen sowohl für die Prognosestellung nach stattgefundener Myokardischämie, als auch bei Verlaufskontrollen der thrombolytischen Therapie oder in der Diagnostik eines Re-Infarkts sehr hilfreich sein (35), da das cTnI ein hochsensitiver und spezifischer Marker der Myokardschädigung ist (34, 36, 38, 60).

Im Folgenden soll die Anwendung des cTnI für die Diagnostik der koronaren Herzkrankheit (KHK) bei primär gesunden Patienten, die retrosternale Schmerzen ohne eindeutige EKG-Veränderungen entwickelten, erörtert werden.

Eine Gruppe spanischer Wissenschaftler untersuchte im Laufe eines Jahres 37 Patienten, die mit einer bis dahin nicht bekannten Herzkrankheit wegen retrosternalen Schmerzen ohne EKG-Veränderungen und im Normbereich liegenden Herzenzymen (GOT, LDH, CKMB) ins Krankenhaus eingewiesen wurden. cTnI-Werte größer oder gleich 0,4 ng/ml wurden als erhöht eingestuft und mit den Ergebnissen der Koronarangiographie verglichen. Vierunddreißig von 37 aufgenommenen Patienten wurden koronarangiographiert. Eine KHK wurde bei 22 diagnostiziert, 15 davon hatten erhöhte cTnI-Werte. Die Sensitivität betrug 68%, die Spezifität 82%. Die Arbeitsgruppe schließt daraus, daß das cTnI bei der Diagnostik der retrosternalen Schmerzen ohne definitive EKG- und laborchemische Veränderungen sehr hilfreich ist, da es hochspezifisch und sensitiv für den Nachweis von Myokardschädigung im Sinne einer instabilen Angina pectoris ist (35, 36, 58,60).

Wissenschaftler der Universität Groningen (Niederlande) sowie auch des Jewish Hospital in Louisville (Kentucky, USA) untersuchten cTnI, cTnT und CKMB als Marker des Myokardtraumas nach stumpfen Thoraxverletzungen (35, 37). In Groningen bestimmte man bei 89 Patienten nach einem stumpfen Thoraxtrauma die cTnI- und cTnT-Werte und verglich die Daten mit den parallel gemessenen CKMB-Werten.

Achtunddreißig Patienten hatten eine Thoraxverletzung, 51 hatten keine. Alle Parameter wurden zum Zeitpunkt T1 (gleich bei der Aufnahme) und zum Zeitpunkt T2 (24 Stunden danach) bestimmt.

Bei 3 von 38 Patienten mit einer Thoraxverletzung war das cTnI zum Zeitpunkt T1 erhöht (CKMB war bei 11 von 38 Patienten erhöht). Zum Zeitpunkt T2 waren das cTnI und das cTnT bei 9 Patienten die-

ser Gruppe (mit einer Thoraxverletzung) erhöht, CKMB war bei 6 von 38 Patienten erhöht.

Zum Zeitpunkt T1 lagen das cTnI und das cTnT bei Patienten ohne Thoraxtrauma (n = 51) unter der Nachweisgrenze (5 von 51 Patienten hatten erhöhte CKMB-Werte). Zum Zeitpunkt T2 waren das cTnI und das cTnT bei nur einem Patienten (er hatte einen Myokardinfarkt) erhöht und 4 von 51 Patienten hatten erhöhte CKMB-Werte.

Diese Studien belegten die geringe Sensitivität und Spezifität der CKMB zur Feststellung eines durch ein stumpfes Thoraxtrauma verursachten Myokardtraumas.

Das cTnI und das cTnT sind zur Selektion der Patienten nach einem stumpfen Thoraxtrauma hingegen gleich gut geeignet, das cTnT und cTnI erlauben in der hier vorliegenden klinischen Situation des stumpfen Brusttraumas die myokardiale Mitbeteiligung zu erfassen (35,37).

Die Kardioselektivität des cTnI und CKMB in der frühen Diagnostik der Myokardischämie und/oder Infarkts nach einer Aortocoronaren-Venen-Bypass-Operation (ACVB-OP) wurde von mehreren Arbeitsgruppen untersucht (35, 36, 39, 40, 43, 51). Belgische Wissenschaftler der Universität St. Luc führten eine prospektive klinische Studie, die 117 Patienten umfasste, durch (39). Untersucht wurden Patienten, die einer Operation am Herzen unter Anwendung intermittierenden, anterograden, normothermen Kardioplegie unterlagen. Ohne Berücksichtigung der Laborparameter wurden die Patienten nach dem EKG-Befund in 2 Gruppen aufgeteilt:

1. Komplikationslose Genesung.
2. Signifikante ST-Streckenänderungen, die für eine Myokardischämie bzw. einen Myokardinfarkt sprachen.

Als Ergebnis stellte sich heraus, daß bei keinem der Patienten vor der Operation erhöhte Parameter (cTnI und CKMB) gemessen wurden. Zwei Stunden nach der Operation waren beide Parameter in beiden Gruppen gleich hoch. Ab der 6. Stunde nach dem Ende der Operation waren beide Parameter bei Patienten mit EKG-Veränderungen signifikant höher (17 ng/dl) als bei Patienten ohne EKG-Veränderungen (3,1 ng/dl).

Die Analyse der Operationsverläufe bestätigte eine 100% Spezifität und 90% Sensitivität des cTnI, die CKMB dagegen wies bei 100% Spezifität nur eine Sensitivität von 73% auf (39).

cTnI-Werte lagen bei allen 6 Patienten mit einem Q-Wave-Infarkt ? 20 ng/ml, während nur einer von 5 Patienten mit prolongierten Ischämie einen cTnI-Wert von > 20 ng/ml hatte.

Binnen der ersten sechs postoperativen Stunden erlauben sowohl die cTnI- als auch die CKMB-Bestimmungen, zwischen den Patienten mit einem komplikationslosen Verlauf und denen mit einer signifikanten Ischämie zu unterscheiden. Dies ist besonders in Fällen mit nicht eindeutigen EKG-Veränderungen vom großen Nutzen (39).

Eine Arbeitsgruppe aus Essen untersuchte ebenfalls das diagnostische Potential des cTnI bei Patienten nach Aortocoronaren-Venen-Bypass-Operation (ACVB-OP) (40). Untersucht wurden 119 Patienten mit diffuser koronarer Herzkrankheit (KHK), die unter Einsatz von Blutkardioplegie operiert wurden. Die Blutproben wurden vor und nach der Operation auf CKMB-Aktivität, CKMB-Masse sowie cTnI und cTnT untersucht. Aufgrund der elektro- bzw. echokardiographischen Ergebnisse wurden die Patienten in Gruppen eingeteilt, das cTnI wurde dann in jeder Gruppe separat untersucht. Patienten der Gruppe I hatten nach diesen Kriterien eine geringe Myokardschädigung, die Patienten der Gruppe II einen intramuralen Infarkt, die Patienten der Gruppe III einen transmuralen Infarkt und die Patienten der Gruppe IV erlitten einen präoperativen intramuralen Infarkt.

87 Patienten (73,1%) konnten in die Gruppe I (mit einer geringen Myokardschädigung) aufgenommen werden, 19 Patienten (16,0%) wurden in die Gruppe II (mit einem intramuralen Infarkt), 8 Patienten (6,7%) in die Gruppe III (mit einem transmuralen Infarkt) und 5 Patienten (4,2%) in die Gruppe IV (mit einem präoperativen intramuralen Infarkt) eingestuft. Um die Patienten ohne perioperativen Myokardinfarkt anhand des cTnI-Wertes zu erkennen, wurden die oberen Referenzwerte von 6,5 ng/ml zum Zeitpunkt 8 Stunden, 9,8 ng/ml zum Zeitpunkt 12 Stunden und 11,6 ng/ml zum Zeitpunkt 24 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit als Minimalwerte festgelegt. Unter diesen Bedingungen hatte speziell der 24 Stunden-cTnI-Wert eine Sensitivität von 100 % und Spezifität von 97% ($p < 0,0001$; $r = 0,993$) (40).

Das cTnI zeigte sich also als empfindlicher diagnostischer und prognostischer Parameter für den perioperativen Myokardinfarkt, denn er quantifiziert das Ausmaß der Myokardschädigung und verfügt über die Eigenschaften eines hochspezifischen Tests mit hoher diagnostischer Aussagekraft (40).

Auch die Diagnosestellung einer Myokarditis bereitet in der Klinik unter Umständen Schwierigkeiten. Die Endomyokardbiopsie ist die heute anerkannte Standardmethode zum Nachweis einer Myokarditis. Ihre Anwendung ist jedoch durch Invasivität der Methode eingeschränkt. Außerdem beinhaltet die histologische Diagnose einer Myokarditis

den Nachweis von Kardiomyozytenuntergang. Da das Krankheitsgeschehen einer Myokarditis einen fokalen Charakter aufweist gelingt es nicht immer, die Biopsie aus dem pathologisch veränderten Myokardanteil zu entnehmen, was die diagnostische Wertigkeit dieser Methode verringert.

Eine Gruppe amerikanischer Wissenschaftler aus Washington prüfte die Aussagekraft des cTnI bei Myokarditis (60).

Um dieses Verfahren zu validieren, wurden die cTnI-Werte bei Mäusen mit Autoimmunmyokarditis bestimmt. cTnI-Werte waren erhöht bei 24 von 26 Mäusen mit Myokarditis, lagen aber im Normbereich bei allen Kontrolltieren ($p < 0,001$).

Als Nächstes wurde das cTnI im Serum von 88 Patienten, die sich wegen einer Myokarditis in Behandlung befanden, bestimmt. Außerdem wurden die cTnI-Werte mit CKMB-Werten derselben Patienten verglichen.

Die cTnI-Werte waren erhöht bei 18 (34%) der 53 Patienten mit Myokarditis und bei 4 (11%) der 35 Patienten ohne Myokarditis ($p = 0,01$) im Vergleich zur CKMB, die bei 3 (5,7%) der 53 Myokarditispatienten und bei keinem der 35 Patienten ohne Myokarditis ($p = 0,27$) erhöht war.

Somit war die cTnI-Erhöhung entscheidend häufiger als die der CKMB bei den Patienten mit einer belegten Myokarditis ($p = 0,001$). Darüber hinaus hatte die cTnI-Erhöhung bei Patienten mit Myokarditis signifikant mit der Dauer der kardialen Symptomatik korreliert ($p = 0,02$) (60).

Einen weiteren Beweis der Spezifität des cTnI für den myokardialen Zelluntergang lieferte eine französische Arbeitsgruppe aus Montpellier. Sie untersuchte die kardiale Mitbeteiligung bei Patienten, die wegen eines hämatologischen Malignoms chemotherapeutisch behandelt wurden (61).

Da die kardiale Isoform vom TnI ein myofibrilläres Protein mit hoher Spezifität für die Myokardschädigung ist, benutzte sie den hochsensitiven Immunotest zur Bestimmung vom cTnI bei Patienten mit hämatologischen Malignomen vor der Chemotherapie und nach dem Erreichen der mittleren Antracyclindosis, um myokardiale Schädigung nachweisen zu können.

Hierbei wurden Seren von 115 Individuen auf cTnI, CKMB und Myoglobin untersucht: 60 gesunde Kontrollpersonen, 25-erstmalig mit niedrigen Antracyclin-Dosen behandelten Patienten und 30 Patienten

mit wiederholter Antracyclin-Behandlung. Die linksventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF) wurde mittels Radionukliden bestimmt.

Im Normbereich liegende cTnI-Werte waren bei den gesunden Probanden (Mittelwert 19,5 ng/l, 95% Konfidenzintervall (KI) 13,5-25,5 ng/l) vorhanden. Erstmals mit Antracyclin behandelte Patienten erreichten mit einem Durchschnitt von 36,5 ng/l (95% KI 25,1-47,9) und einer Signifikanz von $p < 0,01$ höhere Konzentrationen als die Patienten in der Kontrollgruppe. Verglichen mit den anderen zwei Gruppen war das cTnI signifikant ($p < 0,00001$) höher in der Gruppe der Patienten mit der mittleren, therapeutischen Antracyclindosis (76,4 ng/l (95% KI 607,0-85,8 ng/l). CKMB, Myoglobin und LVEF lagen bei allen Patienten im Normbereich.

Diese Ergebnisse belegen die myokardiale Schädigung bei Patienten mit hämatologischen Malignomen während einer Antracyclintherapie. Dieses weist nochmals darauf hin, daß die Bestimmung des kardialen Troponin I eine hochsensitive Methode zum Nachweis eines Myokardschadens ist.

Arbeitsgruppe des Universitätsklinikums Montpellier betrachtete bei Patienten mit hochgradig eingeschränkter linksventrikulären Funktion die Bestimmung des cTnI als Parameter der Überlastungsherzinsuffizienz (62). Da die spontane Progression der Überlastungsherzinsuffizienz strukturell durch zelluläre Degeneration und multiple Zellnekrosen charakterisiert ist, kommt es hier zum cTnI-Anstieg, der für einen Myokardschaden charakteristisch ist.

Die neue Generation des single-step-immunenzymolumino-metrischen Tests mit hoher analytischer Sensitivität wurde zur Bestimmung des cTnI bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz, Patienten ohne diagnostizierte kardiologische Erkrankung und bei gesunden Probanden angewandt.

Die Konzentration des cTnI (Mittelwert +/-SD) betrug 72,1 +/-, 15,8 ng/ml in der Gruppe der Patienten mit einer Herzinsuffizienz und 20,4 +/- 3,2 und 36,5 +/- 5,5 ng/ml in den anderen zwei Gruppen ($p < 0,01$ im Vergleich zu den herzinsuffizienten Patienten). CKMB und Myoglobin lagen in allen drei Gruppen im Normbereich.

Aus den Daten läßt sich schließen, daß bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz durch erhöhte cTnI-Werte der Beweis für die myofibrilläre Degradation erbracht worden ist und das cTnI als ein nützliches, spezifisches und sensitives Markermolekül für die Verlaufskontrolle der schweren Überlastungsherzinsuffizienz ist (62).

Die Bedeutung von cTnT und cTnI in der pädiatrischen Kardiologie ist noch nicht eindeutig geklärt. Insbesondere nach Korrekturoperationen kongenitaler Vitien ist wenig über die Höhe postoperativer cTnT- und cTnI-Werte, den weiteren Verlauf und die Aussage dieser Werte bekannt.

Die Myokardschädigung ist ein sehr bedeutender Risikofaktor nach kardiochirurgischen Eingriffen in der Pädiatrie. Eine Arbeitsgruppe aus Oxford untersuchte dies im Rahmen einer prospektiven Studie (29).

Im Vorfeld standen Ergebnisse der tierexperimentellen Studien, die darauf hinwiesen, daß das kindliche Myokard hinsichtlich der Ischämie und der Reperfusion widerstandsfähiger sein soll als das Myokard des Erwachsenen (65 - 67).

Im Rahmen einer prospektiven Studie wurden biochemische Parameter der Myokardischämie bei Kindern nach einem kardiochirurgischen Eingriff untersucht (29).

Untersucht wurden insgesamt 30 Patienten mit ASD- (6 Patienten) und VSD- (16 Patienten) Verschlüssen, sowie 8 Patienten mit einfacher TGA-Switch-OP. Die Kontrollgruppe umfasste 10 Patienten, die zwecks PDA-Verschlusses bzw. ISTA-Resektion thorakotomiert wurden.

Parallel wurden Myoglobin, CKMB, cTnI und cTnT zum Zeitpunkt vor der Operation 1, 6, 24, 48, und 72 Stunden nach der Operation gemessen.

Diese Studie belegte die kardiale Spezifität des cTnI und des cTnT als myokardiale Ischämieparameter. Während das Myoglobin und die CKMB in allen Gruppen, einschließlich der Kontrollgruppe, signifikant erhöht waren, ist es nicht zu einer Erhöhung des cTnI und cTnT in der Kontrollgruppe gekommen, denn das cTnI und das cTnT waren nur in den anderen 3 Gruppen, insbesondere in der Gruppe des VSD-Verschlusses und in der Gruppe der TGA-Switch-OP erhöht (29).

Die Ergebnisse dieser Studie konnten die Ergebnisse der tierexperimentellen Untersuchungen, hinsichtlich der Schädigung des kindlichen Myokards durch Ischämie oder Reperfusion, nicht belegen. Im Gegensatz erreichten die Höchstkonzentrationen des cTnI und der CKMB das Fünffache der vergleichbaren Werte bei Erwachsenen, die einer Aortocoronaren-Venen-Bypass-Operation oder einer komplizierten Aortenklappenersatz-Operation unterlagen (63, 64).

Dies wurde vom Smolenski et al bestätigt (68). Diese Gruppe berichtete über deutlich höhere Konzentrationen des Lactats, Phosphats und Purinen im Koronarsinus als Ausdruck einer stärkeren, metabolischen Störung bei Kindern während der kardiochirurgischen Eingriffe als bei Erwachsenen (68).

Ähnliches konnte eine Wissenschaftlergruppe der Universität St. Louis (Missouri, USA) zeigen. Sie untersuchten ebenfalls die Verläufe und des cTnI nach herzchirurgischen Eingriffen in der Pädiatrie (38).

Der Grad des perioperativen Myokardtraumas spielte auch hier eine entscheidende Rolle im postoperativen Verlauf der kardialen Insuffizienz bei kongenitalen Herzfehlern. Die richtige Einschätzung der myokardialen Funktion war im postoperativen Verlauf nicht einfach. Mit Hilfe dieser Studie wollte man herausfinden, ob die Bestimmungen des cTnI im Serum für diesen Zweck geeignet sind.

Bei Patienten mit einem unkomplizierten ASD-Verschluß (n = 23), VSD-Verschluß (n = 16) oder TOF-Korrektur (n = 16) wurde das cTnI im Serum gemessen. Die Konzentrationsverläufe wurden mit intraoperativen (HLM-Dauer, Ischämie-Dauer und kardiale Bypass-Temperatur) und postoperativen (Grad der notwendigen Inotropie-Unterstützung, Dauer der postoperativen Intubation, Dauer der postoperativen Intensivüberwachung und Dauer des gesamten stationären Aufenthaltes) Parametern verglichen.

Diese Gruppe stellte ebenfalls fest, daß der absolute postoperative cTnI-Wert-Anstieg läsionspezifisch ist, das Muster der Freisetzung und der Elimination hingegen bei allen Läsionsarten gleich ist. Im Allgemeinen wurde eine signifikante Korrelation zwischen den postoperativen cTnI-Werten zu jedem Zeitpunkt ($r = 0,43 - 0,83$, $p < 0,05$) binnen 72 Stunden und allen postoperativen Parametern, ausgenommen der kardialen Bypass-Temperatur, registriert. Ein Vergleich der intra- und postoperativen Parametern in den einzelnen Gruppen zeigte keine signifikanten Verhältnisse in der ASD-Verschluß-Gruppe, während die postoperativen cTnI-Werte der VSD-Verschluß-Gruppe besser mit allen intra- und postoperativen Faktoren korrelierten als in der TOF-Korrektur-Gruppe.

Auch in dieser Studie kam man zu folgender Schlußfolgerung;

Die Höhe der cTnI-Werte unmittelbar nach der Operation reflektiert das Ausmaß des Myokardschadens. Außerdem erwiesen sich cTnI-Konzentrationsverläufe in den ersten Stunden nach der Operation des kongenitalen Herzfehlers als ein nützlicher Indikator für die Beurteilung des postoperativen Verlaufes (38).

Im Rahmen unserer Studie ermittelten wir bei insgesamt 67 Kindern die prae- und postoperativen cTnT- und cTnI-Werte bis zum 6. Tag nach der Operation. Darüber hinaus erfassten wir die Zusammenhänge zwischen dem Ausmaß der perioperativen Schädigung bei unterschiedlichen kongenitalen Herzfehlern und den prae- und postoperativen cTnT-, cTnI- und Myoglobinkonzentrationsverläufen.

Bei Betrachtung des Gesamtkollektives korrelierte die Dauer der Aortenabklemm- und Bypasszeit mit der Höhe des postoperativen cTnT- und cTnI-Wertes als Ausdruck der Myokardschädigung durch die Ischämie. Der Vergleich der cTnT- und cTnI-Konzentrationsverläufe in den jeweiligen Untergruppen (mit Ischämiedauer ≤ 60 Minuten gegen Ischämiedauer ≥ 60 Minuten bei den Patienten mit azyanotischen Herzfehlern und mit Ischämiedauer ≤ 90 Minuten gegen Ischämiedauer ≥ 90 Minuten bei Patienten mit zyanotischen Herzfehlern) zeigte in unseren Untersuchungen statistisch signifikante Unterschiede.

In der Untergruppe der Patienten mit **azyanotischen** Herzfehlern und Ischämiedauer ≤ 60 Minuten erreichte die mittlere cTnT-Konzentration zum Zeitpunkt „6 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit“ den Wert 3,19 ng/ml als maximale mittlere Konzentration im prae-, peri- und postoperativen Verlauf. In der vergleichbaren Untergruppe mit Ischämiedauer ≥ 60 Minuten lag die maximale mittlere Konzentration zum gleichen Zeitpunkt bei 7,60 ng/ml ($p = 0,04$) (Abb.29).

In der Untergruppe der Patienten mit **zyanotischen** Herzfehlern und Ischämiedauer ≤ 90 Minuten erreichte die mittlere cTnT-Konzentration zum Zeitpunkt „6 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit“ den Wert 5,42 ng/ml als maximale mittlere Konzentration. In der vergleichbaren Untergruppe mit Ischämiedauer ≥ 90 Minuten lag die maximale mittlere cTnT-Konzentration zum gleichen Zeitpunkt mit 15,33 ng/ml ($p = 0,041$) signifikant höher (Abb.29).

Diese Ergebnisse belegen die Abhängigkeit des Ausmaßes der strukturellen Myokardschädigung von der Dauer der intraoperativen Ischämiezeit:

Je länger die intraoperative Ischämiezeit, desto höher die mittlere cTnT- und cTnI-Konzentration als Ausdruck einer zunehmenden strukturellen Myokardschädigung. Allerdings finden sich hier große individuelle Unterschiede.

Die Einteilung der Patienten in 2 Gruppen mit azyanotischen und zyanotischen Herzfehlern und eine Kontrollgruppe hat es uns ermöglicht,

die Unterschiede der Verläufe der cTnT-, cTnI- und Myoglobinkonzentrationen statistisch zu belegen.

Bei Untersuchungen an Erwachsenen wurden als Nachweis für die myofibrilläre Degradation bei Vorliegen einer fortgeschrittenen Herzinsuffizienz signifikant erhöhte cTnI- und cTnT-Spiegel gemessen (62). Die Patienten der Gruppe 2 (mit zyanotischen Herzfehlern) könnten demzufolge ein durch Hypoxie oder durch höhere hämodynamische Belastung stärker vorgeschädigtes Myokard haben. Da im Rahmen unserer Studie zum größten Teil (70%) Kinder im Alter zwischen 2 Wochen und 5 Jahren untersucht worden sind, war hier noch keine fortgeschrittene Herzinsuffizienz mit bereits eingetretener, myofibrillärer Degradation zu erwarten. Daher konnten wir auch keine Erhöhung der praeoperativen cTnI- und cTnT-Werte im Serum bei unseren Patienten feststellen ($p = 0,082$). Die präoperativen cTnT- und cTnI- Werte der Patientengruppen mit azyanotischen und zyanotischen Herzfehlern lagen im Normbereich (Mittelwert des cTnT : 0,03 ng/ml, Normalwert bis 0,1 ng/ml und des cTnI 0,37 ng /ml, Normalwert bis 0,6 ng/ml). Somit gingen wir davon aus, daß vor der Operation bei keinem der Patienten eine schwere, akute Schädigung des Myokards vorlag.

Desweiteren scheint das dilatierte, hypertrophierte und unter hypoxischen Bedingungen arbeitende Myokard der Patienten mit zyanotischen Herzfehlern sensibler gegenüber den Auswirkungen der Ischämie, Kardioplegie und der Reperfusion, als das Myokard der Patienten mit azyanotischen Herzfehlern zu sein.

Beim Vergleich beider Gruppen (Patienten mit azyanotischen und mit zyanotischen Herzfehlern) stellte sich heraus, daß der maximale mittlere cTnT-Wert in der Gruppe der Patienten mit azyanotischen Herzfehlern bei **5,74** ng/ml ($p = 0,04$) und in der Gruppe der Patienten mit zyanotischen Herzfehlern mit **10,59** ng/ml ($p = 0,04$) fast doppelt so hoch lag (Abb.29).

Das spricht dafür, daß das Myokard der Patienten mit zyanotischen Herzfehlern einen größeren strukturellen Schaden durch die Operation erlitten hat, als das Myokard der Patienten mit azyanotischen Herzfehlern. So lassen sich die verschiedenen Maximalwerte im postoperativen Verlauf der cTnT- und cTnI-Konzentrationen in den Patientengruppen mit azyanotischen und zyanotischen Herzfehlern erklären.

Somit konnten wir unsere Vermutungen über unterschiedliche Sensibilität des Myokardes bei Kindern mit azyanotischen und zyanotischen Herzfehlern gegenüber den Auswirkungen der Kardioplegie und

der Reperfusion bestätigen, da die gemessenen Unterschiede in unserer Studie statistisch signifikant sind.

Der Vergleich der cTnT- und der cTnI-Konzentrationsverläufe beider Patientengruppen (mit azyanotischen und zyanotischen Herzfehlern) untereinander und andererseits der jeweiligen Untergruppen zeigt, daß die Dauer der intraoperativen Ischämiezeit in Abhängigkeit von der Art der kongenitalen Herzfehler der bestimmende Faktor für die Höhe des peri- und postoperativen cTnT- und cTnI-Konzentrationsanstieges ist.

- Niedrigere cTnT- und cTnI-Werte in der Gruppe der Patienten mit azyanotischen Herzfehlern als in der Gruppe der Patienten mit zyanotischen Herzfehlern;

- Höhere cTnT-Werte bei längerer Ischämiedauer.

Das Muster der Freisetzung und der Elimination von cTnT und cTnI ist in allen Gruppen und Untergruppen gleich:

- Die maximale Konzentration ist zum Zeitpunkt „6 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit“ erreicht und normalisiert sich innerhalb der nächsten 144 Stunden.

Aufgrund der Spezifität für das Myokard ist der cTnT- und cTnI-Wert besonders peri- und postoperativ von Bedeutung, da operationsbedingt alle Muskelenzyme, wie z.B. das Myoglobin, deutlich ansteigen und keine Unterscheidung zwischen operationsbedingtem Skelett- oder Herzmuskelschaden ermöglichen.

In unserem Kontrollkollektiv mit kardiochirurgischen Operationen ohne Kardiomyotomien und den Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine wurden im Vergleich zu Operationen mit Kardiomyotomien und dem Einsatz der Herz-Lungen-Maschine sehr niedrige, zum überwiegenden Teil normalwertige postoperative cTnT- und cTnI-Werte gemessen.

Mit klinischen Komplikationen einhergehend, erwies sich ein weiterer Anstieg des cTnT- und cTnI-Wertes auch 6 Stunden nach Beendigung der Operation sowie ein sekundärer Anstieg bei Vorliegen eines Myokardinfarktes.

Daraus folgt, daß die Bestimmung der peri- und postoperativen cTnT und cTnI - Konzentrationsverläufe eine Aussage über den klinischen Verlauf nach kardiochirurgischen Eingriffen zulässt.

Laut unseren Ergebnissen sollten die cTnT-Konzentrationen bei Kindern mit **azyanotischen Herzfehlern** nach deren operativen Behandlung mit intraoperativer **Ischämiedauer von ≤ 60 Minuten** 6 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit den maximalen Wert von **10,00**

ng/ml nicht überschreiten und innerhalb der ersten postoperativen Woche in den Normbereich bis 0,1 ng/ml zurückgehen.

Die cTnT-Konzentrationen bei Kindern mit **azyanotischen Herzfehlern** nach deren operativen Behandlung mit intraoperativer **Ischämiedauer \geq 60 Minuten** sollten 6 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit den maximalen Wert von **20,00** ng/ml nicht überschreiten und innerhalb der ersten postoperativen Woche in den Normbereich bis 0,1 ng/ml zurückgehen.

Bei Kindern nach der operativen Behandlung **zyanotischer Herzfehler** und einer intraoperativen **Ischämiezeit \leq 90 Minuten** sollten die cTnT-Konzentrationen 6 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit den maximalen Wert von **20,00** ng/ml nicht überschreiten und ebenfalls innerhalb der ersten postoperativen Woche in den Normbereich bis 0,1 ng/ml zurückgehen.

Nach der operativen Behandlung **zyanotischer Herzfehler** und einer intraoperativen **Ischämiezeit \geq 90 Minuten** sollten die cTnT-Konzentrationen 6 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit den maximalen Wert von **40,00** ng/ml nicht überschreiten und innerhalb der ersten postoperativen Woche in den Normbereich bis 0,1 ng/ml zurückgehen.

Liegen die cTnT-Werte postoperativ höher als die oben genannten oder steigen die Werte postoperativ nach initialem Abfall, so muß an eine außergewöhnliche myokardiale Schädigung, zum Beispiel an einen intra- oder postoperativen Myokardinfarkt, gedacht werden (2,16,18,22,28,29,38). Dabei korreliert die Höhe der cTnT-Konzentration mit dem Ausmaß des Myokardtraumas (28).

Zu cTnI können wir an dieser Stelle leider keine statistisch signifikante Aussage machen. Da die cTnI-Bestimmung wegen Fehler (Meßfehlern, menschliches Versagen usw.) bei der cTnT-Bestimmung nur in 32 von 67 Probenreihen gemessen werden konnte, wurden die Untergruppen (azyanotische: 14 Patienten, zyanotische: 13 Patienten, Kontrollgruppe: 5 Patienten) entsprechend klein. Eine statistisch signifikante Aussage, bezüglich der Abhängigkeit des cTnI-Wertes von der Dauer der intraoperativen Ischämiezeit, ist bei dieser Gruppenstärke nicht möglich, jedoch konnten wir eine ähnliche Tendenz registrieren. Die cTnI-Werte stiegen postoperativ an und erreichten ihr Maximum 6 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit (Mittelwert in der Gruppe der Patienten mit einem azyanotischen Herzfehler 30,16 ng/ml, in der Gruppe der Patienten mit einem zyanotischen Herzfehler 30,81 ng/ml). Anschließend reduzierten sich die cTnI-Werte innerhalb von 144

Stunden, Normwerte wurden hier nicht erreicht. Auffallend war die Reduktion der cTnI-Werte. In der Gruppe der Patienten mit einem zyanotischen Herzfehler sanken die cTnI-Werte deutlich langsamer als in der Gruppe der Patienten mit einem azyanotischen Herzfehler.

Zu Myoglobin

Es ist lange bekannt, daß Myoglobin ein sehr früher Marker des Myokardtraumas ist. Seine Spezifität ist aber eher niedrig, obwohl herzmuskelspezifische Isoformen des Myoglobins in der Literatur beschrieben wurden. Die zur Verfügung stehenden Tests zeigen 100% Kreuzreaktionen mit Skelettmuskelmyoglobin.

Unsere Untersuchungen ergaben keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich der Höhe sowie des zeitlichen Verlaufes der Myoglobinkonzentrationen während der prä-, peri- und postoperativen Phase in den Patientengruppen mit zyanotischen und mit azyanotischen Herzfehlern (Abb.28).

Die Tatsache, daß die mittleren Myoglobin-Werte in der Kontrollgruppe (418,83 ng/ml) beim Erreichen des maximalen Wertes zum Zeitpunkt „Ende der Ischämiezeit“ sich nicht signifikant von den mittleren Myoglobin-Werten in den anderen zwei Gruppen (Patienten mit azyanotischen (542,0 ng/ml) und zyanotischen (672,0 ng/ml) Herzfehlern) unterschieden (Diag.7), bestätigte die geringe Spezifität des Myoglobins.

Das Myoglobin hat das niedrigste Molekulargewicht (17,8 kDa) von allen drei in der Studie untersuchten Parametern und erreicht deswegen als erster Parameter die maximale Konzentration schon perioperativ zum Zeitpunkt „Ende der Ischämiezeit“ (Abb.28)

Der kardiale Troponin-Komplex (83 kDa) hingegen wird intakt in die Zirkulation freigesetzt und zerfällt erst danach in kleinere Untereinheiten, die wir schließlich im Serum messen können (20, 27). Darüber hinaus sind die myokardialen Troponinuntereinheiten zum größten Teil myofibrillär gebunden, was möglicherweise der Grund für das spätere Erscheinen des kardialen Troponins im Serum ist (27).

5.1 Zusammenfassung

Kardiales Troponin T und Troponin I spiegeln den durch Ischämie hervorgerufenen, perioperativen, myokardialen Zellschaden in Abhängigkeit von der Art der kongenitalen Vitien und der Zeitdauer der intraoperativen Ischämie wider. In der Mehrzahl der Fälle ist der cTnT und cTnI-Wert 6 Stunden nach dem Ende der Ischämiezeit der höchste und im weiteren Verlauf rückläufig. Kommt es jedoch nach dem ersten postoperativen Tag zu cTnT- und cTnI-Konzentrationsanstiegen, deutet dies auf Komplikationen hin (z.B. postoperativer Myokardinfarkt, zunehmende Herzinsuffizienz usw.) (2,16,18,22,38). Dabei korreliert die Höhe der kardialen Troponin-Konzentration mit dem Ausmaß des Myokardtraumas (28).

Liegen die cTnT-Werte postoperativ höher als die oben genannten, muß an eine außergewöhnliche myokardiale Schädigung, unter Umständen sogar an eine intra- oder postoperative Myokardischämie gedacht werden (2,16,18,29,38).

Das cTnI ist jedoch für die nichtinvasive Diagnostik des Myokardschadens besser geeignet als das cTnT, da das cTnT bei Patienten mit chronischer Niereninsuffizienz und Myopathien auch ohne Myokardschädigung erhöht sein kann (3, 4, 30, 31, 55).

5.2 Schlußfolgerung

Mit Hilfe dieser Studie ist es uns gelungen, die Bestimmungen des cTnI und cTnT im Serum als einen nützlichen nichtinvasiven Parameter für die Kontrolle des postoperativen Verlaufes nach herzchirurgischen Eingriffen bei Kindern zu bestätigen. Durch die Nichtinvasivität, Spezifität und die einfache und schnelle Bestimmung dieses Parameters in den meisten Labors könnten die kardialen Troponin-Bestimmungen für die Kontrolle des postoperativen Verlaufes bei Kindern nach kardiochirurgischen Eingriffen ein breites Anwendungsspektrum finden.

6 Literaturverzeichnis

1. Swenson C.A., Fredricksen R.S.
Interaction of troponin C and troponin C fragments with troponin I inhibitory peptide.
Biochemistry 1992; 31: 3420-3429.
2. Bhayana V., Henderson A.R.
Biochemical markers of myocardial damage.
Clin Biochem 1995; 28: 1-29.
3. Bhayana V., Gougoulis T., Cohoe S., Henderson A.
Discordance between results for serum troponin T and troponin I in renal disease.
Clin Chem 1995; 41: 312-317.
4. Hafner G., Thome-Kramer B., Schaube J., Kupferwasser J., Ehrental W., Cummins P.
Cardiac troponins in serum in chronic renal failure [Letter]
Clin Chem 1994; 40: 1790-1.
5. Perry S.V.
The regulation of contractile activity in muscle.
Biochem Soc Trans 1979; 7: 593-617.
6. Wilkinson J.M., Grand R.J.A.
Comparison of amino acid sequence of troponin I from different striated muscles.
Nature 1978; 271: 31-35.
7. Harthner K.T., Pete D.
Fast and slow isoforms of troponin I and troponin C. Distribution in normal rabbit muscles and effects of chronic stimulation.
Eur J Biochem 1990; 188: 261-267.
8. Bucher E.A., Maisonpierre P.C., Konieczny S.F., Emerson C.P.
Expression of the troponin complex genes: transcriptional coactivation during myoblast differentiation and independent control in heart and skeletal muscles.

Mol Cell Biol 1988; 8: 4134-4142.

9. *Wilkinson J.M., Grand R.J.A.*

Comparison of amino acid sequence of troponin I from different striated muscles.

Nature 1978; 271: 31-35.

10. *Vallins W.J., Brandt N.J., Dabhade N., Butler-Brown G., Yacoub M.H., Barton P.J.R.*

Molecular cloning of human cardiac troponin I using polymerase chain reaction.

FEBS Lett 1990; 270: 51-67.

11. *Sabry M.A., Dhoot G.K.*

Identification and pattern of expression of a developmental isoform of troponin I in chicken and rat cardiac muscle.

J Muscle Res Cell Motil 1989; 10: 85-91.

12. *Saggin L., Gorza L., Ausoni S., Schiaffino S.*

Troponin I switching in the developing heart.

J Biol Chem 1989; 264: 16299-16302

13. *Bhavsar P.K., Dhoot G.K., Cumming D.V.E.*

Developmental expression of troponin I isoforms in fetal human heart.

FEBS Lett 1991; 291: 5-8.

14. *Sasse S., Brand N., Kyprianou P., Dhoot K., Wade R., Arai M., Periasamy M., Yacoub M., Barton P.*

Troponin I gene expression during human cardiac development and in end-stage heart failure.

Circ Res 1993; 72: 932-937.

15. *Toyota N., Shimada Y.*

Differentiation of troponin in cardiac and skeletal muscles in chicken embryos as studied by immunofluorescence microscopy.

J Cell Biol 1981; 91: 497-504.

16. Larue C., Calzolari C., Bertinchant J.P., Leclercq F.
Cardiac-specific immunoenzymometric assay of troponin I in the early phase of acute myocardial infarction.
Clin Chem 1993; 39: 972-979.
17. Cummins B., Young A., Auckland M.L., Michie C.A., Stone P.C.W.
Comparison of serum cardiac specific troponin I with creatine kinase, creatine kinase-MB isoenzyme, myoglobin and C-reactive protein release in marathon runners: Cardiac or skeletal muscle trauma?
Eur J Clin Invest 1987; 17: 317-324.
18. Adams J.E. III., Bodor G.S., Davilla-Roman V.G., Delmez J.A., Apple F.S., Ladenson J.H., Jaffe A.S.
Cardiac troponin I: A marker with high specificity for cardiac injury.
Circulation 1993; 88: 101-106.
19. Guest T.M., Rhamanathan A.V., Tuteur P.G., Schechtmann K.B., Ladenson J.H., Jaffe A.S.
Myocardial injury in critically ill patients.
JAMA 1995; 273: 1945-1949.
20. Gebhard M.M., Denkhaus H., Sakai K., Spiekermann P.G.
Energy metabolism and enzyme release.
J Mol Med 1977; 2: 271-283.
21. Piper H.M., Schwarz P., Spahr R., Hütter J.F., Spiekermann P.G.
Early enzyme release from myocardial cells is not due to irreversible cell damage.
J Mol Cell Cardiol 1984; 16: 385-388.
22. Ahmed S.A., Williamson J.R., Roberts R., Clark R.E., Sobel B.E.
The association of increased plasma MB CPK activity and irreversible ischemic myocardial injury in the dog.
Circulation 1976; 54: 187-193.

- 23.** Bodor G.S., Porter S., Landt Y., Ladenson J.H.
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.
- 24.** Guest T.M., Rhamanathan A.V., Tuteur P.G., Schechtmann K.B., Ladenson J.H., Jaffe A.S.
Myocardial injury in critically ill patients.
JAMA 1995; 273: 1945-1949.
- 25.** Katus H.A., Looser S., Hallermayer K., Rempis A., Scheffold T., Borgya A., Essig U., Geuß U.
Development and in vitro characterisation of a new immunoassay for cardiac troponin T.
Clin Chem 1992; 38: 386-393.
- 26.** Apple F.S., Sharkey S.W. and Henry T.
Early serum cardiac troponin I and T concentrations after successful thrombolysis for acute myocardial infarction.
Clin Chem 1995; 41: 1197-98.
- 27.** Hossein-Nia M., Mascaro J., McKenna W.J., Murday A.J., Holt D.W.
Troponin T as non-invasive marker of cardiac allograft rejection.
Lancet 1993; 341: 838.
- 28.** Mair J., Wagner I., Morass B.
Cardiac troponin I release correlates with myocardial infarction size.
Eur J Clin Chem Clin Biochem 1995; 33: 869-872.
- 29.** Taggart D.P., Hadjinikolas L., Wong K., Yap J., Hooper J., Kemp M., Hue D., Yacoub M., Lincoln J. C.
Vulnerability of paediatric myocardium to cardiac surgery.
Heart 1996; 76: 214-217
- 30.** Escalon J.C., Wong S.S.
False-positive cardiac troponin T levels in chronic haemodialysis patients.
Cardiology 1996; 87: 268-269.

- 31.** Li D., Keffer J., Corry K., Vazquez M., Jialal I.
Non-specific elevation of troponin T levels in patients with chronic renal failure.
Clin Biochem 1995; 28: 474-477.
- 32.** Henderson A.R., Gerhardt W., Apple F.S.
The use of biochemical markers in ischemic heart disease: summary of the roundtable and extrapolations.
Clin Chim Acta 1998; 272: 93-100.
- 33.** Wu A.H.
Analytical and clinical evaluation of new diagnostic tests for myocardial damage.
Clin Chim Acta 1998; 27: 11-21
- 34.** Garcia de la Villa B., Buschmann D., Jurado A.
The value of cardiac troponin I as diagnostic test in the study of chest pain.
Rev Esp Cardiol 1998; 51: 122-128.
- 35.** Adams J.E. III .
Utility of cardiac troponins in patients with suspected cardiac trauma or after cardiac surgery.
Clin Lab Med 1997; 17: 613-23.
- 36.** Coudrey L.
The troponins.
Arch Intern Med 1998; 158: 1173-80.
- 37.** Swaanenburg J.C., Klaase J.M., De Longste M.J., Zimmermann K.W., Duis H.J.
Troponin I, troponin T, CKMB - activity and CKMB - mass as markers for the detection of myocardial contusion in patients who experienced blunt trauma.
Clin Chim Acta 1997; 272: 178-181.

38. Hirsch R., Dent C.L., Wood M.K., Huddleston C.B., Mendeloff E.N., Balzer D.T., Landt Y., Parvin C.A., Landt M., Ladenson J.H., Canter C.E.

Patterns and potential value of cardiac troponin I elevation after pediatric cardiac operations.

Ann Thorac Surg 1998; 65: 1394-1399.

39. Jaquet L., Noirthomme P., El Khoury G., Goenen M., Philippe M., Col J., Dion R.

Cardiac troponin I as an early marker of cardiac damage after coronary bypass surgery.

Eur J Cardiothorac Surg 1998; 13: 378-384

40. Sadony V., Korbe M., Albes G., Podschaske V., Etgen T., Trosken T., Ravens U., Scheulen M.G.

Cardiac troponin I plasma levels for diagnosis and quantitation of perioperative myocardial damage in patients undergoing coronary artery bypass surgery.

Eur J Cardiothorac Surg 1998; 13: 57-65

41. Bing W., Fraser I.D., Marston S.B.

Troponin I and troponin T interact with troponin C to produce different Ca^{++} -dependent effects on actin-tropomyosin filament motility.

Biochem J 1997; 327: 335-40.

42. Rarick H.M., Tu X.H., Solaro R.J., Martin A.F.

The C terminus of cardiac troponin I is essential for full inhibitory activity and Ca^{++} sensitivity of rat myofibrils.

J Biol Chem 1997; 272: 26887-26892

43. Mair J., Larue C., Mair P., Calzolari C., Puschendorf B.

Use of cardiac troponin I to diagnose perioperative myocardial infarction in coronary artery bypass grafting.

Clin Chem 1994; 40: 2066-2070.

44. Jesse E., Adams III, Schechtmann K.B., Landt Y., Ladenson J.H., Jaffe A.S.

Comparable detection of acute myocardial infarction by creatine kinase MB isoenzyme and cardiac troponin I.

Clin Chem 1994; 40: 1291-1295.

45. Mair J., Puschendorf B.

Neue Laborparameter zur Diagnose und Überwachung akuter Myokardschäden.

DG Klinische Chemie 1994; 25: 1-15.

46. Katus H., Schöppenthau M., Zanzeem A., Bauer H.G., Saggau W., Diederich K.W., Hagl J., Kuebler W.

Non - invasive assessment of perioperative myocardial cell damage by circulating cardiac troponin T.

Br Heart J 1991; 65: 259-64.

47. Burlina A., Zaninotto M., Secchiero S., Rubin D., Accorsi F.

Troponin T as a marker of myocardial ischemic injury.

Clin Biochem 1994; 113-121.

48. Adams J.E. III., Sicard G.A., Allen B.T., Bridwell K.H., Lenke L.G., Davila-Roman V.G., Bodor G.S., Ladenson J.H., Jaffe A.S.

Diagnosis of perioperative myocardial infarction with measurement of cardiac troponin I.

N Engl J Med 1994; 330: 670-674.

49. Remppis A., Scheffold T., Karrer O., Zehelein J., Hamm C., Grüning E., Bode C., Kübler W., Katus H.A.

Assessment of reperfusion of the infarct zone after acute myocardial infarction by serial cardiac troponin T measurements in serum.

Br Heart J 1994; 71: 242-248.

50. Davies E., Gawad Y., Takahashi M., Shi Q., Styba G., Lau A., Heeschen C., Usategui M., Jackowski G.

Analytical performance and clinical utility of a sensitive immunoassay for determination of human cardiac troponin I.

Clin Biochem 1997; 30: 479-490.

51. Caputo M., Dihmis W., Birdi I., Reeves B., Suleiman M.S., Angelini G.D., Bryan A. J.

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.

- 52.** *La Vecchia L., Bedogni F., Finocchi G., Mezzena G., Martini M., Sartori M., Castellani A., Soffiati G., Vincenzi M.*
Troponin T, troponin I and CKMB (mass) in the detection of periprocedural myocardial damage after coronary angioplasty.
Cardiologia 1997; 44: 405-413.
- 53.** *Hirsch R., Landt Y., Porter S., Canter C.E., Jaffe A.S., Laddenson J.H., Grant J.W., Landt M.*
Cardiac troponin I in pediatrics: normal values and potential use in the assessment of cardiac injury.
J Pediatr 1997; 130: 853-855.
- 54.** *Ricchiuti V., Zhang J., Apple F.S.*
Cardiac troponin I and T alterations in hearts with severe left ventricular remodelling.
Clin Chem 1997; 43: 990-995.
- 55.** *McLaurin M.D., Apple F.S., Voss E.M., Herzog C.A., Sharkey S.W.*
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.
- 56.** *La Vecchia L., Mezzena G., Ometto R., Finocchi G., Bedogni F., Soffiati G., Vincenzi M.*
Detectable serum troponin I in patients with heart failure of non-myocardial ischemic origin.
Am J Cardiol 1997; 80: 88-90.
- 57.** *Mair J.*
Progress in myocardial damage detection: new biochemical markers for clinicians.
Crit Rev Clin Lab Sci 1997; 34: 1-66.
- 58.** *Mair J.*
Cardiac troponin I and troponin T: are enzymes still relevant as cardiac markers?
Clin Chim Acta 1997; 257: 99-115.

- 59.** Wang C.W., Steinhubl S.R., Castellani W.J., Van Lente F., Miller D.P., James K.B., Young J.B.
Inability of serum myocyte death markers to predict acute cardiac allograft rejection.
Transplantation 1996; 62: 1938-1941.
- 60.** Smith S.C., Ladenson J.H., Mason J.W., Jaffe A.S.
Elevations of cardiac troponin I associated with myocarditis. Experimental and clinical correlates.
Circulation 1997; 95: 163-168.
- 61.** Genser N., Mair J., Talasz H., Puschendorf B., Calzolari C., Larue C., Friedrich G., Moes N., Muehlberger V.
Cardiac troponin I to diagnose percutaneous transluminal coronary angioplasty-related myocardial injury.
Clin Chim Acta 1997; 265: 207-217.
- 62.** Missov E., Calgozari C., Pau B.
Circulating cardiac troponin I in severe congestive heart failure.
Circulation 1997; 96: 2953-2958.
- 63.** Taggart D.P., Young V., Hooper J., Kemp M., Walesby R., Magge P., Wright J.E.
Lack of cardioprotective efficacy of allopurinol in coronary artery surgery.
Br Heart J 1994; 71: 177-181
- 64.** Taggart D.P., Bhussari S., Hooper J., Kemp M., Walesby R., Magge P., Wright J.E.
Intermittent ischemic arrest and cardioplegia in coronary artery surgery: coming full circle?
Br Heart J 1994; 72: 136-139.
- 65.** Bove E.L., Gallageher K.P., Drake D.H.
The effect of hypothermic ischemia on recovery of left ventricular function and preload reserve in the neonatal heart.
J Thorac Cardiovasc Surg 1988; 95: 814-818

- 66.** Grice W.N., Konishi T., Apstein C.S.
Resistance of neonatal myocardium to injury during normothermic and hypothermic ischemic arrest and reperfusion.
Circulation 1987; 76: 150-155
- 67.** Julia P., Kofsky E.R., Buckberg G.D., Young H.H., Bugyi H.I.
Studies of myocardial protection in the immature heart.
J Thorac Cardiovasc Surg 1990; 100: 879-887
- 68.** Smolenski R.T., Swierczynski J., Narkiewicz M., Zydowo M.M.
Purines, lactate and phosphate release from child and adult heart during cardioplegic arrest.
Chim Acta 1990; 192: 155-164

Anhang

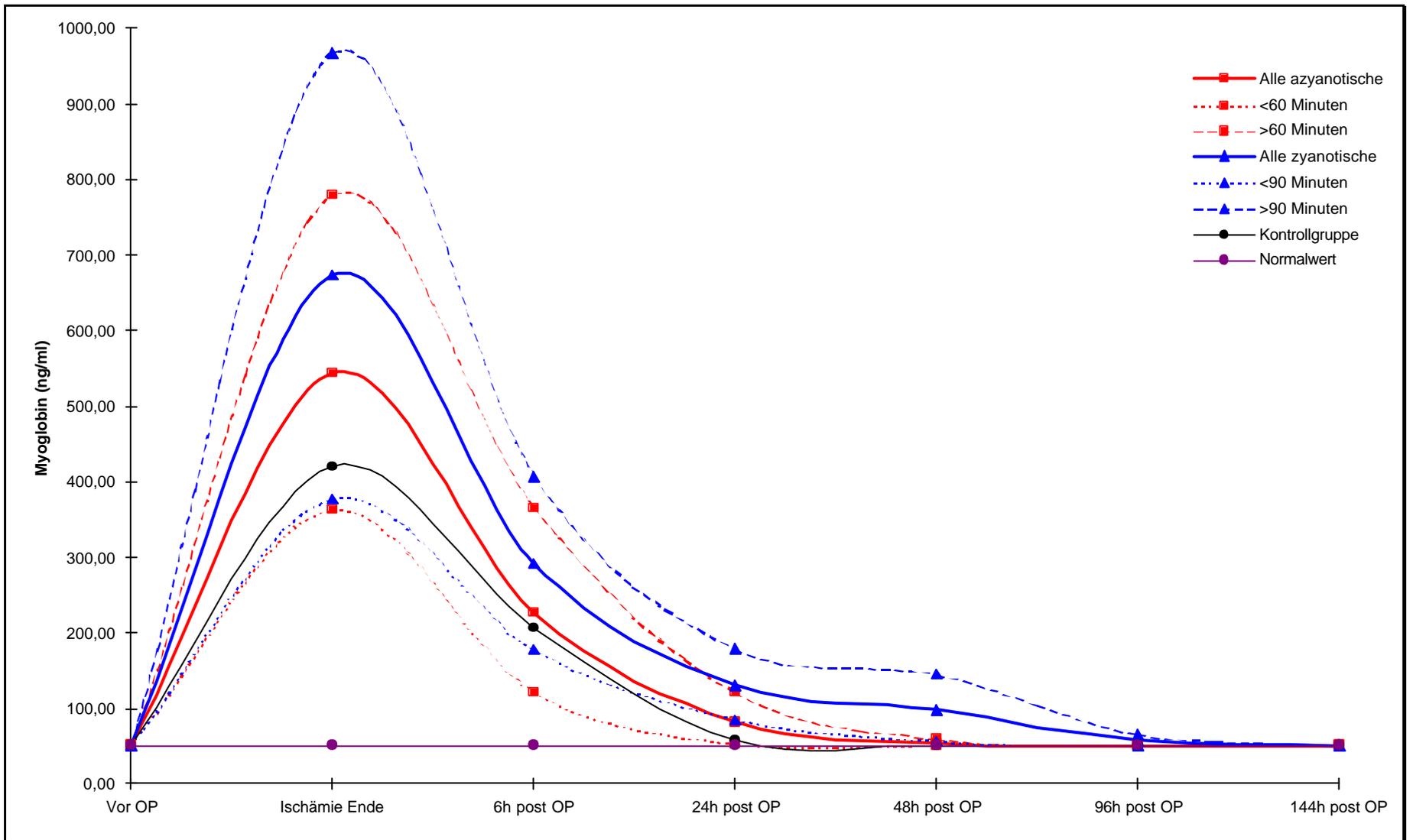


Abb. 28 Mittelwerte der Myoglobinkonzentrationen bei allen Patienten im graphischen Vergleich.

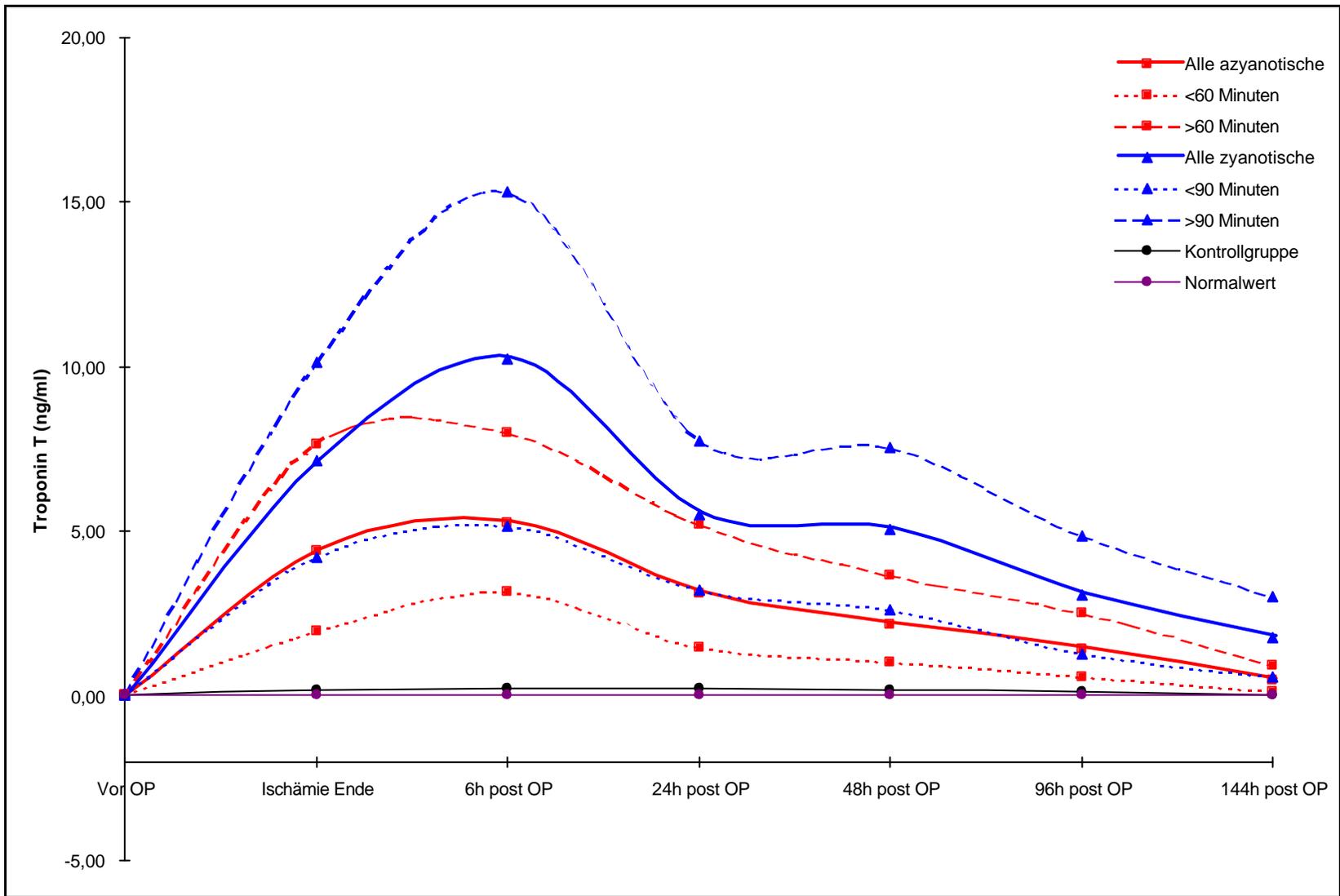


Abb.29 Kardiales Troponin T bei allen Patienten im graphischen Vergleich

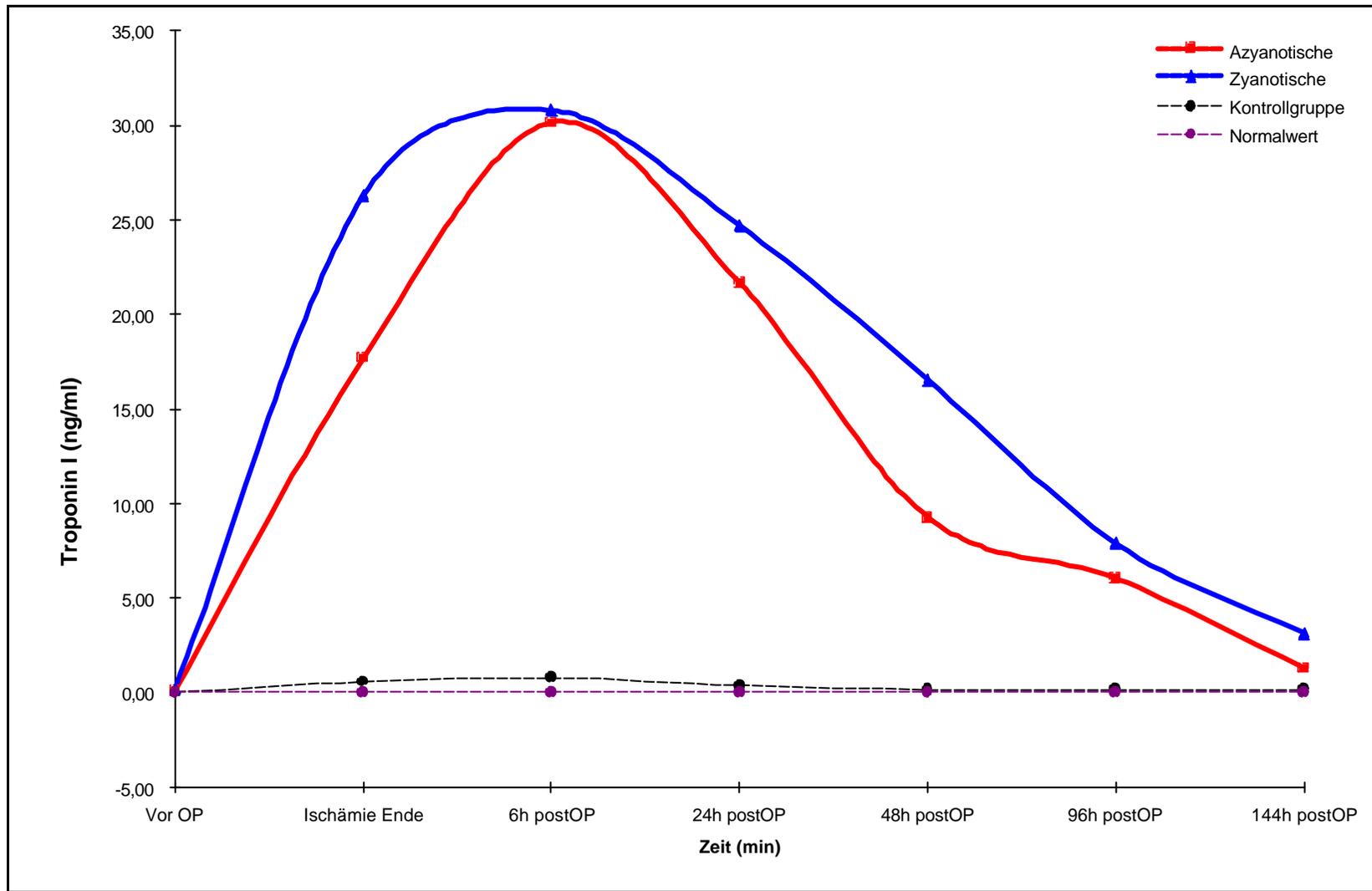


Abb.30 Kardiales Troponin I bei allen Patienten im graphischen Vergleich.

8 Danksagung

Für die freundliche Unterstützung bei der Durchführung der Studie möchten wir dem geschäftsführenden Direktor des Instituts für Klinische Chemie, Herrn Prof. Dr. med. Katz und seinen Mitarbeitern, dem Anästhesisten-Team im Herzchirurgischen-OP sowie den Mitarbeitern der Kinderklinik, insbesondere der Stationen Bessau und Czerny danken.

9 Lebenslauf

Name: Kristen, geb.Keller
Vorname: Adelina
Geburtsdatum: 12.06.1969
Geburtsort: Aktjubinsk / Kasachstan
Staatsangehörigkeit: deutsch

Schulbildung: 09.76 - Schule in Aktjubinsk
06.86

Berufsausbildung: 09.86 - Studium der Humanmedizin an der Med.
09.89 Hochschule in Aktjubinsk
05.90 - Sprachkurs Deutsch
02.91
04.91 - Studium der Humanmedizin an der Justus -
07.97 Liebig - Universität in Giessen

AiP - Zeit: 12.97 - Medizinische Klinik eines Akutkrankenhau-
06.99 ses der Grundversorgung

Berufliche Tätigkeit: 06.99 - Ass.Ärztin Medizinische Klinik eines Akut-
heute krankenhauses der Grundversorgung

Promotion: Voraus. „Troponin T und Troponin I zur Verlaufs-
Ende kontrolle myokardialer Schädigung nach
2002 kardiologischen Eingriffen bei Kindern.“