

3. Material und Methoden

3.1. Charakteristik des Patientengutes

Im Zeitraum von Mai 1991 bis Januar 1992 untersuchten wir in einer prospektiven klinischen Studie 37 Patienten der Schweregrade NYHA III und IV, welche sich einer herzchirurgischen Operation unterziehen mußten und deren Einverständnis für das gewählte Studiendesign vorlag. Das Spektrum der chirurgischen Eingriffe umfaßte den alloplastischen Aortenklappenersatz (AKE) und/oder Mitralklappenersatz (MKE) oder eine aortokoronare Bypassoperation (ACVB).

Die 17 weiblichen und 20 männlichen Patienten hatten ein mittleres Alter von 53,4 (42, 67) Jahren. Die detaillierte Charakterisierung ist der Tabelle 1 zu entnehmen.

Tabelle 1: Charakteristik des Patientenkollektives

	MKE	AKE	DKE	ACVB
	Anzahl (mittleres Alter in Jahren)			
Weibliche Patienten (n=17)	n=1 (41)	n=3 (56,7)	n=0	n=13 (55)
Männliche Patienten (n=20)	n=2 (45,5)	n=2 (40,5)	n=2 (51,5)	n=14 (48,5)

MKE (Mitralklappenersatz); AKE (Aortenklappenersatz); DKE (Doppelklappenersatz = AKE + MKE); ACVB (aortokoronare Bypassoperation)

Die limitierte Operationskapazität (ca. 200 Eingriffe mit HLM im Jahr 1989 in der Klinik für Herzchirurgie der MLU Halle-Wittenberg) hatte zur Folge, daß sich zum Zeitpunkt der Operation 59,5% (n=22) dieser Patienten im Stadium NYHA III und 40,5 % (n=15) im Stadium NYHA IV ihrer Erkrankung befanden.

Das Komorbiditätsspektrum der in diese Studie eingeschlossenen Patienten umfaßt einen medikamentös eingestellten arteriellen Hypertonus (n=18), einen gesicherten Diabetes mellitus (n=12), eine Hyperlipoproteinämie (n=22), eine positive Familienanamnese (n=12) sowie einen Nikotinabusus (n=23).

3.2. Studienprotokoll

Studiendesign: prospektive, konsekutive, klinische Studie

Wichtige Einslußkriterien: a) Patienten mit herzchirurgischer Intervention unter Nutzung der extrakorporalen Zirkulation (EKZ)

- Ausschlusskriterien:
- b) gute linksventrikuläre Funktion (LVEDP<12mmHg, EF>40%)
 - c) kein offenes Foramen ovale
 - a) andere kardiale Grunderkrankungen (kongenitale Fehlbildungen)
 - b) Re-Operationen
 - c) Allergien
 - d) Zugehörigkeit in andere Studien (z.B. mit nicht zugelassenen Prüfsubstanzen)
 - e) Alkohol- und anderer Missbrauch
 - f) Patienten mit schwerwiegenden chronischen Erkrankungen (inclusive Tumorleiden)
- Patientenkollektiv:
- a) Basisdaten (Alter, Geschlecht,...)
 - b) kardialer Status (LVF, Herzrhythmus, NYHA)
 - c) Nebenbefunde
 - d) Operationsart und -dauer
- Prüfgrößen:
- a) Biochemische Parameter laut Kapitel 3.4.
 - b) Funktionelle Parameter laut Kapitel 3.3.

3.3. Spektrum der analysierten funktionellen Parameter

3.3.1. Chronologischer Ablauf der Messungen

Die Bestimmung der hämodynamischen Parameter, durchgeführt mit einem Swan Ganz Katheter (Thermodilutionsverfahren) erfolgte ausschließlich am schlagenden, nicht HLM gestützten Herzen. So gehen jedoch mit dieser Methode wichtige Aussagen zum Funktionszustand des postkardioplegischen Herzens (Schlagarbeit, Schlagarbeitindices, pulmonalkapillärer Verschlussdruck, systemisch und pulmonalvasculärer Widerstand) während der Reperfusion verloren. Als Indikator einer eventuell stattgehabten perioperativen Ischämie und zur Kontrolle eventueller Rhythmusstörungen wurde ein kontinuierliches EKG der Standardableitungen I, II, III, V5 erfaßt.

Die Zeitpunkte der Registrierung der hämodynamischen Funktionsparameter ist der folgenden Übersicht zu entnehmen:

- 1) **T1** -nach Platzierung aller arteriellen und venösen Zugänge
(via Punktion Arteria radialis, Vena jugularis dextra)
- 2) **T2** -nach Durchführung des sternalen Hautschnitts
- 3) **T3** -nach medianer Sternotomie
- 4) **T4** -nach Beendigung der Reperfusionzeit (RPT)
- 5) **T5** -10 Minuten nach Beendigung der RPT
- 6) **T6** -20 Minuten nach Beendigung der RPT
- 7) **T7** -30 Minuten nach Beendigung der RPT und/oder Operationsende

Zusätzliche Messungen wurden bei Zuständen des low cardiac output (cardiac index $< 2,0 \text{ l/min/m}^2$), während Arrhythmien und hyperdynamer Phasen durchgeführt.

3.3.2. Gemessene hämodynamische Parameter

Prä- und perioperativ wurden Herzfrequenz (HF), systolischer, diastolischer, mittlerer arterieller Druck (MAP), zentralvenöser Druck (ZVD), systolischer, diastolischer, mittlerer pulmonalarterieller Druck (PAMP) digital und graphisch mittels Shatham-Druckwandler auf einer Monitorüberwachungseinheit der Firma Hellige registriert.

Mit Hilfe eines Computers der Firma Braun/Melsungen konnte die Bestimmung des Herz-Zeit-Volumens (CI) durch Thermodilution durchgeführt werden. So wurden endexpiratorisch 10 ml einer definiert kalten Glucose-5-Lösung (ca. 8°C) in die proximale Öffnung des Swan Ganz Katheters appliziert. Die Thermistorpille im distalen Öffnungsbereich (Truncus pulmonalis) registrierte die herzleistungsabhängige Hämodilution, so daß der Computer das HZV sowie CI und SV resultierend aus durchgeführten drei Einzelmessungen digital anzeigen konnte.

Die Bestimmung des pulmonalkapillären Verschußdruckes (Wedge) erfolgte gleichfalls via Swan Ganz Katheter. Der Latexballon im distalen Katheterbereich wurde mit 0,7 bis 2,0 ml Kohlenmonoxid gefüllt, somit wurde dieser in Wedge-Position gebracht. Der pulmonalkapilläre Verschußdruck (PCWP) wurde auf der Monitorüberwachungseinheit der Firma Hellige graphisch und numerisch angezeigt.

3.3.3 Berechnete hämodynamische Parameter

Alle Daten wurden im Computerprogramm Microsoft Excel 5.0 erfaßt und durch Berechnung weiterer hämodynamischer Parameter mit Hilfe der folgend angegebenen Formeln vervollständigt.

1) Totaler peripherer Widerstand (TPR)

$$\text{TPR} = \frac{\text{MAP} - \text{ZVD}}{\text{HZV}} \times 80 \quad \left[\frac{\text{dyn} \times \text{sec}}{\text{cm}^5} \right]$$

2) Pulmonalvaskulärer Widerstand(PVR)

$$\text{PVR} = \frac{\text{PAMP} - \text{PCWP}}{\text{HZV}} \times 80 \quad \left[\frac{\text{dyn} \times \text{sec}}{\text{cm}^5} \right]$$

3) Rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex(RVSWI)

$$\text{RVSWI} = \frac{\text{CI} \times \text{PAMP}}{\text{HF}} \times 13,6 \quad \left[\frac{\text{g} \times \text{m}}{\text{m}^2} \right]$$

4) Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex(LVSWI)

$$\text{LVSWI} = \frac{\text{CI} \times \text{MAP}}{\text{HF}} \times 13,6 \quad \left[\frac{\text{g} \times \text{m}}{\text{m}^2} \right]$$

5) Schlagvolumenindex (SVI)

$$\text{SVI} = \frac{\text{SV}}{\text{BSA}} \quad \left[\frac{\text{ml}}{\text{m}^2} \right]$$

6) Normalisierte Linksventrikuläre Schlagarbeit nach Mangano (MALV)

$$\text{MALV} = \frac{\text{LVSWI}}{\text{PCWP}} \quad [\%]$$

7) Normalisierte Rechtsventrikuläre Schlagarbeit nach Mangano (MARV)

$$\text{MARV} = \frac{\text{RVSWI}}{\text{ZVD}} \quad [\%]$$

3.4. Spektrum der biochemischen Parameter

3.4.1. Chronologischer Ablauf der Erfassung der Daten

Das Regime zur Entnahme der benötigten Blutproben erfolgte so, daß zu fest definierten Zeitpunkten von immer dem gleichen Untersucher und zu streng standardisierten Bedingungen (3ml verworfenes Aspirationsvolumen bei koronarvenösen und 5ml bei arteriellen Blutentnahmen) Proben entnommen wurden. Dieses Procedere konnte im Gegensatz zur Bestimmung der funktionellen Parameter während des gesamten perioperativen Verlaufes verfolgt werden. Eine detaillierte Auflistung ist der folgenden Aufstellung zu entnehmen:

t ₁	Plazierung der venösen und arteriellen Zugänge für das perioperative energetisch/metabolische Monitoring
t ₂	Lagerung des Patienten im Operationssaal
t ₃	Hautschnitt als Streßfaktor
t ₄	mediale Sternotomie
t ₅	Zeitpunkt des partiellen Bypass (PB)
t ₆	Totaler Bypass (TB) (erstmal selektive Blutprobenentnahmen aus dem Koronarvenensinus möglich)
t ₇	Beginn der Reperusionszeit (RPT)
t ₈	Probeentnahmen im Zweiminutenabstand bis zur 16. Minute nach Beginn der RPT
t ₉₋₁₁	Probeentnahmen im Fünfminutenabstand bis zur 30. Minute nach Beginn RPT
t _{12....}	Probeentnahmen alle 10 Minuten bis zum Operationsende (OPE)

3.4.2. Der biochemische Parameter Laktat

Nach im Kapitel 3.3.2.1. beschriebenen Zeitpunkten und Kautelen wurden synchron aus dem Sinus koronarius und der Arteria radialis je 0,2 ml Blut entnommen.

Zur Ermittlung der Laktatkonzentration in mmol/l nutzten wir eine direkt im Operationssaal installierte Laktat/Pyruvatelektrode (31, 48, 110, 111).

Es handelt sich hierbei um den YSI-Biosensor von YELLOW Springs Instruments Inc. Modell 2000, welcher Glucose und Laktat im Vollblut quantitativ erfassen kann.

Das Prinzip dieses Sensors besteht darin, daß eine Kollonie von inaktivierten Enzymen und eine lineare Elektrode in Interaktion treten. Das jeweilige Substrat (Glucose oder Laktat) wird unter Sauerstoffverbrauch durch eine auf die Polycarbamatmembran aufgebraute Oxidase-Enzymschicht zu Oxidationsprodukten und Wasserstoffperoxid verbraucht. Diese Peroxide gelangen zur Platinanode und die entstehende Spannung wird gemessen.

Abbildung 1: Redoxgleichungen des YSI-Biosensors Modell 2000

Reaktion 1: L-Laktat+Sauerstoff -----> Wasserstoffperoxid + Pyruvat

Reaktion 2: Wasserstoffperoxid -----> 2 Protonen + Sauerstoff + 2 Elektronen

Die Meßergebnisse dieser Elektrode sind unbeeinflusst von Farbe, Trübung, Dichte und Temperatur der Lösung.

Das Gerät ist vollautomatisch zu betreiben, das heißt es kalibriert, spült und puffert selbständig. Die Standardlösungen mit Konzentrationen von 5 und 15 mmol/l Laktat dienen zur initialen und zwischenzeitlichen Kontrolle der vollen Funktionsfähigkeit des Biosensors. Die Genauigkeit der Messungen liegt im Meßbereich der ersten Standardlösung bei einer Differenz von $\pm 0,1$ mmol/l, bei erhöhten Laktatwerten von 15 mmol/l bei einer möglichen Abweichung von $\pm 0,3$ mmol/l. Alle Messungen und Kalibrierungen werden digital angezeigt und auf Wunsch ausgedruckt. Der Vorteil dieser Methode im Vergleich zu herkömmlichen besteht darin, daß ausschließlich um den Zeitraum der Messung verzögerte aktuelle Laktatspiegel zur möglichen therapeutischen Intervention vorliegen (Operations Manual, Model 2000 STAT, Lactate Analyzer, Yellow Springs Instrument Co., Inc., Ohio 45387 USA).

Abbildung 2: Laktatbiosensor YSI Modell 2000



Die so ermittelte aorto-koronare Lactatdifferenz widerspiegelt sich in der Laktatextraktion errechnet durch die Formel:

$$\text{LE} = \frac{\text{Laktat (arteriell)} - \text{Laktat (koronarvenös)}}{\text{Laktat (arteriell)}} \times 100 \quad [\%]$$

Dabei gilt das Herz als Laktatkonsument, wenn LE positive Werte annimmt bzw. als Laktatproduzent für den Fall das LE negativ ist (110, 111).

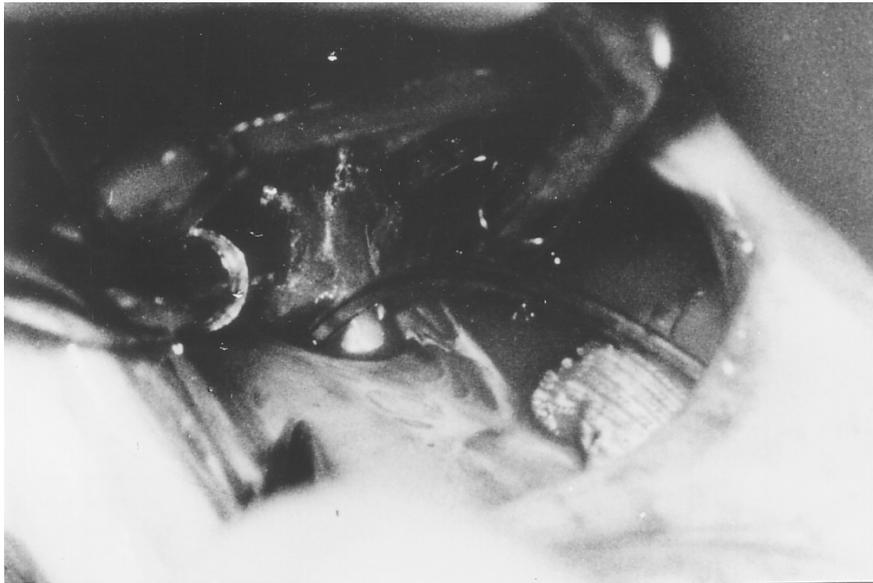
3.4.3. Die Blutgasanalyse (BGA)

Die Durchführung synchroner Blutentnahmen zur Ermittlung der BGA-Werte im Koronarvenensinus und der Arteria radialis diente zur Verlaufskontrolle der exakten Platzierung des Koronarvenensinuskatheters.

3.5. Katheterplatzierung

Das o.g. erweiterte hämodynamische Monitoring erforderte den Einsatz eines Thermodilutionskatheters, welcher via Punktion der Vena jugularis interna dextra unter ständiger Blutdruck- und EKG- Kontrolle über die Vena cava superior, rechtes Atrium, rechten Ventrikel, Truncus pulmonalis in eine der Pulmonalarterien eingeschwenkt wurde. Dafür genutzt wurden ein „Thermoball“-Katheter der Firma Vygon, Aachen, ein Venendilatator-Desilet-Einführungsbesteck gleichen Herstellers. Nach analogem Punktionsverfahren wurde in das gleiche Gefäß ein zentraler Venenkatheter eingeführt, welcher im rechten Atrium zu liegen kam. Dieser Katheter wurde intraoperativ durch eine minimale rechtsseitige Atriotomie ca. 4 cm tief in den Koronarvenensinus eingeführt, so daß die erste Kathetervenenblutentnahme zu Beginn der RPT erfolgen konnte. Die generell erste koronarvenöse Blutentnahme erfolgte im initialen totalen Bypass durch Aspiration von Blut aus dem rechten Vorhof, da dieser nach Anbringen der oberen und unteren Anschlingung bei einer bicavalen Operationstechnik unter Vernachlässigung der Tebesischen Venen ausschließlich Blut des Sinus koronarius drainiert.

Abbildung 3: Darstellung des Koronarvenensinuskatheters in Situ



3.6. Verwandte Methoden der Myokardprotektion

3.6.1. Die modifizierte Bretschneider HTP-Lösung (nach Rezeptur der Fa. Dr. Franz Köhler Chemie Alsbach-Bergstraße)

Insgesamt bei 10 Patienten (7 Frauen, 3 Männer) mit einem mittleren Alter von 53,9 (43, 62) Jahren wurde der artifizielle Herzstillstand mittels modifizierter Bretschneider HTP-Lösung induziert. Diese sogenannte Kardioplegische Lösung-HTP nach Bretschneider (Anlagen 8.3, 8.4.) wurde seit 1988 in der Universitätsapotheke der MLU Halle-Wittenberg nach der Rezeptur Fa. Dr. Franz Köhler Chemie KG nachempfunden und gefertigt. Diese Produktion der als Kardioplegie eingesetzten Lösung entsprach der gleichfalls in Westdeutschland von der Fa. Dr. Franz Köhler Chemie in Lohnauftrag gefertigten Produktion einer als Arzneimittel nicht zugelassenen jedoch später patentierten Lösung.

Diese von Bretschneider et al. (99) zur Bretschneider HTK-Kardioplegielösung (Custodiol[®]) weiterentwickelten kardioplegischen Methode involviert die unter A, C und E des Kapitels 1.2.3. aufgeführten Prinzipien. In dieser kardioplegischen Lösung wird mittels Histidin/Histidin-HCl ein suffizientes Puffersystem realisiert. Lokale Kühlung des Herzens führte zur Reduktion des metabolischen und Energieumsatzes.

Der kritische präklinische Zustand der Patienten zeigt sich darin, daß sich n=6 Patienten im Stadium NYHA III und n=4 Patienten im Stadium NYHA IV ihrer Erkrankung befanden. Desweiteren zeigen sich in diesem Patientenkollektiv ein arterieller Hypertonus (n=5), ein Diabetes mellitus (n=3), eine Hyperlipoproteinämie (n=5), eine positive Familienanamnese (n=3) und ein Nikotinabusus (n=6) als relevante kardiologische Begleiterkrankungen bzw. Risikofaktoren.

Tabelle 2: Charakteristik der Patienten des Vorversuches (Bretschneider-Gruppe)

	Mittleres Alter(Jahren)	(Minimum, Maximum)
Weibliche Patienten n=7	52,3	(43, 58)
Männliche Patienten n=3	57,7	(52, 62)
Summe Patienten n=10	53,9	(43, 62)

Die Untersuchungen an diesem Patientenkollektiv, welches im weiteren Verlauf als Bretschneider-Gruppe bezeichnet werden soll, dienen zur Standardisierung der Studienmethodik im Sinne eines Vorversuches.

3.6.2. St. Thomas`Hospital Kardioplegie-Lösung (Plegisol[®])

Im Hauptversuch der Studie kam bei 27 Patienten (10 Frauen, 17 Männer) mit einem mittleren Alter von 53,4 (42, 67) Jahren die St. Thomas`Hospital Kardioplegielösung mit Prokain (Plegisol[®]) zur Anwendung.

Ein dem Patientenkollektiv des Vorversuches vergleichbarer kritischer präklinischer Zustand der Patienten widerspiegelt sich darin, daß sich n=16 Patienten im Stadium NYHA III und n=11 Patienten im Stadium NYHA IV ihrer kardialen Grunderkrankung befanden. Als relevante kardiale Begleiterkrankungen finden sich ein arterieller Hypertonus (n=13), ein Diabetes mellitus (n=9), eine Hyperlipoproteinämie (n=17), eine positive Familienanamnese (n=9) und ein Nikotinabusus (n=17).

Tabelle 3: Charakteristik der Patienten des Hauptversuches (St.Thomas-Gruppe)

	Mittleres Alter (Jahren)	(Minimum, Maximum)
Weibliche Patienten n=10	46,9	(42, 61)
Männliche Patienten n=17	54,5	(47, 67)
Summe Patienten n=27	53,4	(42, 67)

Durch das Verfahren der St. Thomas`Hospital Kardioplegie werden die Punkte b) (Kaliumionen), c) (Magnesiumionen), c) (Prokain) des Kapitels 1.2.3. in folgender Weise verwirklicht. Die extrazelluläre Erhöhung der Kaliumionen- sowie Magnesiumionenkonzentration und die Inhibition der aktiven Carrier-Prozesse der Zellmembran der Myokardzelle durch Prokain führen zu einem plegetischen Zustand des Herzmuskels. Kompletierend wirken Hypothermie, lokale Kühlung und Phosphatpuffer.

Tabelle 4: Protektive Lösungen im Vergleich

Zusammensetzung	St. Thomas`Hospital Kardioplegie (Plegisol®) Konzentration (mmol/l)	Modifizierte Bretschneider HTP (Eigenfertigung MLU Halle) Konzentration(mmol/l)
Natriumionen	117	15
Kaliumionen	16	10
Kalziumionen	1	keine
Magnesiumionen	16	5
Substrate	keine	keine
Puffersubstanzen	1H ₂ PO ₄	150 Histidin
	3HCO ₃ ⁻	15 His HCl
Osmolyte	keine	50 Mannitol
Kolloide	keine	keine
Andere	1SO ₄ ²⁻	2 Tryptophan, (ohne 1 K-Ketoglutarat)
Drogen	1 Prokain-HCl	keine
theoretische Osmolalität	318	297

Gegenüberstellung der Zusammensetzungen von modifizierter Bretschneider HTP-Kardioplegie (Universitätsapotheke MLU Halle-Wittenberg) und St.Thomas`Hospital-Kardioplegie. Im Gegensatz zur Rezeptur der Firma Köhlerchemie wurde auf den unter „andere“ aufgelisteten Zusatz von 1 K-Ketoglutarat verzichtet (Anlagen 8.3., 8.4.).

3.7. Narkoseverfahren

Das Narkoseverfahren sowie die perioperative Applikation von Medikamenten wurden nach streng standardisierten Bedingungen durchgeführt. Dieses Regime wurde für das untersuchte Gesamtkollektiv im Studienzeitraum nicht modifiziert.

Prämedikation: 0,01 mg/kg KG Atropin
(intramuskulär) 0,2 mg/kg KG Piritramid
0,2 mg/kg KG Diazepam

Narkoseeinleitung: 0,01 mg/kg KG Pankuroniumbromid
(intravenös) 0,2 mg/kg KG Etomidate
0,004 mg/kg KG Fentanylcitrat

Beatmung: Sauerstoff-Lachgasgemisch (34%-66%);
Engström-Respirator ER 300 mit Atemgasbefeuchter
VH 630; die Wahl des AMV nach pCO₂=4,0-4,7 kPa;

während des partiellen Bypass fortgeführte
Beatmung;
im totalen Bypass keine Ventilation,
jedoch ein intrapulmonaler Druck von 5 mmHG

zusätzliche intravenöse

Gaben bei Hautschnitt: 0,1-0,15 mg/kg KG Dihydrobenzperidol (DHB)
0,002 mg/kg KG Fentanylcitrat

Medikation

während HLM: 0,1 mg/kg KG Dihydrobenzperidol (DHB)
(Oxygenatorreservoir) 0,003 mg/kg KG Fentanylcitrat
0,15 mg/kg KG Etomidate
0,1 mg/kg KG Pankuroniumbromid

Für die extrakorporale Zirkulation nutzten wir die Herz-Lungen-Maschine HLM 80 des Forschungsinstitutes Manfred von Ardenne, Dresden. Als Oxygenator diente der „high prime adult“ Oxygenator der Firma Polystan (Ballerup, Dänemark).

Füllungsvolumen der HLM: 1000 ml Gelafundin
1000 ml Glukoselösung 5%
1,5 mval/kg KG Natriumbicarbonat
0,2 g/kg KG Mannitol
5 mval KCl
5000 IE Heparin

Fluß der HLM: kontinuierlich 2,4 l/m² Körperoberfläche

Systemische Hypothermie: 29°C

3.8. Chirurgisches Vorgehen

Bei allen Eingriffen (Klappenersatz, koronarchirurgische Intervention) wählten wir die mediane Sternotomie als chirurgischen Zugang.

Nach arterieller Kanülierung der Aorta ascendens erfolgte der weitere Anschluß an die extrakorporale Zirkulation durch eine bicavale Technik. Im totalen Bypass nach Anschlingung der Kanülen in Vena cava superior und inferior konnte der im Kapitel 3.4. beschriebene Koronarvenensinuskatheter plaziert werden.

Die jeweiligen kardioplegischen Lösungen wurden nach der angegebenen Gebrauchsinformation, aber jedoch mindestens bis zum Erreichen der mechanischen und elektrischen Inaktivität des Herzmuskels appliziert.

Postischämische Rhythmusstörungen wurden durch Kardioversion bzw. Defibrillation terminiert. Für eine eventuell postoperativ benötigte elektrische Stimulation des Herzmuskels durch einen temporären Herzschrittmacher wurden routinemäßig eine indifferente sowie zwei differente epikardiale Ausziehelektroden im Bereich des interatrialen Septums sowie des rechten Ventrikels gelegt.

Sofern es möglich war, wurde die Perikardiolyse wieder verschlossen sowie eine perikardiale und mediastinale Saugdrainage eingelegt. Die sternale Osteosynthese erfolgte mit Drahtcerclagen und der Weichteil- und Hautverschluß in typischer Weise.

3.9. Methodenkritik

Das Studienprofil dieser Untersuchung muß kritisch diskutiert werden. Folgestudien sollten in einer randomisierten, prospektiven, einfach blinden Form zeigen, daß die gefundene Beziehung zwischen dem Grad der postischämischen Konsolidierung, der myokardialen Laktatakkumulation und den daraus resultierenden hämodynamischen Konsequenzen allgemeingültigen Charakter trägt.

Auch sollte die Homogenität des Studienkollektives noch besser realisiert werden. Die ausschließliche Beschränkung auf Patienten, welche eine CIHK aufweisen, kann den allgemeingültigen Charakter von eventuellen Aussagen verdeutlichen.

Präanalytische Probleme konnten mit der Durchführung eines Vorversuches an einem Normalkollektiv weitestgehend ausgeschlossen werden. Auch interindividuelle Fehlerquellen bei der Parametererfassung konnten dadurch minimiert werden, da ausschließlich eine Person dafür verantwortlich war.

Da sich das erfaßte biochemische Parameterspektrum auf die Ermittlung von Laktatkonzentrationen, der BGA sowie der Elektrolyte Natrium und Kalium als „bedside-Methode“ im Operationssaal beschränkte, fehlen dieser Studie noch weitere wichtige Ischämie marker, zum Beispiel die endogenen Katecholamine oder die intrazellulären ATP-Metabolite.

Die Menge der entnommenen Blutproben betrug ca. 50 ml, da pro einzelne Laktatmessung im Vollblut Volumina von nur etwa 15 Mikroliter notwendig waren.

3.10. Statistische Verfahren und Testung

Alle Meßergebnisse wurden als Mittelwerte mit entsprechender (\pm) Standardabweichung angegeben. Der Vergleich der Stichprobenmittelwerte der einzelnen hämodynamischen Parameter auf signifikante Unterschiede erfolgte unter Verwendung von t-Test und χ^2 -Test (1). Dabei galten eine Irrtumswahrscheinlichkeit von <5% als ausreichend, um die Nullhypothese abzulehnen, somit signifikante Unterschiede beschreiben zu können.

Zur Bewertung der prä- und postischämischen Unterschiede des hämodynamischen Verhaltens innerhalb der Untergruppen (LCOP vs ECOP) nutzten wir den nichtparametrischen Test für paarige Stichproben (Wilcoxon-Test). Alle statistischen Analysen der Daten wurden unter Verwendung der entsprechenden Computersoftware (Excel 5.0, Statgraf) durchgeführt.