

**Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
der Technischen Universität München**
Deutsches Herzzentrum München
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. Lange)

**Baroreflexsensitivität und Herzratenvariabilität bei
Patienten mit Vorhofflimmern nach
Herzoperationen**

Claudia Zorn, geb. Zinser

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen
Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines

Doktors der Medizin

genehmigten Dissertation.

Vorsitzender:	Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier
Prüfer der Dissertation:	1. apl. Prof. Dr. R. F. Bauernschmitt
	2. Univ.-Prof. Dr. R. M. Oberhoffer

Die Dissertation wurde am 11.09.2007 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin
am 11.06.2008 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	2
1.1 Einführung und Fragestellung	2
1.2 Physiologie	4
1.3 Pathomechanismus des postoperativen Vorhofflimmerns	9
2. Methoden und Patienten	10
2.1 Patienten	10
2.2 Narkose und Operation	11
2.2.1 Extrakorporale Zirkulation	11
2.2.2 Narkose	13
2.2.3 Operation	13
2.2.4 Postoperative Phase	14
2.3 Methoden	14
2.3.1 Datenerhebung	14
2.3.2 Baroreflexsensitivität	18
2.3.3 Herzratenvariabilität	20
3. Ergebnisse	28
3.1 Baroreflexsensitivität	29
3.2 Herzratenvariabilität	32
4. Diskussion	41
4.1 Diskussion der Methoden	41
4.2 Diskussion der Ergebnisse	46
4.3 Schlussfolgerung	54
5. Zusammenfassung	57
6. Abkürzungsverzeichnis	59
7. Literaturverzeichnis	60
8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	67
9. Danksagung	0

1. Einleitung

1.1 Einführung und Fragestellung

Erkrankungen des Herzkreislaufsystems finden sich auf dem ersten Platz in der Todesursachenstatistik der hochzivilisierten Industriestaaten. Allein in Deutschland erleiden 750 Menschen pro Tag einen Herzinfarkt, das sind im Jahr beinahe 300000 Betroffene. Ein Drittel der Patienten überleben diesen Herzinfarkt nicht. Aber nicht nur Herzinfarkte, auch andere Erkrankungen der Herzens wie z.B. Herzrhythmusstörungen führen in manchen Fällen zum gefürchteten plötzlichen Herztod [Mitteldeutscher Rundfunk, 2002].

Todesursachen	Anzahl	Prozent
Alle	853946	100,00%
Krankheiten des Kreislaufsystems	396622	46,40%
Myokardinfarkt	69362	8,10%
Bösartige Neubildungen	209255	24,50%
Krankheiten des Atmungssystems	58014	6,80%
Krankheiten des Verdauungssystems	42263	4,90%
Sonstige	78430	9,20%

Tab.1 Verteilung der Todesursachenstatistik in Deutschland im Jahr 2003 (Quelle: Statistisches Bundesamt)

Die Zahl der schweren Herzerkrankungen nimmt in Deutschland weiter zu. Die Behandlung dieser Erkrankungen und ihrer Komplikationen erfolgt in den meisten Fällen durch eine Vielzahl von konservativen Maßnahmen. Einige schwere Fälle können allerdings nur durch operative Maßnahmen zufrieden stellend therapiert werden.

Die Herzchirurgie unterscheidet sich von anderen chirurgischen Disziplinen vor allem durch die Tatsache, dass das Herz nach erfolgter Operation nicht für einige Tage ruhig gestellt werden kann, um die Heilungsphase zu unterstützen, es muss sofort wieder einsatzfähig sein [Sievert, J.R. (2001) 359-424].

Der herzchirurgische Alltag ist geprägt von den chirurgisch-technischen Anforderungen einerseits aber auch der Behandlung postoperativer Probleme andererseits [Sievert, J.R. (2001) 359-424].

Außerdem steht dem Chirurgen für seine Korrektur am Herzen nur eine bestimmte Zeit zur Verfügung, in der er am ischämisch stillgelegten Herzen arbeiten kann [Sievert, J.R. (2001) 359-424]. Im Verlauf kommt es nach Herzoperationen immer wieder zu unerwünschten Ereignissen. Zu nennen sind vor allem Blutungen, Infektionen und Arrhythmien. Die supraventrikulären Arrhythmien zählen zu den häufigsten postoperativen Arrhythmieformen [Willems, S. (1998) 599-603]. Sie treten, berücksichtigt man die großen Studien zu ca. 20-40 % nach konventionellen Bypassoperationen auf [Amar, D. (2004) 1248-1253; Zaman, A.G. (2000) 1403-8]. Selten sind diese Arrhythmien lebensbedrohlich. Dennoch können sie die Morbidität nach Operationen erhöhen. Es kommt zu einer Verlängerung des Krankenhausaufenthaltes durch sekundäre Komplikationen und zu einem Anstieg der Gesundheitskosten [Mooss, A.N. (2004) 641-8]. Die Inzidenz ist trotz Verbesserungen in der Anästhesie, der operativen Technik und der medizinischen Therapie nach herzchirurgischen Operationen höher als in der allgemeinen Bevölkerung oder nach nicht herzchirurgischen Operationen [Zaman, A.G. (2000) 1403-8]. Risikofaktoren für das Auftreten von solchen Herzrhythmusstörungen postoperativ sind multifaktoriell. Die genauen pathophysiologischen Mechanismen, die Größe des Einflusses der einzelnen Risikofaktoren, sowie die Rolle des kardiovaskulären autonomen Nervensystems sind noch immer unklar [Amar, D. (2004) 1248-1253; Matthew, J.P. (1996) 300-6; Matthew, J.P. (2004) 1720-9].

Seit einigen Jahren zeigt sich ein wachsendes Interesse für die Merkmale der autonomen Regulation der Herzaktionen zur Charakterisierung oder zur Risikostratifizierung von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen. Die ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Studie konnte zeigen, dass ein signifikanter Zusammenhang besteht zwischen erniedrigter Baroreflexsensitivität bzw. verringerter Herzratenvariabilität und dem erhöhten Risiko am plötzlichen Herztod nach Herzinfarkt zu sterben. Das autonome Nervensystem soll in die Triggerung des plötzlichen Herztodes verwickelt sein und somit könnten Änderungen der autonomen Balance dabei helfen, diejenigen Patienten nach

Herzinfarkt zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko haben, lebensbedrohliche Rhythmusstörungen zu entwickeln. Aber nicht nur in der Identifizierung von Risikopatienten nach Herzinfarkt spielen die autonomen Regulationen eine Rolle. Auch bei der Klassifikation von Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Funktion dient die Baroreflexsensitivität als wichtiger Parameter. Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie lassen sich von einer gesunden Kontrollgruppe anhand dieser Parameter unterscheiden [Malberg, H. (2002) 465-473]. In einer Studie von Bauernschmitt et al. werden die Baroreflexsensitivität, die Herzratenvariabilität sowie die Blutdruckvariabilität nach Herzoperationen untersucht. Ergebnis der Studie ist, dass es nach Operation mit der Herz-Lungen-Maschine zu einem Ungleichgewicht zwischen der vagalen und sympathischen Aktivität kommt. Dieses könnte bei der Entwicklung von postoperativem Vorhofflimmern eine Rolle spielen [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6]. Aus früheren Studien ist bekannt, dass eine verringerte Baroreflexsensitivität und eine verringerte Herzratenvariabilität für eine Dominanz des Sympathikus sprechen, erhöhte Werte jedoch für eine gesteigerte parasymphatische Aktivität. In dieser Studie sollen entsprechende Parameter untersucht werden.

Ziel dieser Studie ist es, die Parameter des kardiovaskulären autonomen Nervensystems vor und nach Herzoperationen zu analysieren und miteinander zu vergleichen, um so einen neuen Ansatz zu finden für die Charakterisierung von Patienten mit postoperativen Arrhythmien.

1.2 Physiologie

Verschiedene Kontrollvorgänge machen es möglich, die Kreislauffunktion den wechselnden Bedingungen wie Ruhe, körperliche oder thermische Belastung anzupassen. Dazu muss ein entsprechender Perfusionsdruck (arterieller Druck), ein adäquates Herzzeitvolumen, eine jeweils erforderliche Verteilung auf die Organstromgebiete und eine Kontrolle des Blutvolumens gewährleistet sein [Schmidt, R. (2000) 498-561]. Zu den Mechanismen der Blutdruckregulation im Menschen gehören neben den lokal- metabolischen, endothelialen und myogenen Mechanismen auch neural-humorale Steuerungen des Herzens und der Gefäßmuskulatur. Es handelt sich um eine Regelung beruhend auf dem Prinzip der negativen Rückkopplung.

Das autonome oder vegetative Nervensystem gilt als Kontrollorgan für die Kreislauffunktionen. Es reguliert den Einfluss verschiedener physiologischer Größen auf das Herz und den Kreislauf und passt deren Leistungen an die erforderlichen Bedingungen an.

Zentren des autonomen Nervensystems sind in folgenden Gebieten des menschlichen Gehirns zu finden:

- in den Vaguskernen
- im Nukleus tractus solitarii
- in den sympathischen Zentren des Hypothalamus
- in den kaudalen Raphekernen
- in den unteren Olivenkernen im Hirnstamm.

Unterschieden werden kurz-, mittel- und langfristigen Mechanismen zur Kreislaufregulation.

Die kurzfristigen Regulationsmechanismen basieren auf dem Prinzip der neural gesteuerten vasomotorischen Veränderungen [Schmidt, R. (2000) 498-561]. Binnen Sekunden (2-6 Sekunden) reagiert der sog. Barorezeptorenreflex auf veränderte Anforderungen. Spezielle Messfühler, die Baro- oder Pressorezeptoren stehen am Anfang der Regelkette. Sie bestehen aus freien Nervenendigungen und sitzen in der Adventitia und Media des Aortenbogens und der beiden Karotissinus. Die Pressorezeptoren stellen so genannte Proportional-Differential-Rezeptoren (PD-Rezeptoren) dar, d.h. sie reagieren auf den Dehnungszustand des Gefäßes an sich (absolute Dehnung) und insbesondere auf die zeitliche Änderung des Dehnungszustandes.

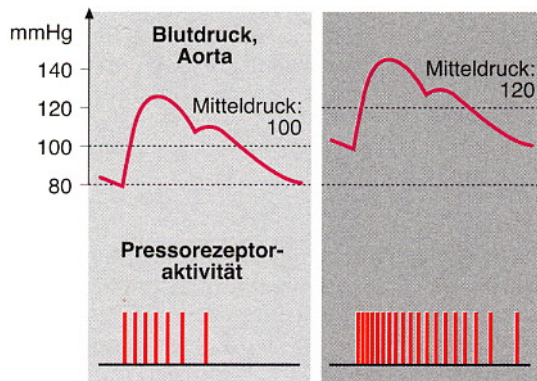


Abb.1 Entladungen der Aktionspotentiale einer afferenten Nervenfasern von einem Pressorezeptor bei Blutdruckschwankungen. (Aus Golenhofen, K.: Blutkreislauf, In: Physiologie heute, Urban & Fischer Verlag München, Jena, 2000, 2. Auflage, S.219-270)

Man erkennt anhand der Abbildung 1, dass die Entladungen der Pressorezeptoren vor allem während des Druckanstieges stattfinden, also auch auf die Geschwindigkeit (D-Komponente) des Druckanstieges reagieren. Bei einem Abfall des arteriellen Druckes kommt es zu einer Abnahme der Entladungsfrequenz der Barorezeptoren und somit zu einer Stimulation der Kreislaufzentren mit einer Steigerung der Herzleistung (Zunahme von Schlagvolumen und Herzfrequenz) und einer Zunahme des peripheren Strömungswiderstandes (Stellglieder). Die Afferenzen werden über Äste des Nervus vagus zu den Kreislaufzentren in der Medulla und im Rhombencephalon geleitet (Vergleich Sollwert-Istwert). Es handelt sich hierbei um einen klassischen Regelkreis. Die entgegengesetzte Reaktion bei Anstieg des arteriellen Druckes, die durch Aktivierung des Parasympathikus zu einer Abnahme des Schlagvolumens und der Herzfrequenz und einer Verringerung des Strömungswiderstandes führt, wird als klassischer Barorezeptorenreflex bezeichnet.

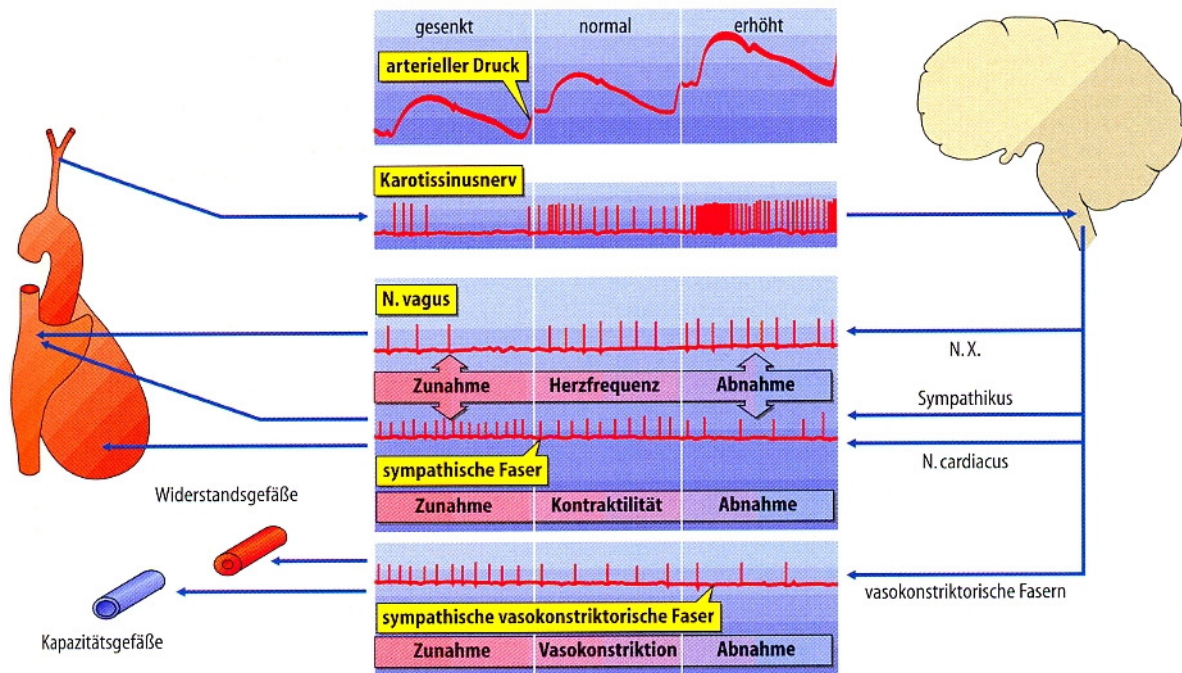


Abb.2 Reaktionen des Kreislaufzentrums auf eine Zunahme oder Abnahme des arteriellen Blutdrucks. Aus Schmidt und Thews: Physiologie des Menschen, Springer Verlag Berlin Heidelberg 2000, [Schmidt, R. (2000) 498-561]

Für die langfristige Einstellung des richtigen Blutdruckes sind die Pressorezeptoren allerdings weniger geeignet, da sich bei langfristigen Änderungen des Blutdrucks der Barorezeptorenreflex nach einigen Tagen an die pathologische Situation adaptiert. Um den Blutdruck zu regulieren, sind dann die mittel- (Druckregulation über das **Renin-Angiotensin-Aldosteron-System** und Flüssigkeitsverschiebung zwischen Extra- und Intravasalraum) und langfristigen (RAAS und zirkulierende Hormone) Mechanismen notwendig.

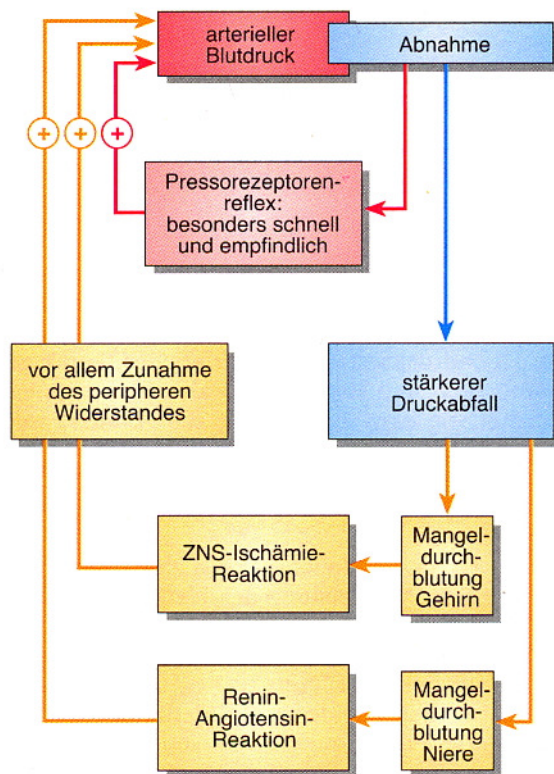


Abb.3 Wichtige Prozesse der Blutdruckregulation im Menschen. (Aus Golenhofen, K.: Blutkreislauf, In: Physiologie heute, Urban & Fischer Verlag München, Jena, 2000, 2. Auflage, S.219-270)

Durch die enge Verknüpfung der parasympathischen und sympathischen Kerngebiete mit dem Atemzentrum kommt es zu atemsynchronen Schwankungen der Herzaktivität. Eine unregelmäßige und verlangsamte Folge der Herzschläge zeigt sich während der Expiration durch die Zunahme der Afferenzen in den Vagusfasern, die das Herz versorgen. Bei Inspiration dagegen steigt die Aktivität des Sympathikus, was in einer Zunahme der Herzfrequenz deutlich wird. Aber auch rein mechanische Faktoren, wie die Füllung des Herzens, beeinflussen die Herzaktivität.

Das Ergebnis all dieser komplex verschalteten neuronalen Regelkreise an die sich ständig ändernde sympathovagale Situation ist die Herzfrequenzvariabilität. Sie gibt die Fähigkeit des Herzens an, den zeitlichen Abstand von einem Herzschlag zum nächsten kontinuierlich und an die Belastung angepasst zu verändern. Die Ergebnisse vieler Studien zeigen, dass sich ein gesundes Herz durch eine hohe Variabilität auszeichnet.

„ Ein gesundes Herz tanzt - ein sterbendes marschiert“ [Herzog, M. 2004].

1.3 Pathomechanismus des postoperativen Vorhofflimmerns

Über den Pathomechanismus von postoperativem Vorhofflimmern wird schon seit Jahren gemutmaßt. Zahlreiche Studien wurden durchgeführt, um die ätiologischen Faktoren zu ergründen [Kalman, J.M. (1995) 1709-1715]. Der einzige konstant genannte Risikofaktor ist ein fortgeschrittenes Lebensalter. Es ist allgemein bekannt, dass es im Alter zu degenerativen und entzündlichen Veränderungen des Myokards und dadurch zu Veränderungen der elektrischen Eigenschaften kommt, die dann zur Entstehung von Vorhofflimmern führen können [Amar, D. (2004) 1248-1253]. Ein weiterer häufig genannter Grund ist das präoperative Absetzen einer Therapie mit Betablockern. Erwähnenswert ist hierbei die Tatsache, dass Vorhofflimmern meist 20-60 Stunden nach der Operation auftritt, genau zu dem Zeitpunkt an dem der so genannte Reboundeffekt durch den Betablockerentzug am höchsten ist [Kalman, J.M. (1995) 1709-1715]. In ihrer Studie zeigen Kalman et al., dass Vorhofflimmern nach Bypassoperationen mit einer erhöhten Aktivität des Sympathikus assoziiert ist, was durch einen erhöhten Noradrenalin Spiegel angedeutet wird [Kalman, J.M. (1995) 1709-1715]. Unabhängige Risikofaktoren wie z.B. männliches Geschlecht, bestehende Anamnese von Vorhofflimmern, Bluthochdruck, COPD, verminderte LVEF, medikamentöse Therapie mit Digoxin, längere Aortenabklemmzeit und Myokardischämie tauchen in der Literatur häufig auf [Amar, D. (2004) 1248-1253; Matthew, J.P. (2004) 1720-9]. Dehnung der Vorhofwand, Entzündungen und ein Ungleichgewicht des autonomen Nervensystems werden als mögliche Auslöser genannt [Kalman, J.M. (1995) 1709-1715]. Die pathophysiologischen Mechanismen sind multifaktoriell und die Einwirkung jedes einzelnen sowie die Rolle des autonomen Nervensystems in diesem Geschehen sind immer noch weitgehend unklar [Amar, D. (2003) 1262-8; Matthew, J.P. (2004) 1720-9].

2. Methoden und Patienten

2.1 Patienten

In die Studie über die Baroreflexsensitivität und Herzratenvariabilität bei Patienten, die nach herzchirurgischen Operationen unter Vorhofflimmern leiden, wurden 58 Patienten aufgenommen, die in der Zeit von Februar 2004 bis Oktober 2004 am Deutschen Herzzentrum München einer Herzoperation unterzogen wurden. Bei diesen Operationen handelte es sich entweder um isolierte Bypassoperationen, isolierte Operationen an der Aortenklappe oder um eine Kombination aus einem Aortenklappenersatz und Bypassoperation. Ausschlusskriterien waren Notfalloperationen, das Vorkommen von Vorhofflimmern oder ventrikulärer Arrhythmien in der Anamnese und der Einsatz der Arteria radialis als Graft bei der Bypassoperation. Ausschlusskriterien der Studie nach erfolgter Operation waren das Auftreten von Vorhofflimmern und schwerwiegenden Durchgangssyndromen innerhalb der ersten 24 Stunden auf der Intensivstation, eine erforderliche Beatmung für mehr als 20 Stunden sowie der Einsatz inotrop positiver Substanzen oberhalb einer niedrigen Dosierungsgrenze (3-10 µg/kg/min).

Es gingen somit 51 Patienten, 30 Frauen und 21 Männer in die Analysen ein. Eine Woche nach der Operation wurden die Patienten in zwei verschiedene Gruppen eingeteilt. Eine Sinusrhythmusgruppe (SR=33) - das heißt die Patienten blieben während der ersten sieben Tage im Sinusrhythmus - und eine Vorhofflimmergruppe (AF=18). Die Patienten der AFgruppe erlitten innerhalb dieser Woche mindestens eine Episode von Vorhofflimmern, die länger als fünf Minuten dauerte.

Das mittlere Alter der Patienten war in der Sinusrhythmusgruppe (SR) $65,8 \pm 16$ Jahre und in der Vorhofflimmergruppe (AF) $72,6 \pm 8,5$ Jahre. 5 Patienten der SRgruppe und 2 der AFgruppe waren Diabetiker. Bei 25 Patienten der SRgruppe und bei 12 der AFgruppe wurde eine Aortenklappenoperation durchgeführt. Die beiden Gruppen unterschieden sich nur in der präoperativen Betablockergabe signifikant. Von den Patienten der AFgruppe hatten 61% eine medikamentöse Betablockertherapie erhalten während in der SRgruppe nur 30% so behandelt wurden. Diese und weitere klinische Charakteristika finden sich in Tabelle 2.

Die Analysen kardiovaskulärer Signale für die Studie wurden bei allen Patienten nach einer Anpassungszeit von 10 Minuten zur selben Tageszeit und unter gleichen Begebenheiten erhoben.

	Postop SR	Postop AF	p
Zahl der Patienten	33 (64%)	18 (36%)	
Alter	65.8 ± 16	72.6 ± 8.5	NS
Weiblich	17 (51%)	13 (72%)	NS
Diabetiker	5 (15%)	2 (11%)	NS
Klappenoperation	25 (75%)	12 (67%)	NS
Dauer der EKZ > 100 min	14 (42%)	9 (50%)	NS
LVEF < 50%	4 (12%)	5 (27%)	NS
NYHA III/IV	19 (57%)	10 (55%)	NS
Präop. Betablockergabe	10 (30%)	11 (61%)	< 0.05

Tab.2 Verteilung der klinischen Charakteristika der beiden untersuchten Patientengruppen.

2.2 Narkose und Operation

2.2.1 Extrakorporale Zirkulation

Ein wichtiges Instrument der Herzchirurgie ist die Herz-Lungen-Maschine. Durch sie ist es möglich, Eingriffe - wie z.B. Herzklappenoperationen und Bypassoperationen - am stillgelegten Herzen durchzuführen, da sie die Pumpfunktion des Herzen und die Gasaustauschfunktion der Lunge ersetzt und diese somit aus dem Kreislauf ausgeschaltet sind. Venöses Blut wird über eine drainierende Kanüle im rechten

Vorhof einem Gasaustauscher zugeführt. Hier wird das Kohlenmonoxid entfernt und das Blut oxygeniert. Das Blut gelangt nun über eine Pumpe in den Kreislauf zurück. Ein Wärmeaustauscher sorgt für die Regulierung der Bluttemperatur. Während der Operation wird das Herz auf Werte um 10 °C abgekühlt, um seine recht kurze Ischämietoleranz zu verlängern. Dies erreicht man durch die Verwendung einer 4-10° C kalten kaliumreichen Lösung (sog. Brettschneider-Lösung). Durch die Erhöhung der extrazellulären Kaliumkonzentration kommt es zu einer Depolarisation der Zellmembran und schließlich zusammen mit der Unterkühlung zum Herzstillstand. Längerandauernde Eingriffe werden in systemischer Hypothermie (26-32°C) durchgeführt, um einer Wiedererwärmung des Herzens vorzubeugen. Der Temperaturgradient zwischen Herz und umliegenden Gewebe wird hierfür niedrig gehalten. Nach der Van 't- Hoff- Regel sinkt bei Erniedrigung der Temperatur um 10°C die Reaktionsgeschwindigkeit um das Zwei- bis Dreifache. Somit sind bei einer Operation unter hypothermischen Bedingungen die Stoffwechselprozesse verlangsamt und die Ischämietoleranzzeiten wesentlich verlängert. Durch den Einsatz der Herz-Lungen-Maschine lässt sich auch das Blutflussvolumen in Abhängigkeit von der Temperatur reduzieren. Dies hat den Vorteil, dass das Operationsfeld blutleerer und übersichtlicher wird.

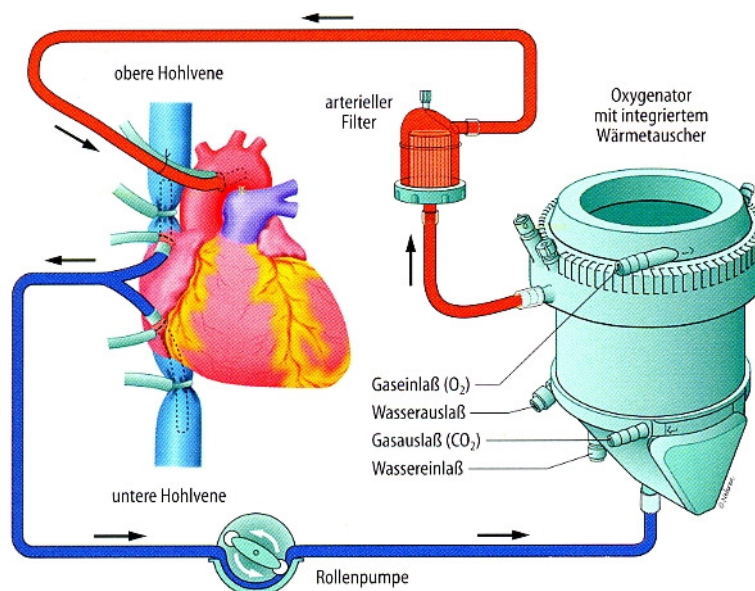


Abb.4 Die Abbildung zeigt den Kreislauf der extrakorporalen Zirkulation. (Aus Siewert: Chirurgie, Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2001)

2.2.2 Narkose

Am Operationstag erfolgt nach der Prämedikation die Vorbereitung des Patienten.

Dem Patienten werden EKG, Blutdruckmanschette und Pulsoxymeter angelegt und ein Katheter in die Arteria radialis eingeführt. Über einen Perfusor erhält der Patient die Analgetika Sufenta (= Sufentanil) und Ultiva (= Remifentanil). Die Narkose wird mit einem Kurznarkotikum wie Dormicum (= Midazolam) oder Hypnomidate (= Etomidat) eingeleitet. Um den Patienten intubieren zu können, wird dann ein Muskelrelaxans (Pancuronium oder Rocuronium) gegeben.

Der Patient erhält weiter einen Zentralvenösen Katheter, einen Pulmonalkatheter und einen Blasenkatheter. Es folgt die Lagerung des Patienten für die Sternotomie und das Anlegen eines Propofolperfusors. Bei manchen Patienten kommt es nach Beendigung der Vorbereitungen zu einem Blutdruckabfall, dem mit der Gabe von Dopamin entgegengewirkt wird. Die Narkose wird mit Sufenta, Ultiva, Propofol und einem Muskelrelaxans fortgeführt. Bei manchen Patienten wird Isofluran, Desfluran oder Lachgas verwendet. Jedoch wurden diese Medikamente bei den Patienten dieser Studie nicht eingesetzt.

Vor Einsatz der Herz-Lungen-Maschine muss die Gerinnbarkeit des Blutes aufgehoben werden, um eine Gerinnung innerhalb der Maschine zu verhindern. Man verwendet hierzu eine Dosis von 300 I.E./ kg Heparin. Nach Beendigung der extrakorporalen Zirkulation wird das Heparin mit Protamin antagonisiert. Zur Stabilisierung der Blutgerinnung wird bei der Narkoseeinleitung ein Proteaseinhibitor Aprotinin (Traysylol) injiziert. Während der extrakorporalen Zirkulation bedarf es der ständigen Überprüfung der Pupillengröße, des Perfusionsdruckes und des zentralvenösen Druckes. Die Narkose wird während der Operation mit den genannten Anästhetika aufrechterhalten.

2.2.3 Operation

Bei 14 Patienten führte man eine operative Revaskularisation des Myokards mittels Bypassstechnik durch. Das Prinzip dieser Operation ist das Anlegen eines Umgehungskreislaufes mit einer Überbrückung des verengten Gefäßes. Als Grafts können entweder die Arteria thoracica interna (IMA), die Vena saphena magna oder

die Arteria radialis dienen. Die Verwendung der Arteria radialis stellte hier jedoch ein Ausschlusskriterium dar für die Aufnahme in die hier vorliegende Studie, da eine kontinuierliche Blutdruckmessung über der katheterisierten Arteria radialis nicht möglich war. Nach Sternotomie werden die verengten Koronargefäße distal der Stenose freigelegt. Gleichzeitig wird auch das Graftmaterial freigelegt. Es folgt die distale Anastomose mit dem Zielgefäß und dann die proximale Verbindung mit der Aorta ascendens.

37 Patienten erhielten eine Operation an der Aortenklappe. Die Klappe wurde entweder ersetzt oder rekonstruiert.

Bei dem Ersatz der Aortenklappe wird nach Sternotomie, Anlegen der Herz-Lungen-Maschine und Inzision der Aorta die Klappe entfernt. Der Klappenrand wird entkalkt und schließlich die Kunstklappe implantiert.

Alle Operationen erfolgten unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine.

2.2.4 Postoperative Phase

Nach vollendeter Operation wurden die Patienten in noch intubiertem Zustand auf die Intensivstation verlegt. Die meisten Patienten konnten schon nach wenigen Stunden extubiert werden. Nach 24 Stunden waren alle extubiert. Eine antibiotische Behandlung erfolgte bei allen Patienten durch die intravenöse Gabe von Cefuroxim (2x 1,5g/d). Als Magenschutz wurde entweder intravenös Ranitidin oder Pantozol verabreicht. Bei Bedarf erhielten die Patienten zur Schmerzstillung Novalgin und Dipidolor.

2.3 Methoden

2.3.1 Datenerhebung

Bei allen Patienten wurden zur Beurteilung der Baroreflexsensitivität und Herzratenvariabilität nach herzchirurgischen Operationen einen Tag vor der Operation und 24 Stunden nach der Operation für jeweils 30 Minuten die Messungen zur Datenerhebung durchgeführt. Die Messungen erfolgten nach zehnminütiger Anpassung an die Umgebung und unter weitestgehend gleichen Umständen und zur selben Tageszeit.

Es wurde ein EKG nach Goldberger (Anbringen der Elektroden an beiden Armen und am linken Bein) abgeleitet.

Gleichzeitig wurde der Blutdruck kontinuierlich und nicht invasiv über der Arteria radialis mit Hilfe des Colin CBM 7000 Gerätes über einen piezoelektrischen Sensor (SA250) bestimmt, der direkt über der Arterie mittels Armmanschette befestigt wurde.

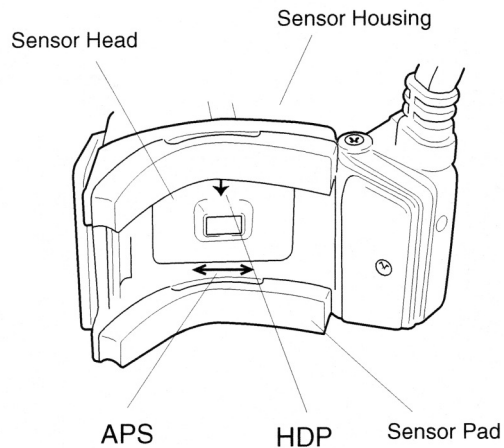


Abb.5 Die Abbildung zeigt den Sensor SA 250. Mit dem APS (automatic positioning system) findet der Sensor die optimale Position. HDP steht für hold down pressure. (Abbildung aus CBM-7000 Operation Manual).

Dieser Drucksensor, bestehend aus einer Anordnung von 32 Druckaufnehmern, sollte so platziert werden, dass die Pulsationen der Arterie registriert werden. Die Arterie muss daher in einer Position getroffen werden, in der sie über dem Radius läuft, der eine stabile Basis darstellt.

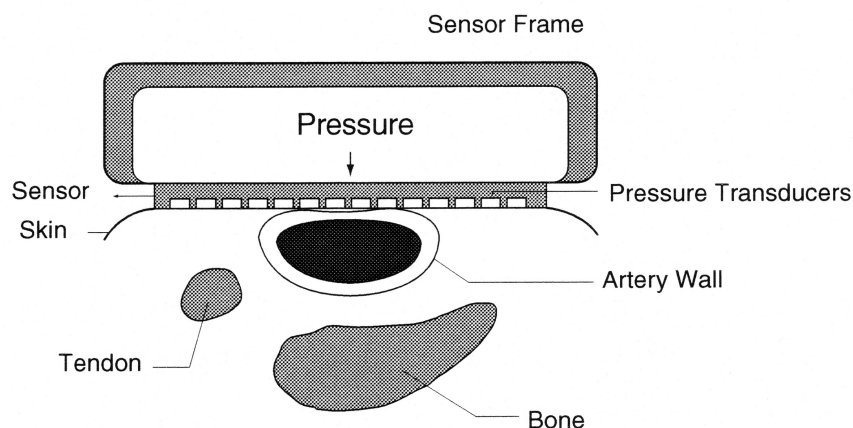


Abb.6 Platzierung des Drucksensors über der Arterie zur genauen Druckmessung.
(Abbildung aus CBM-7000 Operation Manual).

Eine Abschwächung des Drucksignals durch die Haut kann fast ausgeschlossen und eine direkte Übertragung der Druckveränderungen erreicht werden, wenn der Sensor richtig platziert wurde und mit einer bestimmten Kraft (hold down pressure) mit Hilfe der Manschette auf die Arterie gedrückt wurde. Die optimale mittige Position findet der Sensor dann schließlich selbst [Colin (1999)].

In regelmäßigen Abständen von 2,5 Minuten wurde mit einer Oberarmmanschette der Blutdruck nach Riva-Rocci am anderen Arm gemessen. Dieser Wert diente der Kalibrierung der vom Sensor erhaltenen Blutdruckkurve. Nach der Kalibrierung werden die Schlag zu Schlag Blutdruckwerte für den systolischen, diastolischen und mittleren Druck und die Druckverläufe am Monitor angezeigt.

Zusätzlich wurde die Sauerstoffsättigung aufgezeichnet. Die Atembewegungen wurden mit dem Atemgürtel Pneumotrace, ebenfalls ein piezoelektrischer Sensor, erfasst.

Alle Daten wurden nach A/D Konversion auf einen Laptop übertragen, dort zur Darstellung gebracht und gespeichert. Vor Berechnung der Parameter wurden die Daten gefiltert um Extrasystolen, Rauschen und Artefakte auszuschalten. Dabei wurde ein Filteralgorithmus verwendet, durch den die Zeitreihen kaum beeinflusst wurden.

Eine Übersetzung der Daten in Tachogramme erfolgte mit Hilfe einer von Dipl.-Ing. B. Kopp entwickelten Software. Dabei werden die sukzessiven RR-Intervalle gegen die Zeit aufgetragen.

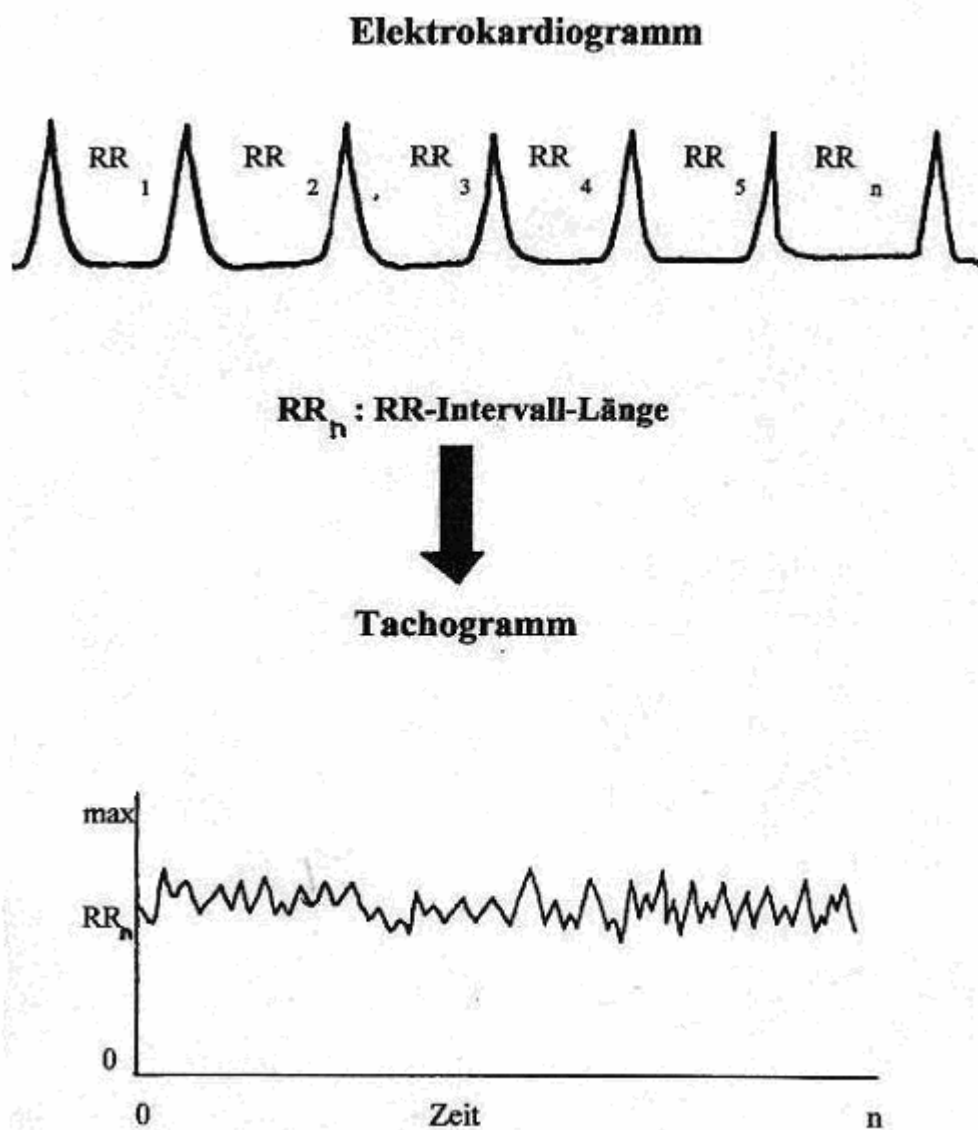


Abb. 7 Beim Auftragen sukzessiver RR-Intervalle gegen die Zeit entstehen Tachogramme.

Dr. Ing. H. Malberg vom Forschungszentrum in Karlsruhe verarbeitete die Datensätze weiter. Nach einem Test auf Normalverteilung erfolgte der statistische Vergleich der einzelnen Gruppen mittels t-Test.

2.3.2 Baroreflexsensitivität

Ein Anstieg des systolischen Blutdruckes führt zu einer Verlängerung der RR-Intervalle, während ein Abfall des systolischen Blutdruckes eine Verkürzung dieser Intervalle zur Folge hat. Dieser kardiovaskuläre Reflexbogen wird einerseits durch Aktivierung des Parasympathikus und andererseits durch sympathische Aktivierung vermittelt.

Durch die Bestimmung der Barorezeptorensensitivität, der dieser lineare Zusammenhang zugrunde liegt, ist es möglich geworden, dieses Verhalten vergleichbar zu machen und zu quantifizieren. Grundprinzip dabei ist es, die Veränderung der Herzfrequenz in ms und die Blutdruckänderung in mmHg gegeneinander aufzutragen. Es lässt sich somit die Baroreflexsensitivität in ms/mmHg quantifizieren. Sie ist ein indirekter Marker, der das Zusammenspiel von parasympathischer und sympathischer Aktivität am Herzen wiedergibt [La Rovere, M.T. (2000) 44-50]. Ein hoher Wert spricht für eine hohe Sensitivität und eine hohe Parasympathikusaktivität.

Verschiedene Techniken wurden entwickelt und angewandt, um die Baroreflexsensitivität zu bestimmen. Smith et al. haben nach Injektion einer vasokonstriktiven Substanz, wie z.B. Phenylephrin, die zu einem Blutdruckanstieg führte, die Zunahme der RR Intervalle gemessen [Smyth, H.S. (1969) 109-121]. Ebenso kann nach Gabe eines Vasodilatators die Zunahme der Herzfrequenz bestimmt werden. Weitere Möglichkeiten bieten das Valsalva Manöver (mechanisch) [Korner, P.J. (1976) 434-440, Parati, G. (2000) 7-19], Veränderung des Blutdruckes durch Lageänderung des Patienten mit einem Kipptisch [Parati, G. (2000) 7-19] und die Erzeugung einer Druckerhöhung in den Karotiden mit Hilfe einer Halsmanschette [Parati, G. (2000) 7-19]. Eine wichtige Voraussetzung zur Untersuchung der Baroreflexsensitivität war die Entwicklung neuer Techniken, die es möglich machen,

die spontanen Baroreflexe zu erfassen, d.h. die physiologischen Fluktuationen zu nutzen. Diese neuen Methoden basieren alle auf einer kontinuierlichen Messung von Blutdruck und Herzfrequenz, die über einen Computer verarbeitet und analysiert werden. Eine dieser Methoden ist die in dieser Studie verwendete Duale Sequenzmethode. Dabei wird nicht nur der klassische Baroreflex, die bradykarden Regulationen, d.h. ein Blutdruckanstieg führt zu Frequenzabfall, sondern auch dessen antagonistischer Part, die) tachykarden sympathisch vermittelten Fluktuationen bestimmt [Malberg, H. (1999) 331-7]. Man erhält dadurch detaillierte Informationen über das Regulationsverhalten. Aufgrund der asynchronen Regulationen von Parasympathikus und Sympathikus, die durch die verzögerte Aktivität des Sympathikus nach einem Blutdruckabfall entstehen, untersucht man in der Studie die um 1 und die um 3 Interbeat-Intervalle verschobenen Zeitreihen [Malberg, H. (1999) 331-7]. Aus drei konsekutiv ansteigenden bzw. fallenden Werten wurde die Baroreflexsensitivität bestimmt.

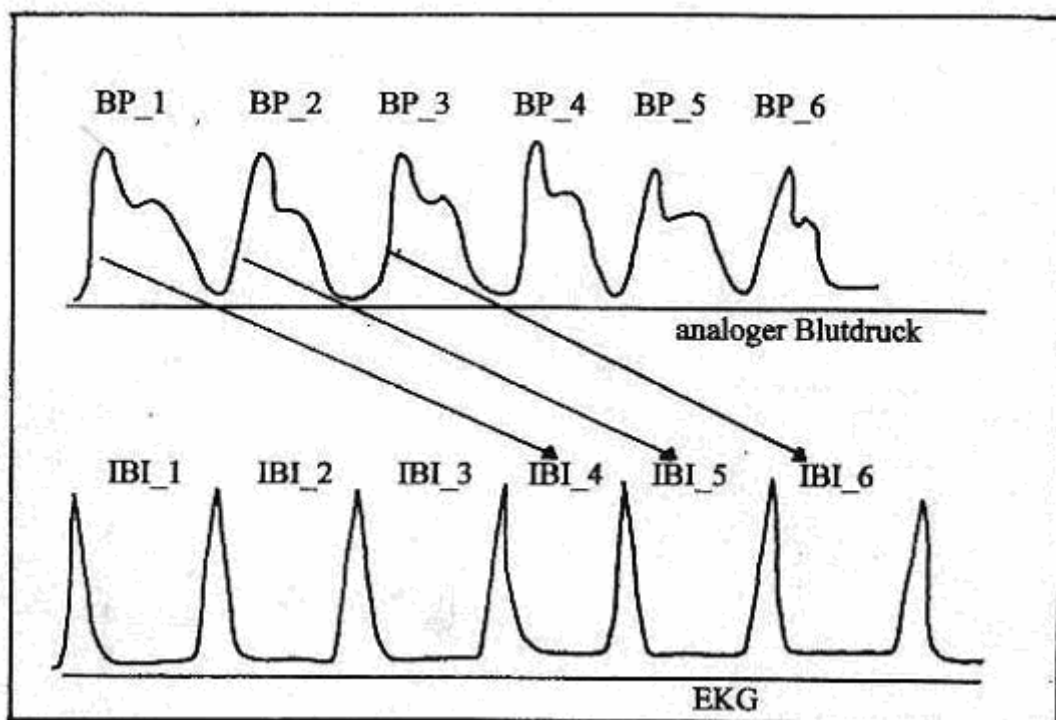


Abb. 8 Verschiebung der beiden Zeitreihen Blutdruck (BP) und EKG um drei Interbeat-Intervalle.

Zur weiteren Analyse wurden diese in verschiedene Anstiegsbereiche unterteilt. Folgende Parameter der Baroreflexsensitivität werden berechnet:

1. **brady¹** und **tachy³**, um Parasympathikus und Sympathikus getrennt voneinander beurteilen zu können.
2. Gesamtzahl der Baroreflexfluktuationen in jeweils 30 Minuten:
brady¹ 3-30 a und **tachy³ 3-30 a**
3. Durchschnittliche Anzahl aller Fluktuationen:
brady¹ 3-30 av und **tachy³ 3-30 av**

Die Definition der hier verwendeten Parameter richtet sich nach einer Veröffentlichung von Malberg et al. von 2002 [Malberg, H. (2002) 465-473].

2.3.3 Herzratenvariabilität

Allgemeines

Die Herzfrequenzvariabilität ist definiert als die Fähigkeit des Herzen, sich durch Veränderung der Herzfrequenz wechselnden Belastungen anzupassen. Diese Anpassungsvorgänge werden durch Innervation des autonomen Nervensystems am Herzen moduliert. Sie ist ein weiterer Parameter, um die sympathovagale Balance zu erfassen. Sie gilt als nicht invasiver Parameter der autonomen Regulation am Herzen.

Schon im 3. Jahrhundert beschrieb der chinesische Arzt Wang Shuhe das Phänomen der Herzratenvariabilität sehr eindrucksvoll [Chen, Y.J. (1998) 732-8].

"Wenn der Herzschlag so regelmäßig wie das Klopfen des Spechts oder das Tröpfeln des Regens auf dem Dach wird, wird der Patient innerhalb von vier Tagen sterben."

Mitte der sechziger Jahre taucht die Herzratenvariabilität in der Wissenschaft wieder auf, vor allem in der Kardiotokografie bei der Geburtshilfe kommt sie zum Einsatz. In den siebziger Jahren wird sie bei der Prognose der diabetischen Neuropathie verwendet [Chandra, T. (2003); Task Force (1996) 1043-1065]. 1977 zeigen Wolf et al. zum ersten Mal, dass Patienten nach Herzinfarkt mit reduzierter Herzratenvariabilität ein erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen [Task Force (1996) 1043-1065]. Basis fast aller Studien zur Herzratenvariabilität ist die Aufzeichnung eines EKG und die Erstellung eines Tachogramms. Der Zeitabstand zwischen zwei Sinusknotenaktivitäten, die sich im EKG als P-Wellen darstellen, soll als Messgröße

dienen. Da jedoch die P-Wellen im EKG häufig schwer zu beurteilen sind, wird die Zeitdifferenz zwischen zwei R-Zacken bestimmt Wessel, N. 04.01.2007].

Zur Bestimmung der Herzratenvariabilität sind die Frequenzbereichs- und die Zeitbereichsmethode besonders geeignet, wie auch von der Task Force of the European Society of Cardiology and North American Society of Pacing and electrophysiology in einer Veröffentlichung von 1996 vorgeschlagen wird [Task Force (1996) 1043-1065]. Eine weitere Möglichkeit zur Bestimmung der Herzratenvariabilität bietet die Methode der nichtlinearen Dynamik. Die klassischen Methoden der Zeit- und Frequenzbereichsanalysen reichen oft nicht aus die komplexen Fluktuationen und das nicht lineare Verhalten der Herzfrequenz zu beschreiben [Kurths, J. (1995) 88-94; Voss A. (1996) 419-433].

Frequenzbereichsanalyse

Der Methode der Frequenzbereichsanalyse liegt die Überlegung zugrunde, dass durch Einteilung des Signals in verschiedene Frequenzanteile und Auswertung der Daten mit Hilfe der Spektralanalyse Informationen gewonnen werden können. Durch den kontinuierlichen Übergang der verschiedenen Frequenzbereiche ist diese Trennung willkürlich [Mück, H 4.01.2007]. Messeinheit der Frequenzen ist die Einheit Hertz.

Es werden meist drei Frequenzanteile unterschieden.

High frequency (HF) als bedeutender Faktor der parasympathischen Aktivität befindet sich im Bereich zwischen 0,15 und 0,4 Hz.

Der Parameter **low frequency (LF)** repräsentiert die parasympathischen und sympathischen Einflüsse und liegt im Bereich von 0,04 bis 0,15 Hz. Hohe Werte sprechen für eine hohe sympathische Aktivität des Systems.

Very low frequency (VLF) kommt im Frequenzbereich zwischen 0,0033 und 0,04 zum Tragen und gibt Auskunft über das sympathische System [Heart Rhythm Scanner 1998-2002; Task Force (1996) 1043-1065].

Jeder dieser Frequenzbereiche entspricht somit einem Aktivitätszustand des autonomen Nervensystems. Es sollen hier die

- 1.) **LF**
- 2.) **HF** und die
- 3.) **VLF**

berücksichtigt werden.

Variable	Einheit	Beschreibung	Frequenzbereich
LF	ms ²	Leistung im LF Bereich	0,04-0,15 Hz
HF	ms ²	Leistung im HF Bereich	0,15-0,4HZ
VLF	ms ²	Leistung im VLF Bereich	≤ 0,04 Hz

Tab.3 Übersicht über die Parameter der Frequenzbereichsanalyse.

Eine Berechnung der **ultra low frequency (ULF)** scheint bei einer Messung von 30 Minuten, wie sie hier vorgenommen wird, nicht sinnvoll.

Die Leistungen in diesen Frequenzbereichen wird in der Einheit ms² angegeben. Um für jeden Frequenzbereich die Leistung zu berechnen wird der zeitliche Abstand der RR-Intervalle zu Grunde gelegt. Die Fast Fourier Transformation ist ein mathematisch-physikalisches Verfahren, das diese Herzfrequenzabstände (zeitbezogene Daten) in frequenzbezogene Daten umwandelt [Bettermann, H. (1997) 56-60]. Dabei werden die im Tachogramm dargestellten RR Intervalle auf der x-Achse als eine Abfolge von Sinus- und Kosinuswellen mit verschiedenen Amplituden und Frequenzen dargestellt [John, D. 04.01.2007].

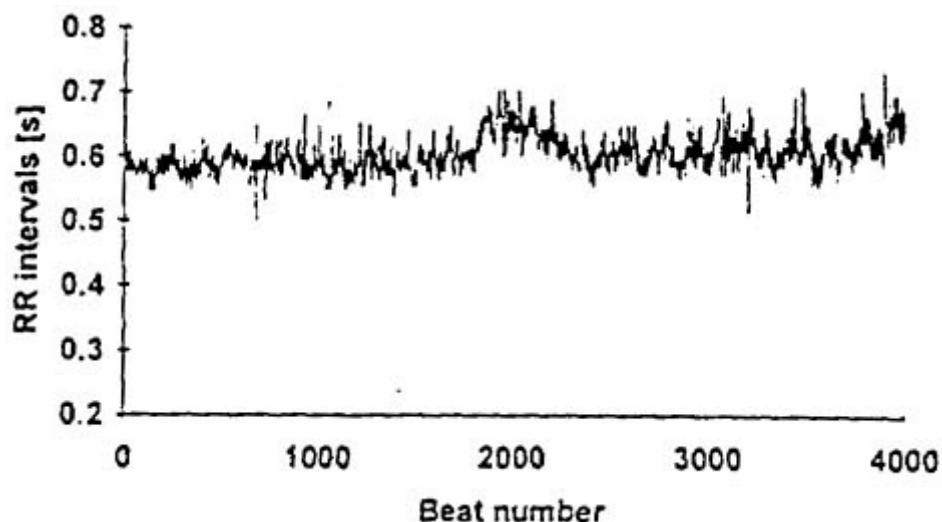


Abb.9 Tachogramm. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Schläge und die y-Achse die Dauer der RR-Intervalle an. (Abb. aus John, D., Mac Arthur, C. Resaerch network on socioeconomics status and health)

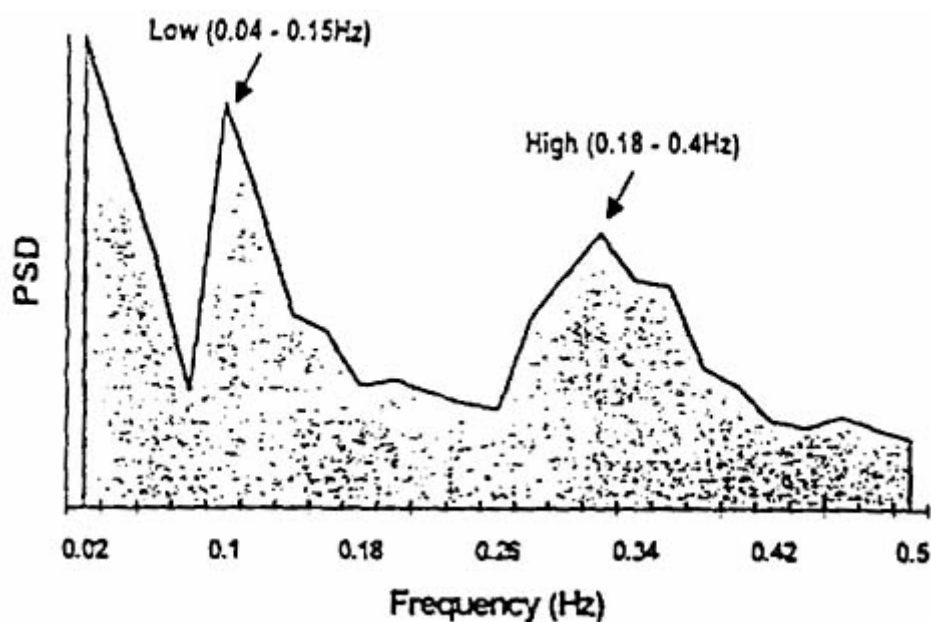


Abb.10 Darstellung als Power spectrum nach der Transformation. PSD= power spectral density. (Abb. Aus John D., Mac Arthur C. Resaerch network on socioeconomics status and health)

Zeitbereichsanalyse

Die Herzratenvariabilität wird zusätzlich anhand der Zeitbereichsmethode analysiert. Mit dieser Methode kann zu jedem beliebigen Zeitpunkt die Herzfrequenz bzw. die Intervalldauer bestimmt werden. Zudem können einfache Variablen wie die mittlere Herzfrequenz, die mittlere Intervalldauer sowie die Differenz zwischen dem längsten und dem kürzesten Intervall berechnet werden [Task Force (1996) 1043-1065].

Basierend auf diesen Berechnungen werden weitere Parameter, die entweder aus der direkten Messung der NN Intervalle (SDNN) oder aus der Differenz der Intervalle stammen (RMSSD, PNN50), hergeleitet.

Die folgenden Parameter fließen in diese Studie mit ein:

1.) **MeanNN** („mean value of normal beat-to-beat intervals“)

MeanNN gibt den Durchschnittswert der NN-Intervalle über den gesamten Zeitraum an. Einheit der MeanNN ist ms.

2.) **SDNN** („standard deviation of NN“)

Es wird die Standardabweichung aller NN Intervalle über den gesamten Messzeitraum bestimmt. Mathematisch ausgedrückt ist die sdNN die Quadratwurzel der Varianz [Task Force (1996) 1043-1065]. Sie ist ein Maß für die Dynamik in dem bestimmten Zeitraum [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6] und beinhaltet die kurz- und langfristigen Schwankungen. Sie wird in ms gemessen.

3.) **sdaNN1** („the standard deviation of successive one minutes' NN-interval mean values“)

Die sdaNN1 gibt die Standardabweichung aus allen 1 min Mittelwerten der NN-Intervalle in ms an.

4.) **RMSSD** : („root mean square of successive differences between adjacent NN intervals“)

Die RMSSD berechnet sich als die Quadratwurzel aus den gemittelten Quadraten der Differenzen aufeinander folgender NN Intervalle. Die RMSSD entspricht der Standardabweichung der Differenzen der aufeinander folgenden NN-Intervalle. Hohe Werte sprechen für eine hohe Vagusaktivität. Der Parameter RMSSD wird in der Einheit ms gemessen.

5.) **pNN50** („percentage of RR-interval-differences greater than 50 ms“)

Die pNN50 gibt den prozentualen Anteil der Intervalle an, die eine Abweichung von mindestens 50 ms vom vorhergehenden Intervall aufweisen. Auch hier

gibt ein hoher Wert eine hohe Vagusaktivität an [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6; Kleiger, R.E. (1992) 487-498; Schwartz, P.J. (1992) 177-191].

Variable	Einheit	Beschreibung
SDNN	ms	Standardabweichung aller NN Intervalle
sdaNN1	ms	Standardabweichung aller 1 min Mittelwerte der NN Intervalle
RMSSD	ms	Quadratwurzel aus dem Mittelwert der quadrierten Abweichungen sukzessiver NN-Intervall Differenzen
pNN50	%	Prozentsatz sukzessiver NN-Intervall Differenzen > 50ms bezogen auf die Gesamtzahl aller NN Intervalle

Tab.4 Übersicht über die Parameter der Zeitbereichsanalyse.

Die bisher beschriebenen Methoden zählen zu den klassischen linearen Methoden der Herzratenvariabilitäts Analyse.

Nicht lineare Dynamik

In dieser Studie werden auch Parameter der nicht linearen Dynamik verwendet. Im Jahr 1898 wurde die Idee, komplexe Systeme mit Hilfe der symbolischen Dynamik zu beschreiben, von Hadamard eingeführt. Hedlund und Morse nutzten diese Methode in den Jahren 1921 und 1938 für ihre Forschungen [Voss, A. (1996) 419-433]. Heutzutage spielt die symbolische Dynamik eine wesentliche Rolle in der Analyse dynamischer Prozesse und trägt einen großen Teil zur Physiologie bei [Voss, A. (1996) 419-433]. Die Berechnung der Parameter erscheint hier sinnvoll, da die Herzratenvariabilität auch durch nicht lineare Phänomene entsteht [Task Force (1996) 1043-1065] wie es sich vor allem in den komplexen Interaktionen und verschiedenen Kontrollreflexen des kardiovaskulären Systems zeigt [Wessel, N. (2000) 159-173]. Die Verwendung der symbolischen Dynamik ermöglicht die Erfassung der dynamischen Prozesse. Wie in der Abb.11 erklärt, werden zunächst die Zeitreihen in eine Abfolge von verschiedenen Symbolen, hier die Zahlen 0,1,2,3, umgewandelt [Wessel, N. (2000) 159-173]. Durch diese Umformung gehen einige detaillierte Informationen verloren, aber die stabilen unveränderlichen Eigenschaften des dynamischen Prozesses bleiben erhalten [Kurths, J. (1995) 88-94]. Es werden dann Wörter gebildet, die aus jeweils drei Symbolen bestehen. Dazu stehen die Zahlen 0,1,2,3 zur Verfügung. ‚0‘ und ‚2‘ spiegeln eine geringe Abweichung vom Mittelwert wieder, während die Zahlen ‚1‘ und ‚3‘ eine größere Differenz

wiedergeben. Diese gebildeten Wörter geben dann die nicht linearen Eigenschaften und die Komplexität des Systems an [Bauernschmitt, R. Poster 2005].

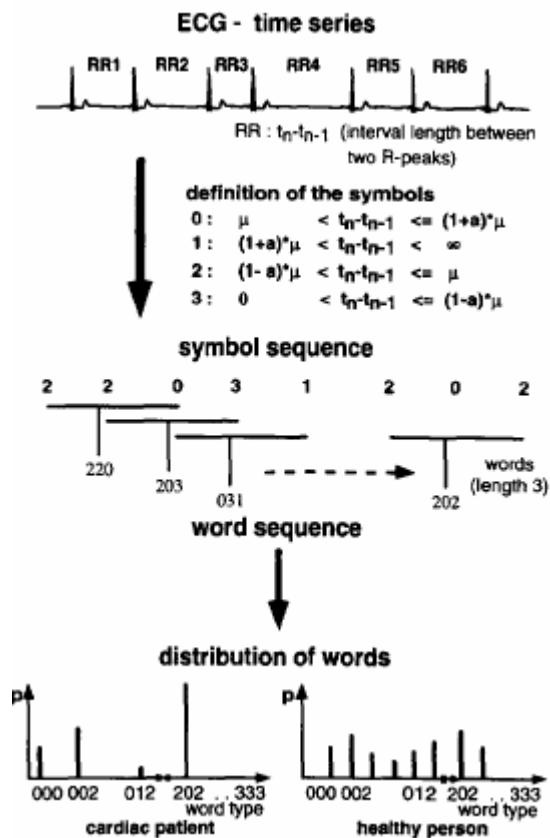


Abb.11 zeigt die Transformation der Zeitreihe in verschiedene Symbole und Wörter. Anhand der Verteilung der Wörter kann auf die Komplexität des Systems geschlossen werden [Voss, A. (1996) 419-433].

Folgende Parameter werden in dieser Studie berechnet:

- 1.) **Shannon entropy** : Die Shannon entropy ist ein geeigneter Parameter um die Komplexität eines Systems zu kalkulieren. Sie berechnet sich aus der Verteilung der Wörter. Ein hoher Wert spricht für eine große Komplexität im zu Grunde liegenden Tachogramm während niedrigere Werte eine kleinere Komplexität des Systems angeben [Wessel, N. (2000) 159-173; Bauernschmitt, R. (2004) 320-6].

- 2.) **Wpsum02:** Wpsum02 gibt die Anzahl der Wörter in Prozent an, die nur aus den Symbolen ‚0‘ und ‚2‘ bestehen. Ein hoher Wert weist auf eine Verringerung der Herzratenvariabilität hin [Wessel, N. (2000) 159-173].
- 3.) **Wpsum13:** Ein Anstieg der Herzratenvariabilität zeigt sich in einer großen Anzahl von Wörtern, die sich nur aus den Symbolen ‚1‘ und ‚3‘ zusammensetzen [Wessel, N. (2000) 159-173].
- 4.) **Forbidden words:** dieser Parameter gibt die Anzahl der Wörter wieder, die niemals oder nur sehr selten auftauchen. Eine große Zahl von Forbidden words bedeutet, dass sich in der Zeitreihe ein reguläres Verhalten zeigt. Ist die Zeitreihe jedoch entsprechend der Shannon entropy sehr komplex, so ist die Anzahl der Forbidden words gering [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6].

Es sollen in dieser Studie noch zwei weitere Parameter mit einbezogen werden, die von Voss et al. vorgeschlagen werden um hohe und niedrige Variabilitäten weiter analysieren zu können [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6]. Dabei werden sechs aufeinander folgende Symbole verwendet, die entweder nur aus dem Symbol ‚0‘ oder ‚1‘ zusammengesetzt sind. Ist die Differenz zwischen zwei aufeinander folgenden Herzschlägen kleiner als ein vorher festgelegter Zeitraum (5,10, 20, 50, 100 ms), wird dies mit dem Symbol ‚0‘ gekennzeichnet [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6, Bauernschmitt, R. Poster 2005]. Ist dieses Zeitintervall größer, signalisiert dies das Symbol ‚1‘.

- 5.) **plvar10:** plvar10 stellt die Wahrscheinlichkeit des Worttyps ‚000000‘ in einem Zeitbereich von 10 ms dar.
- 6.) **phvar10:** phvar10 gibt die Häufigkeit des Auftretens des Wortes ‚111111‘ im selben Zeitbereich an.

3. Ergebnisse

Am Beispiel der Abb.12 und 13 werden die Abfolgen des systolischen und diastolischen Blutdruckes (erste und dritte Tafel) und der RR-Intervalle (zweite und vierte Tafel) sichtbar. Die beiden oberen Tafeln zeigen die Situation präoperativ während die unteren den Status nach der Operation abbilden. Vermittelt wird der Eindruck einer verringerten Variabilität nach der Operation.

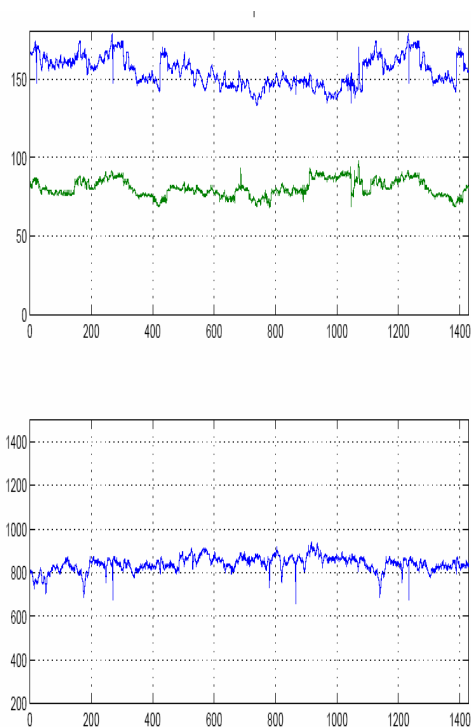


Abb.12 Systolischer und diastolischer Blutdruck und die RR-Intervalle vor der Operation [Bauernschmitt, R. Poster 2005].

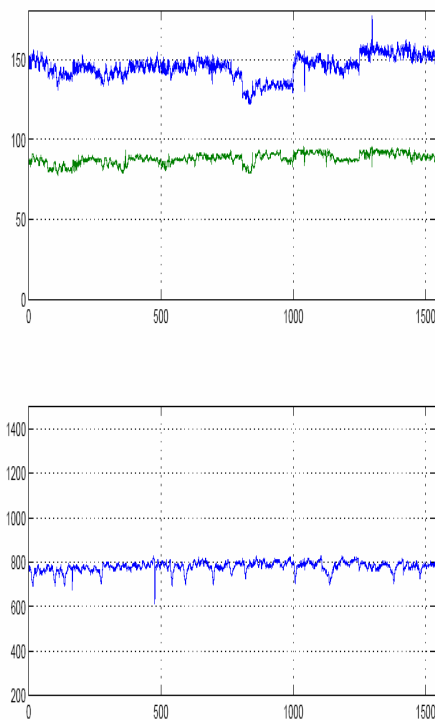


Abb.13 Systolischer und diastolischer Blutdruck und die RR-Intervalle nach der Operation [Bauernschmitt, R. Poster 2005].

Alle in die Studie aufgenommenen Patienten überlebten die Operation und erlitten keine schwerwiegenden Komplikationen im unmittelbar postoperativen Verlauf. Innerhalb der ersten postoperativen Woche kam es bei 18 der 51 Patienten zu einem Vorfall von Vorhofflimmern, der länger als fünf Minuten dauerte.

3.1 Baroreflexsensitivität

Bei den Patienten, die auch nach der Operation im Sinusrhythmus verbleiben, zeigt sich bei fast allen der hier untersuchten Parameter, bis auf tachy3 3-30a, ein signifikanter Abfall der Werte von prä- nach postoperativ. Auch die Vorhofflimmergruppe zeigt einen Abfall der bradykarden Regulationen, der aber nicht signifikant war.

	Brady1 3-30 av		Tachy3 3-30 av	
	SR 1	AF 1	SR1	AF1
Präoperativ	9,82999992	7,59094477	10,1703548	8,09294415
	3,2553041	1,98544824	3,09468508	1,8638202
	SR2	AF2	SR2	AF2
Postoperativ	6,01585197	6,39400005	7,3402648	8,61794472
	2,29397845	3,66942143	2,64020038	2,81219864
	Brady1 3-30a		Tachy3 3-30a	
	SR1 AF1		SR1 AF1	
Präoperativ	39,5294113	35,3888893	32,705883	23,0555553
	25,2157173	30,6961155	18,2283974	11,3990316
	SR2	AF2	SR2	AF2
Postoperativ	25,5	20,0555553	29,0294113	30,0555553
	27,4813995	21,1200275	36,9786873	16,6184597

Tab.5 Präoperative und postoperative Werte der Baroreflexsensitivität der beiden Gruppen. In der Sinusrhythmusgruppe zeigt sich bei den Werten, brady1 3-30av, tachy3 3-30av, brady1 3-30a ein signifikanter Abfall. Statistische Signifikanz erreicht die Vorhofflimmergruppe nur für die Werte der bradykarden Fluktuation.

Anhand der Tab.5 und der Abb.14 und 15 ist erkennbar, dass die Vorhofflimmergruppe vor der Operation eine reduzierte Sensitivität aufweist im Gegensatz zur Vergleichsgruppe. Dabei unterscheiden sie sich in den Parametern brady1 3-30av, tachy3 3-30av und tachy3 3-30a signifikant. Dieser Unterschied findet sich nach der Operation nicht mehr.

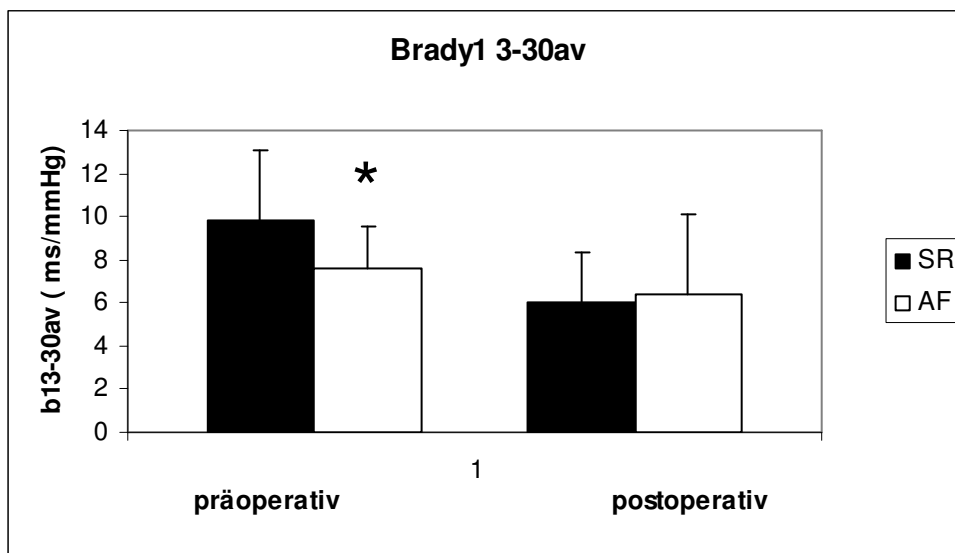


Abb.14 Anzahl der Regulationen präoperativ und postoperativ in den beiden Gruppen. Präoperativ zeigt sich ein signifikanter Unterschied der Fluktuationen ,* $p < 0,05$. Die Anzahl der Regulationen beträgt für die Sinusrhythmusgruppe 9,82999992 (ms/mmHg) und für die Vorhofflimmergruppe 7,59094477 (ms/mmHg).

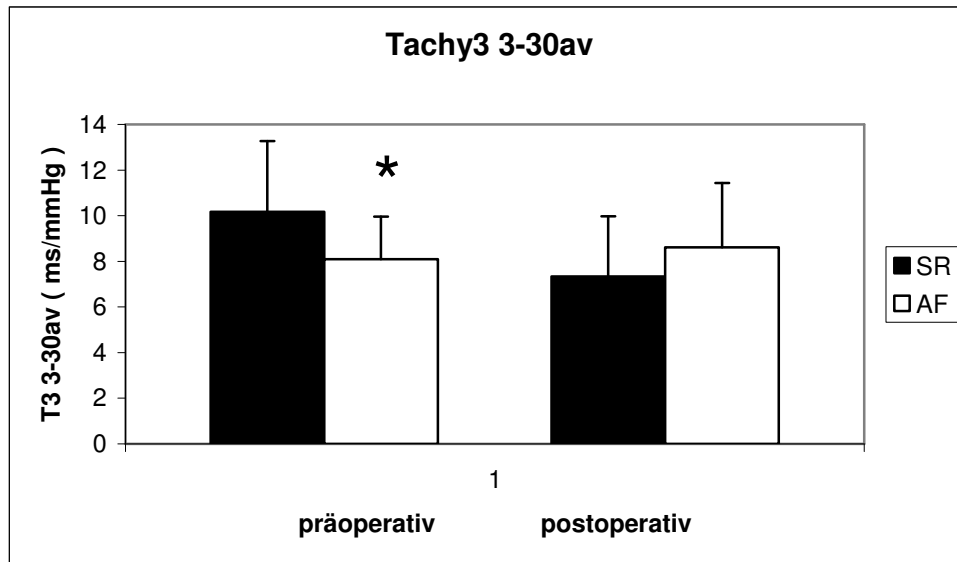


Abb.15 Durchschnittliche Anzahl der Fluktuationen präoperativ und postoperativ in den beiden Gruppen. Präoperativ zeigt sich ein signifikanter Unterschied der Fluktuationen (* $p < 0,05$), der postoperativ keine Signifikanz mehr erlangt.

Die Anzahl der spontanen tachykarden Fluktuationen der um drei Interbeat-Intervalle verschobenen Zeitreihen im Anstiegsbereich 3-30 ms/mmHg nimmt in der Vorhofflimmergruppe von 23,0555553 auf 30,0555553 zu. Dieser Anstieg ist jedoch nicht signifikant. In der Vergleichsgruppe kommt es zu einem leichten Abfall 24 Stunden nach der Operation ausgehend von 32,705883 auf 29,0294113.

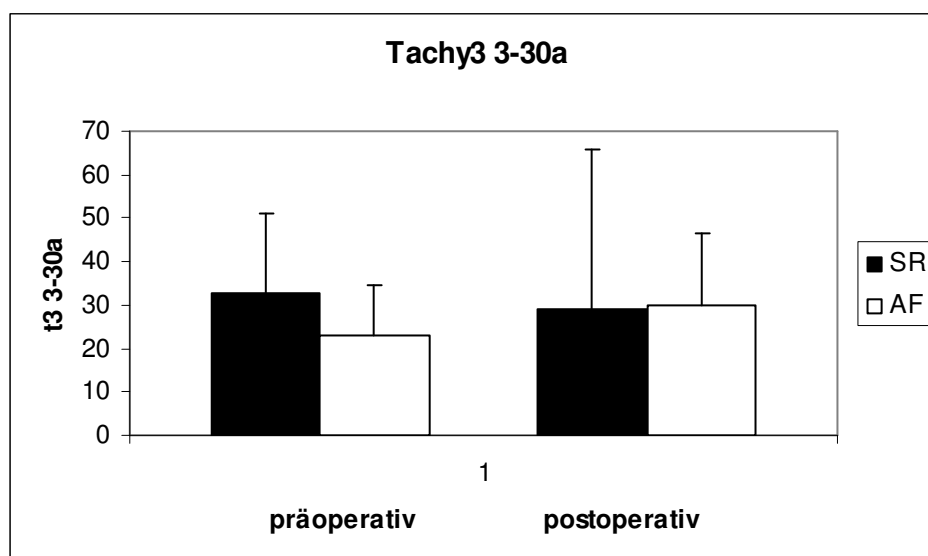


Abb.16 Anzahl der tachykarden Fluktuationen präoperativ und postoperativ in beiden Gruppen. Es zeigen sich hier ein Abfall innerhalb der Sinusgruppe und ein Anstieg in der Vorhofflimmergruppe.

Die beiden Gruppen unterscheiden sich zum Zeitpunkt nach der Operation in keinem der Parameter signifikant.

Zusammenfassend kann für die hier berechneten Parameter der Baroreflexsensitivität gesagt werden, dass die tachykarden und bradykarden Regulationen in der Sinusrhythmusgruppe postoperativ signifikant verringert sind. Die Werte vor und nach der Operation zeigen im Gegensatz dazu bei der Vorhofflimmergruppe keine signifikanten Unterschiede. Präoperative Unterschiede der Gruppen untereinander sind postoperativ nicht mehr zu finden.

3.2 Herzratenvariabilität

Herzratenvariabilität: Zeitbereichsanalyse

Die mittlere Herzrate verringert sich in der Sinusrhythmusgruppe ausgehend von 869,47345 ms zum Zeitpunkt vor der Operation auf 732,222473 ms zum Zeitpunkt nach der Operation. Auch die Vorhofflimmergruppe zeigt einen signifikanten Abfall von 904,026001 ms auf 747,579102 ms. Der Vergleich zwischen den beiden Gruppen zeigt weder vor noch nach der Operation einen signifikanten Unterschied.

D.h. beide Gruppen zeigen eine Verkürzung des RR Intervalls und somit eine höhere Herzfrequenz als vor der Operation.

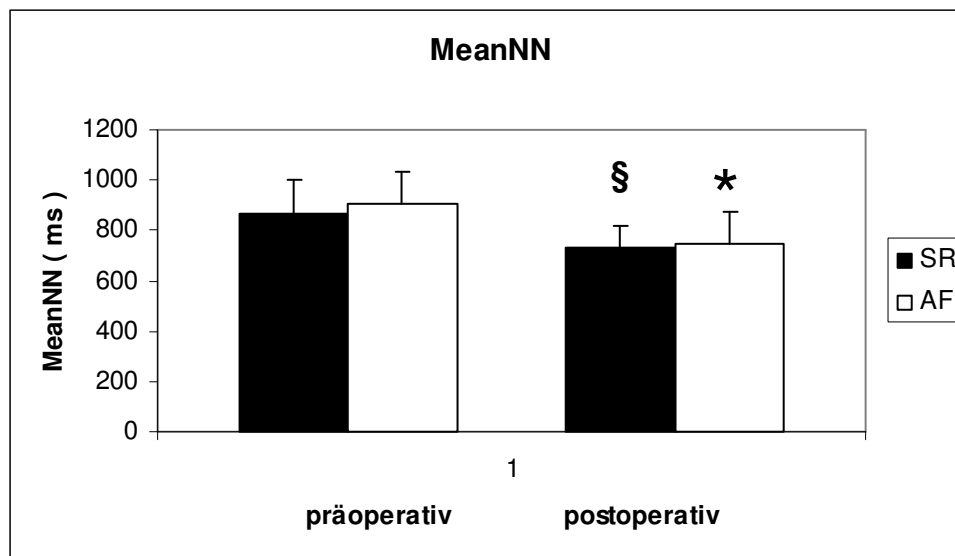


Abb.17 Mittlere Herzrate der beiden Gruppen prä- und postoperativ. Es zeigt sich ein signifikanter Abfall in beiden Gruppen von prä- nach postoperativ. * $p < 0,05$ und § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert.

Die Werte der sdNN nehmen vom prä- zum postoperativen Zeitpunkt in beiden Gruppen ab. Signifikant ist diese Entwicklung jedoch nur in der Sinusgruppe. Der Wert sinkt von 50,4910126 ms auf 21,3218002 ms. Bei der Vorhofflimmergruppe fällt der Wert von 38,3557968 ms auf 25,8898487 ms. Die Gruppen unterscheiden sich untereinander vor und nach der Operation nicht signifikant.

sdNN	SR1	AF1	SR2	AF2
MW	50,4910126	38,3557968	21,3218002	25,7395554
StdAbw	38,9992523	26,8381462	18,807394	25,8898487

Tab 6 Abnahme der sdNN zu den Messzeitpunkten in beiden Gruppen. § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert.

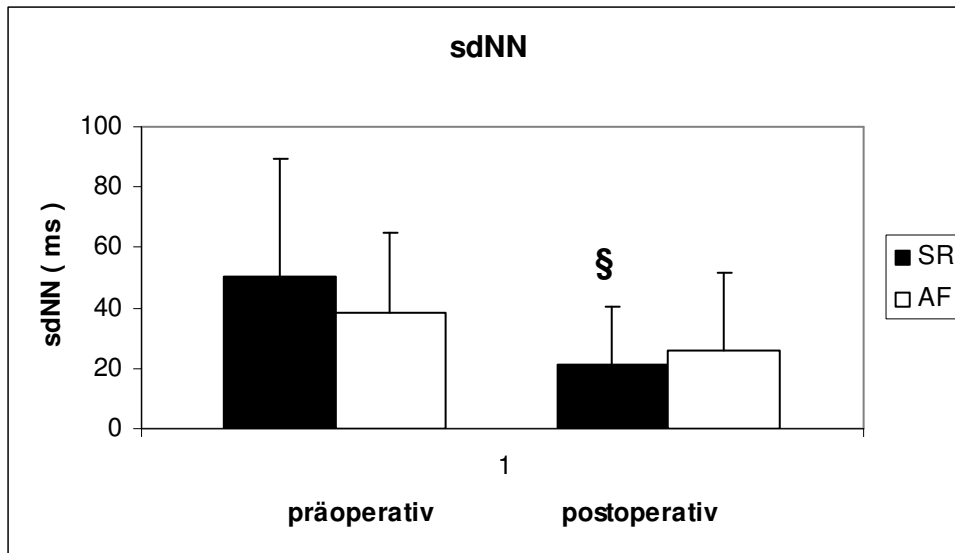


Abb.18 Abnahme der sdNN zu den Messzeitpunkten in beiden Gruppen. § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert.

Die Werte der sdaNN1 zeigen in beiden Gruppen wieder eine signifikante Abnahme; auch hier findet sich keine signifikante Abweichung der Werte im Gruppenvergleich.

sdaNN1	SR1	AF1	SR2	AF2
MW	24,6734295	21,5745277	10,4262657	10,7230806
StdAbw	17,8583984	11,4664736	6,26656437	8,52606869

Tab.7 sdaNN1 zu den einzelnen Messzeitpunkten. Es zeigt sich in beiden Gruppen ein ähnliches Verhalten. * $p < 0,05$ und § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert

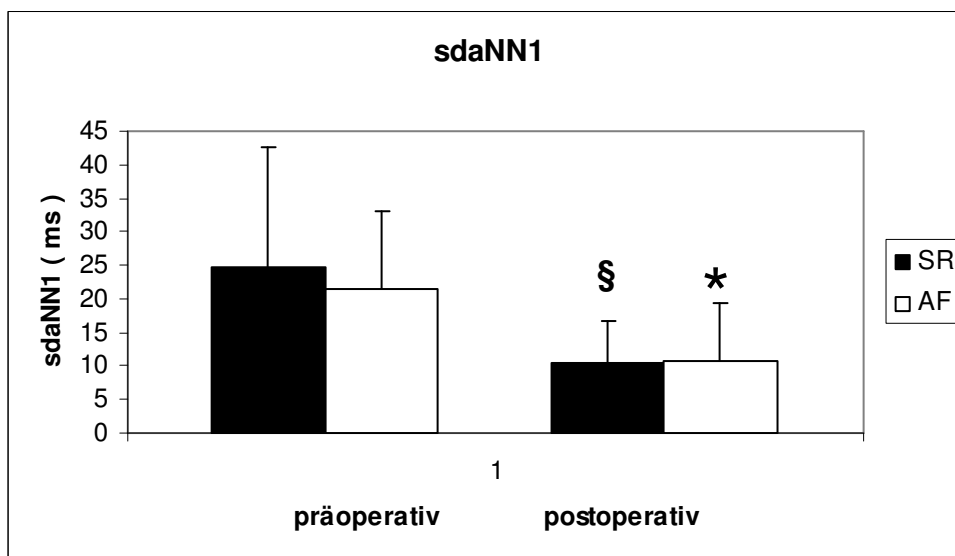


Abb.19 sdaNN1 zu den einzelnen Messzeitpunkten. Es zeigt sich in beiden Gruppen ein ähnliches Verhalten. * $p < 0,05$ und § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert.

Zwei weitere Parameter der Zeitbereichsanalyse, die Rmssd und die pNN50, verhalten sich in beiden Gruppen ähnlich. Es kommt bei beiden Parametern zu einem Abfall der Werte vom prä- zum postoperativen Zeitpunkt. In der Sinusrhythmusgruppe ist dieser Abfall signifikant. Vergleicht man die beiden Gruppen vor und nach der Operation ergeben sich dabei keine signifikanten Unterschiede.

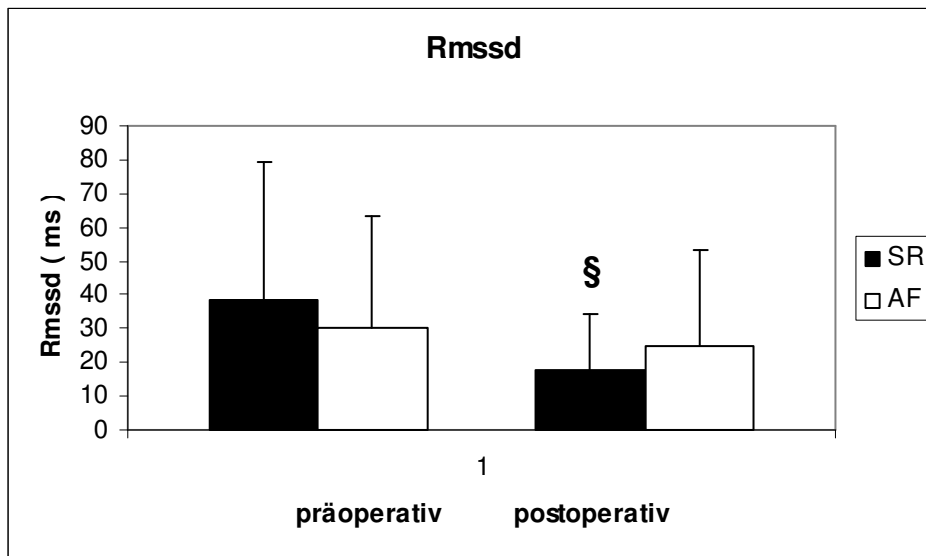


Abb.20 Rmssd vor und nach der Operation. Es zeigt sich ein signifikanter Abfall in der Sinusrhythmusgruppe. § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert.

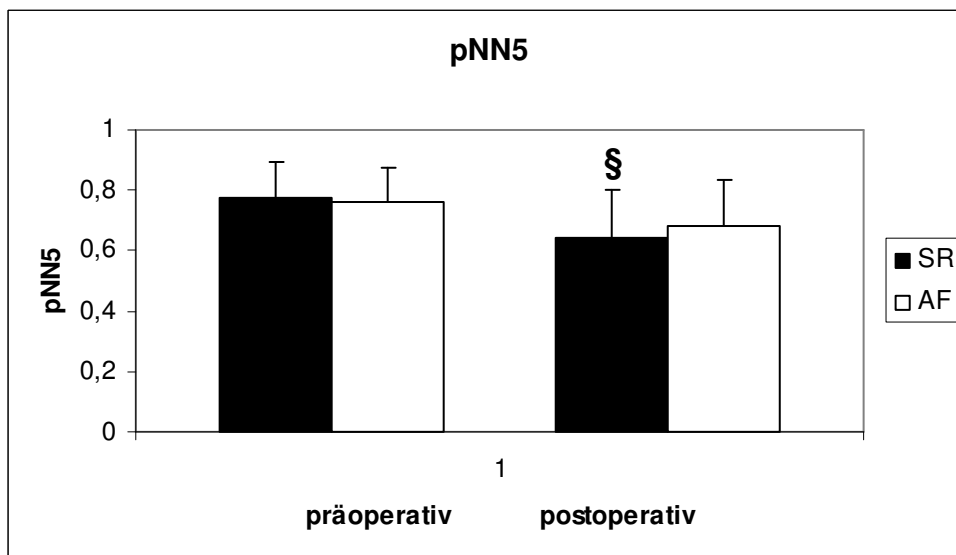


Abb.21 pNN5 vor und nach der Operation. Es zeigt sich ein signifikanter Abfall in der Sinusrhythmusgruppe. § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert.

Die Zeitbereichsanalyse der Herzratenvariabilität innerhalb einer Gruppe zeigt einen Abfall der Werte von prä- nach postoperativ. Die Gruppen untereinander zeigen keine Unterschiede. Die Tendenz ist in beiden Gruppen gleich.

Herzratenvariabilität: Frequenzbereichsanalyse

	HF	LF	VLF
SR präoperativ	0,25708336	0,64120013	0,48800957
	0,65488333	1,69651437	0,86480439
SR postoperativ	0,06260928	0,14603391	0,08129232
	0,15748337	0,59790206	0,13844116
AF präoperativ	0,16349912	0,21519774	0,27847797
	0,42061985	0,45184824	0,26989117
AF postoperativ	0,1406021	0,1060113	0,15229446
	0,40705055	0,2632089	0,30760857

Tab.8 Abnahme der Frequenzbereichsparameter in beiden Gruppen von prä- nach postoperativ.

Anhand der Tab.8 ist ersichtlich, dass die beiden Gruppen in allen Bereichen der Frequenzbereichsanalyse ein ähnliches Verhalten haben. Die Werte nehmen vom Zeitpunkt vor der Operation zum Zeitpunkt nach der Operation ab. Die Patienten, die ein Vorhofflimmern entwickeln, zeigen im präoperativen Status in diesen Bereichen der Messung geringere Werte als die Vergleichsgruppe. Wegen der hohen Standardabweichungen in diesen Berechnungen wird eine statistische Signifikanz nicht erreicht.

Herzratenvariabilität: Nicht lineare Dynamik

Die Anzahl der Forbidden words in der Gruppe, der im Sinusrhythmus verbleibenden Patienten, zeigt einen signifikanten Anstieg. In der Vorhofflimmergruppe ist dieser Trend nicht signifikant. Die Anzahl der Forbidden words ist bei diesen Patienten vor der Operation höher als bei der Vergleichsgruppe. 24 Stunden nach der Operation findet sich dieser Unterschied zwischen den beiden Gruppen nicht mehr.

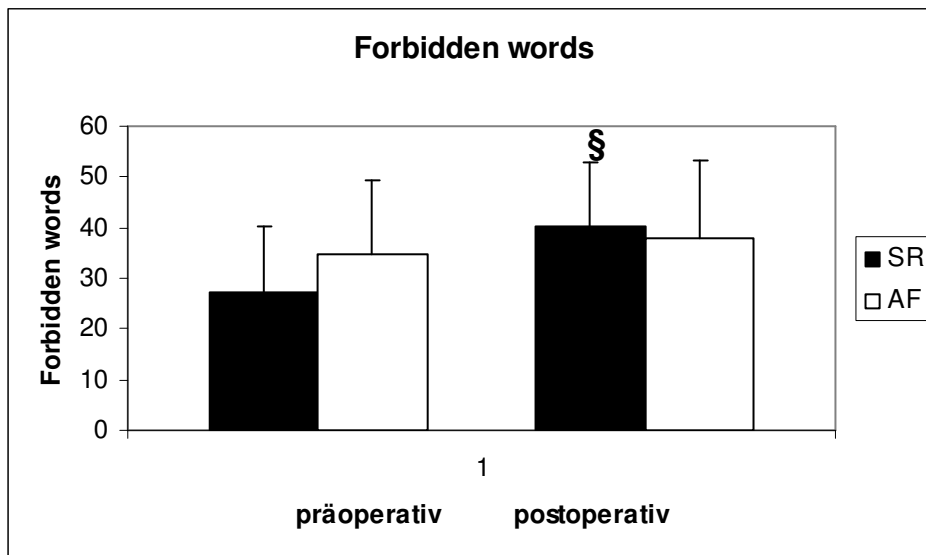


Abb.22 Anzahl der Forbidden words in beiden Gruppen vor und nach der Operation. Es zeigt sich ein signifikanter Anstieg in der Sinusrhythmusgruppe. Vor der Operation ist die Anzahl der Forbidden words in der Vorhofflimmergruppe höher als in der Vergleichsgruppe. § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert.

Bei der Shannon entropy ergibt sich für die beiden Gruppen ein gleichförmiger Verlauf. Es kommt zu einem Abfall nach der Operation, der in beiden Fällen statistische Signifikanz erlangt. Beide Gruppen zeigen ähnlich hohe Werte, vor allem nach der Operation.

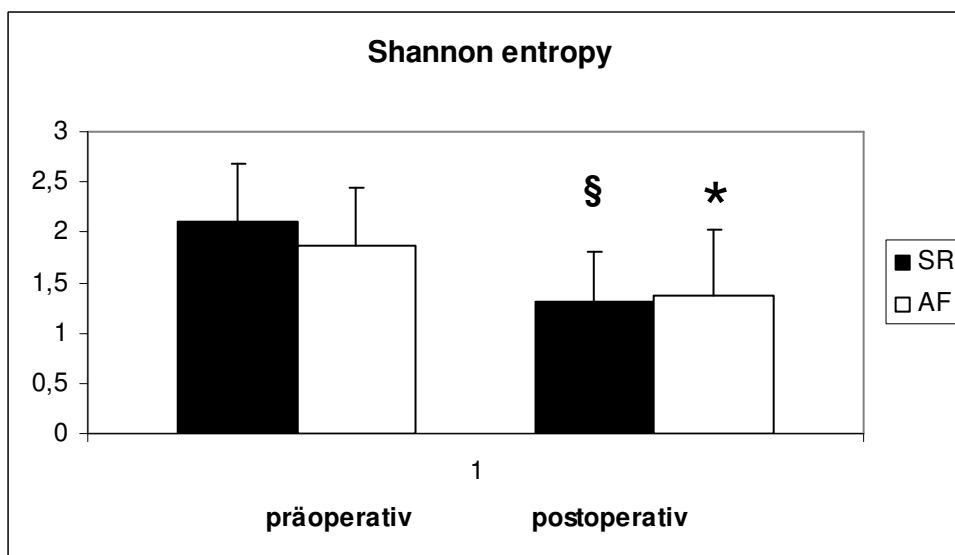


Abb.23 zeigt die Shannon entropy vor und nach der Operation. Beide Gruppen zeigen einen signifikanten Abfall. * $p < 0,05$ und § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert.

Die Parameter wpsum02 und wpsum13 zeigen in der Sinusrhythmusgruppe vom Zeitpunkt vor der Operation zum Zeitpunkt danach signifikante Veränderungen, während die Vorhofflimmergruppe diese Veränderungen auch zeigt, dabei aber keine Signifikanz erreicht.

	wpsum02	wpsum13
SR präoperativ	0,54131961	0,1659967
SR postoperativ	0,29259494	0,1977614
AF präoperativ	0,70154488	0,09601405
AF postoperativ	0,27468655	0,1177344
	0,8056221	0,0534465
	0,28492364	0,11288825

Tab.9 wpsum02 und wpsum13 in den beiden Gruppen prä- und postoperativ.

Die Vorhofflimmergruppe zeigt, wie in der Tab.9 erkennbar ist, vor der Operation signifikant höhere Werte für die Wörter wpsum02. Für die Wörter wpsum13 sind die Unterschiede dieser Werte aufgrund der hohen Standardabweichungen in dieser Berechnung nicht signifikant.

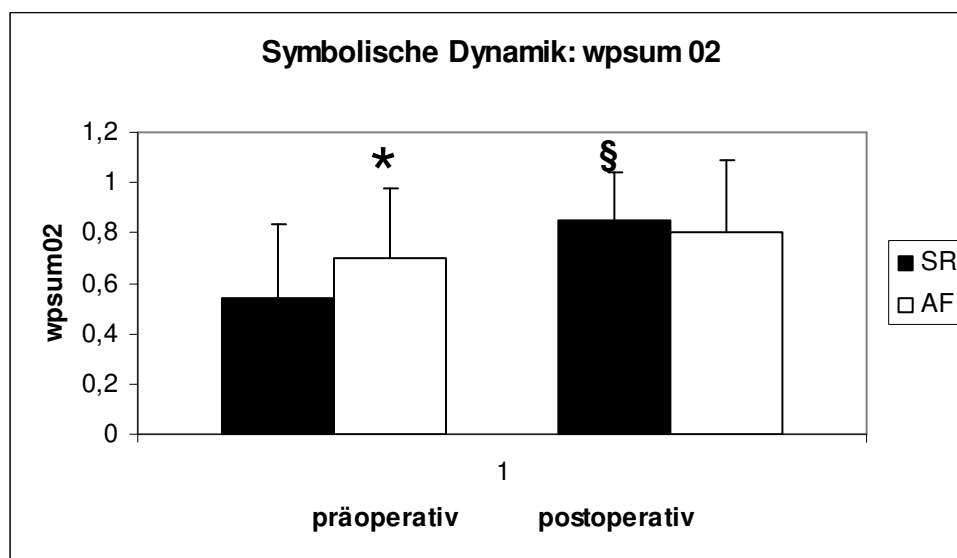


Abb.24 Prozentualer Anteil der Wörter wpsum02 in den beiden Gruppen prä- und postoperativ. Es zeigen sich ein signifikanter Anstieg in der Sinusrhythmusgruppe (§ $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert) und ein signifikanter Unterschied der beiden Gruppen zum präoperativen Zeitpunkt (* $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert), der nach der Operation nicht mehr vorhanden ist.

Bei einem Parameter der nicht linearen symbolischen Dynamik, zeigt sich bei plvar10 für beide Gruppen ein signifikanter Anstieg von prä- nach postoperativ. Die Gruppen untereinander zeigen zu keinem Zeitpunkt eine signifikante Abweichung.

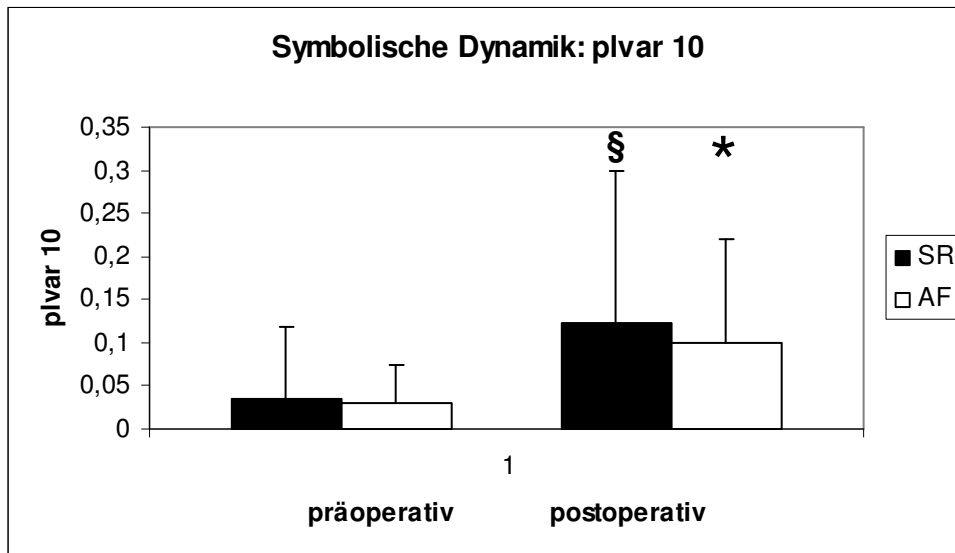


Abb.25 Signifikante Anstiege der Wörter plvar10 in beiden Gruppen. * $p < 0,05$ und § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert.

Für den Parameter phvar10 zeigt sich eine signifikante Veränderung nur für die Sinusrhythmuspatienten. Bei der Gruppe der Vorhofflimmerpatienten bleibt dieser Abfall ohne statistische Signifikanz. Untereinander findet sich kein Unterschied der Gruppen.

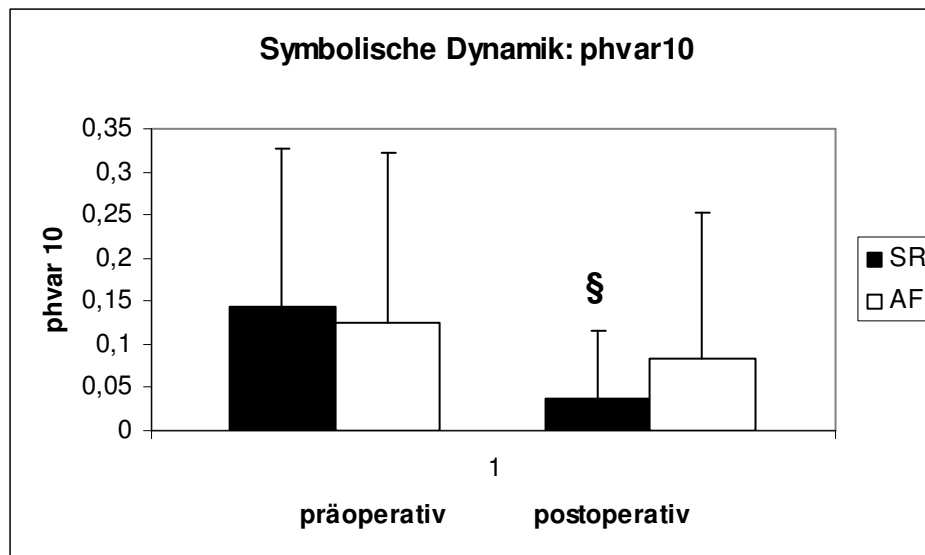


Abb.26 phvar10 zum Zeitpunkt vor und nach der Operation in beiden Gruppen. Signifikanter Abfall in der Gruppe der Sinusrhythmuspatienten. § $p < 0,05$ vs. präoperativen Wert.

Die hohen Standardabweichungen sind jedoch auch bei den Berechnungen der phvar10 und plvar10 zu beachten. Bei Betrachtung der Parameter der nicht linearen symbolischen Dynamik ergibt sich ein klarer Trend, bei dem sich eine reduzierte Systemkomplexität nach der Operation für die Gruppe der Sinusrhythmuspatienten abzeichnet. Dieser Prozess zeigt sich bei der Vorhofflimmergruppe nur in einem Wert (plvar10). Zwar ergibt sich eine reduzierte Systemkomplexität der Vorhofflimmergruppe im Vergleich zur Sinusrhythmusgruppe, aber ein signifikanter Unterschied der Werte der beiden Gruppen findet sich nur bei wpsum02.

Der Unterschied der beiden Gruppen ist also nicht in den Daten bzw. Werten des prä- oder postoperativen Status zu finden, sondern in dem Prozess vom Zeitpunkt vor der Operation zum Zeitpunkt nach der Operation.

4. Diskussion

4.1 Diskussion der Methoden

Verschiedene Methoden werden seit den sechziger Jahren entwickelt, um Parameter der Herzratenvariabilität und der Baroreflexsensitivität zu messen. Vorreiter der neueren Methoden wurden unter Laborbedingungen durchgeführt und beinhalteten z.B. die elektrische Stimulation des Karotissinusnerves, Massage des Karotissinus, Anästhesie des Karotissinusnerves und den Verschluss der Karotiden [Mancia, G. (1983) 755-793]. Diese Methoden wurden aufgrund ungenügender Reproduzierbarkeit, zu starker Beeinflussung der neuralen Mechanismen und beträchtlicher Invasivität und Gefährdung der Patienten, durch andere Labormethoden ersetzt [Parati, G. (2000) 7-19]. Das Valsalva Manöver wurde zu einer weit verbreiteten Methode, die Veränderungen des arteriellen Blutdruckes am Herzen durch tachykarde und bradykarde Reaktionen zu untersuchen. Der Vorteil dieser Methode war die Einfachheit der Ausführung und ihre Nichtinvasivität. Eine Beeinflussung der Chemorezeptoren und der Rezeptoren des kardiopulmonalen Systems durch dieses Manöver schränken die Spezifität dieser Methode ein. Die Tonuszunahme der Atemmuskulatur bewirkt eine Stimulation der Skelettmuskelrezeptoren, die die Spezifität weiter einschränken. Die Abhängigkeit von der Mitarbeit des zu untersuchenden Patienten ist als weiterer Nachteil zu sehen [Parati, G. (2000) 7-19]. Die Neck-Chamber-Technik stellt eine weitere Möglichkeit zur Bestimmung der Baroreflexsensitivität dar. Dabei wird dem Patienten eine mit Luft gefüllte Halsmanschette angelegt und durch Erhöhung oder Erniedrigung des transmuralen Druckes werden Veränderungen der Karotissignale bewirkt. Hauptvorteil dieser Methode ist die gleichzeitige Erfassung von Herzraten- und Blutdruckveränderungen.

Ein Nachteil der Neck-Chamber-Technik ist, dass durch diese Methoden nur die Sensitivität der Karotissinusrezeptoren gemessen werden kann. Nachteilig wirkt sich auch aus, dass die Druckänderungen durch das Gewebe nicht vollständig übertragen werden können (80% bei Druckerhöhung und 60% bei Druckerniedrigung) [Ludbrook, J. (1997) 165-171]. Die Anwendung der Neck-Chamber-Technik bedarf einer genauen Aufklärung und Anleitung des Patienten. Zudem muss beachtet

werden, dass die unangenehmen Druckänderungen am Hals zu emotionalem Stress führen können, der sich wiederum auf die Baroreflexsensitivität auswirken kann. Problematisch stellt sich auch die eingeschränkte Anwendbarkeit bei Patienten mit zentralem Venenkatheter dar.

Auch durch Lageveränderungen des Patienten mit Hilfe des Kipptisches kann der Baroreflex untersucht werden. Es kommt dabei zu Druckveränderungen auf der arteriellen und venösen Seite des Kreislaufs in den verschiedenen Körperpartien und dadurch zu Gegenregulationsmaßnahmen der Pressorrezeptoren des Karotissinus. Die Mitbeteiligung von kardiopulmonalen Rezeptoren (eingeschränkter venöser Rückfluss zum Herzen) und Gleichgewichtszentren schränken die Spezifität dieser Methode ein. Weitere limitierende Faktoren sind Angst und Nervosität des Patienten, die die Baroreflexsensitivität beeinflussen können. Einschränkungen des Tests durch Kreislaufprobleme und Unwohlsein des Patienten durch die schnellen Lageveränderungen kommen hinzu [Parati, G. (2000) 7-19]. Als weiterer Nachteil dieser Messung ist die Feststellung von Gammon und Pickering zu werten, dass bei Patienten mit Hypertension die Reflexantworten kleiner und bei Patienten mit maligner Hypertension gar nicht erfassbar waren [Smyth, H.S. (1969) 109-121].

Die intravenöse Injektion von vasoaktiven Substanzen, 1960 beschrieben von Smyth et al., stellte eine gebräuchliche Möglichkeit zur Datenerfassung dar [Smyth, H.S. (1969) 109-121]. Basis dieser Methode ist die Injektion von Angiotensin II und in späteren Veröffentlichungen von Phenylephrin, einem Alpha-Adrenorezeptor-Agonist, der vasoselektiver wirkt. Eine modifizierte Form dieser Methodik stellte die Gabe vasodilatorisch wirksamer Substanzen dar, wie z.B. Nitroprossid. Dabei wurde der gegenteilige Effekt des klassischen Baroreflexes untersucht. Vor allem bei der Injektion vasoaktiver Substanzen muss jedoch bedacht werden, dass diese nicht nur eine Wirkung an den Gefäßen erzielen, sondern auch direkt den Sinusknoten beeinflussen und somit eine Beeinflussung des Baroreflexes verursachen können [Musialek, P. (1997) 60-8]. Eine Veränderung der Spannungszustände der glatten Muskulatur durch diese Medikamente führt zu einer Veränderung der Baroreflexe durch direkte mechanische Irritation. Es muss hier auch bedacht werden, dass die Injektion von vasoaktiven Substanzen bei Patienten mit erhöhten Blutdruckwerten vermieden werden sollte [Pinna, G.D. (2000) 1522-9] und somit im klinischen Alltag

nicht immer anwendbar ist. Problematisch kann sich auch die intraarterielle Blutdruckbestimmung in der Arteria radialis oder brachialis darstellen, wie sie bei dieser Methode klassischerweise durchgeführt wurde [Pinna, G.D. (2000) 1522-9]. Durch die Einführung von Geräten (Finapres), die es möglich machten, die Blutdruckkurve nicht invasiv sondern plethysmographisch aufzuzeichnen, wurde diese Methode ständig modifiziert [Pinna, G.D. (2000) 1522-9].

Ein Vorteil all dieser Labormethoden besteht in der standardisierten Messung der Baroreflexfunktionen unter kontrollierten und immer gleichen Bedingungen. Die Methoden sind zudem vielfach geprüft und untersucht.

Parati et al. beschreiben in ihrer Veröffentlichung nicht nur die eben erwähnten Vorteile, sondern auch die Einschränkungen und Nachteile der oben genannten Methoden. So muss bei Auswertung der Daten bedacht werden, dass sie in einer künstlichen, anstrengenden Laborumgebung erhoben wurden und dass die Daten nicht die täglichen physiologischen Modulationen des Baroreflexes widerspiegeln können. Die Autoren weisen weiter darauf hin, dass mit diesen Methoden der Barorezeptorreflex nur punktuell quantifiziert wird und dass die Reproduzierbarkeit der Methoden durch die Verwendung nicht physiologischer Stimuli eingeschränkt wird. Weitgehend unmöglich ist eine Verwendung der aufgezählten Methoden an den Patienten dieser Studie 24 Stunden nach einer Herzoperation.

Ein wichtiger Fortschritt in der Untersuchung des Baroreflexes war die Entwicklung von Methoden, die es möglich machen, die spontanen Fluktuationen zu untersuchen. So kann der Baroreflex nicht nur unter Laborbedingungen sondern auch im klinischen Klinikalltag untersucht werden. Eine dieser Methoden ist die so genannte Sequenzmethode. Diese Methode basiert auf einer Identifizierung durch einen Computer von vier oder fünf Schlägen, die einen progressiven Anstieg des systolischen Blutdruckes und eine Verlängerung der RR-Intervalle aufweisen [Parati, G.D. (2000) 7-19]. Die Fehlerquoten der Daten können so verringert werden, da die Patienten keinem emotionalem Stress ausgesetzt sind und diese Untersuchung nicht in die physiologischen Regelkreise eingreift. Vorteilhaft ist auch die bessere Reproduzierbarkeit der Ergebnisse. Die Analyse der spontanen Fluktuationen ermöglicht die Erfassung von differenzierteren Informationen über die physiologischen Herzkreislaufbedingungen, da keine künstliche Beeinflussung durch

Medikamente oder mechanische Veränderungen stattgefunden hat [Parati, G.D. (2001) 469-487]. Um den durch Arrhythmien und Bewegungsartefakte entstandenen Nachteile dieser Methode entgegen zu wirken, wurde ein Filteralgorithmus entwickelt, der nur die vom Sinusknoten ausgehenden Schläge registriert, ohne die Zeitreihen zu beeinflussen. Die Sequenzmethode bietet die Möglichkeit, die tonischen Aktivitäten des Baroreflexes darzustellen. Sie berücksichtigt die kontinuierlichen kleinen Fluktuationen, im Gegensatz zu den durch Medikamenteninjektion erhaltenen Daten, die eher die phasische Aktivität widerspiegeln durch die Erzielung sehr großer Druckunterschiede [Parati, G.D. (2001) 469-487]. Die Verwendung der Sequenzmethode scheint deshalb von Vorteil zu sein, da große Blutdruckschwankungen unter physiologischen Bedingungen selten vorkommen.

In dieser Studie wird zur Erhebung der Daten die duale Sequenzmethode, die dieser Methode zuzurechnen ist, verwendet. Die duale Sequenzmethode bietet die Möglichkeit, nicht nur die bradykarden Fluktuationen, den klassischen Baroreflex, sondern auch die tachykarden Fluktuationen aufzuzeichnen [Malberg, H. (1998) 532-3]. Dies hat den Vorteil, zusätzliche Informationen insbesondere über das Regulationsverhalten von sympathisch und vagal beeinflussten Fluktuationen zu erhalten. Eine Verschiebung der Zeitreihen um 1 bzw. 3 Interbeat-Intervalle ermöglicht zudem eine genauere Analyse der sympatho-vagalen Steuerung der Herzfrequenz [Malberg, H. (1999) 331-7].

Herzratenvariabilität

Klinische Relevanz erlangte die Herzratenvariabilität zuerst im Jahre 1965 als Hon und Lee herausfanden, dass eine Veränderung der RR-Intervalle einen fetalen Notfall noch vor einer sichtbaren Veränderung der fetalen Herzfrequenz voraussagen konnte. Sayers und andere Autoren begannen vor ungefähr 35 Jahren, das Auftreten von physiologischen Rhythmen zu untersuchen, die die Herzfrequenzen betrafen. 1970 fanden Ewing et al. in einigen Tests heraus, dass es anhand der RR Intervalle möglich ist, eine autonome Neuropathie bei Diabetespatienten aufzudecken [Ewing, D.J. (1985) 491-8].

Wolf et al. waren die ersten, denen der Nachweis gelang, dass eine erniedrigte Herzratenvariabilität nach Herzinfarkt mit einem erhöhten Komplikationsrisiko einhergeht [Wolf, M.M. (1978) 52-3]. Von mehreren Autoren wurde seit 1980 bestätigt, dass die Herzratenvariabilität eine nicht invasive Methode der Diagnostik und der verbesserten Risikostratifizierung von Patienten nach überlebtem Myokardinfarkt bietet. Auch bei Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie kann sie neue Informationen liefern [Kleiger, R.F. (1987) 256-262; Voss, A. (1996) 419-433].

Eine Analyse der Herzratenvariabilität in dieser Studie scheint sinnvoll, da sie eine genauere Betrachtung der autonomen Funktionen am Herzen ermöglicht. Eine verminderte Herzratenvariabilität spiegelt nicht nur eine sympathische Dominanz oder den Entzug parasympathischer Aktivitäten an den Schrittmacherzellen des Herzens wieder, sondern steht mit der Pathogenese von Arrhythmien und plötzlichem Herztod in Verbindung und ist unabhängig von anderen bekannten Risikofaktoren [Task Force (1996) 1043.1065]. Die Task Force schlägt als Standarduntersuchung der Herzratenvariabilität eine Messung der Zeit- und Frequenzbereichsparameter vor, an die sich die Auswahl der Parameter dieser Studie anlehnt. Die Erfassung der Zeitbereichsparameter macht sowohl eine Bestimmung der Herzfrequenz zu jedem Zeitpunkt als auch eine Bestimmung der Intervallabstände möglich. Da die Task Force eine Messung der Frequenzbereichsparameter, vor allem auch für Analysen von EKG Daten, die kürzer als 24 Stunden aufgezeichnet wurden, vorschlägt, werden hier auch diese Parameter berücksichtigt.

Ein Nachteil dieser klassischen Methoden zur Analyse der Herzratenvariabilität, die auf der Auswertung der Frequenzbereichs- und Zeitbereichsparameter beruht, ist die begrenzte Möglichkeit, durch sie die zugrunde liegende Systemkomplexität der vielen verschiedenen Kontrollschleifen des kardiovaskulären Systems zu erfassen [Wessel, N. (2000) 159-173]. Es muss für dieses System ein nicht lineares Verhalten angenommen werden [Wessel, N. (2000) 159-173]. Neue Methoden der nicht linearen Dynamik wurden eingeführt, um genauere Informationen über die verschiedenen funktionellen Stadien der autonomen Interaktionen liefern zu können [Bauernschmitt, R. (2005) 135-6; Wessel, N. (2000) 159-173].

Eine Möglichkeit der Analyse der Herzratenvariabilität auf dieser Ebene bietet das Konzept der symbolischen Dynamik [Kurths, J. (1995) 88-94]. Sie stellt ein gebräuchliches Werkzeug dar, in verschiedenen Gebieten der Wissenschaft komplexe Systeme zu untersuchen [Wessel, N. (2000) 159-173]. Wessel et al. zeigen in ihrer Studie, dass eine multivariante Datenanalyse der Herzratenvariabilität, bei der auch die nicht lineare Dynamik miterfasst wird, die Ergebnisse zur Risikostratifizierung nach Herzinfarkt für die Vorhersage von lebensbedrohlichen Rhythmusstörungen erheblich verbessern konnte [Wessel, N. (2000) 159-173]. Ebenso postulieren Voss et al., dass die Verwendung der Parameter der symbolischen Dynamik zur Analyse der Herzratenvariabilität sinnvoll ist, um Hochrisikopatienten nach Herzinfarkt besser identifizieren zu können. Außerdem sind sie der Meinung, dass im Gegensatz zu allen anderen Methoden der nichtlinearen Analyse der Herzratenvariabilität die Darstellung dieser Prozesse mit Hilfe der symbolischen Dynamik am einfachsten zu interpretieren ist und die physiologischen Phänomene am deutlichsten dargestellt werden [Voss, A. (1996) 419-433].

Die Kombination der klassischen Parameter mit der symbolischen Dynamik führte auch bei Kurths et al. zu besseren Ergebnissen bei der Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Risiko nach Myokardinfarkt [Kurths, J. (1995) 88-94]. Aus diesen Gründen werden auch in dieser Studie Parameter der symbolischen Dynamik aufgenommen und untersucht.

4.2 Diskussion der Ergebnisse

Diese Studie wurde durchgeführt, um den Einfluss der kardiovaskulären Regulationsmechanismen auf die Entstehung von postoperativem Vorhofflimmern zu analysieren. Die in der Literatur angegebene Inzidenz liegt zwischen 20% und 40% [Mooss, A.N. (2004) 641-8]. Von den in unserer Studie untersuchten Patienten mit präoperativem Sinusrhythmus entwickelten 36% (18) Vorhofflimmern innerhalb der ersten Woche nach der Operation. Die Ergebnisse liegen also im erwarteten Rahmen. Vorhofflimmern ist die häufigste Komplikation nach herzchirurgischen Operationen. Zwar ist sie nur selten lebensbedrohlich, aber dennoch kann sie zur Ursache erhöhter Morbidität werden und Krankenhausaufenthalte verlängern und somit die Behandlungskosten erhöhen [Amar, D. (2003) 1262-8]. Zahlreiche Studien

wurden durchgeführt, um geeignete Parameter zu finden, die es möglich machen, Vorhofflimmern vorherzusagen. EKG Abnormalitäten, die Größe des linken Vorhofes, die linksventrikuläre Ejektionsfraktion und weitere klinische Daten wie z.B. Alter und Geschlecht wurden dabei untersucht [Amar, D. (2004) 1248-1253; Matthew, J.P. (1996) 300-6; Matthew, J.P. (2004)1720-9; Zaman, A.G. (2000) 1403-8]. In einer Studie von Willems et al. werden als Risikofaktoren für das postoperative Auftreten von Vorhofflimmern Alter, Unterbrechung einer Behandlung mit Betablockern, intermittierendes Vorhofflimmern präoperativ und arterielle Hypertonie genannt [Willems, S. (1998) 599-603].

Baroreflexsensitivität

Die Baroreflexsensitivität wird in der Literatur oft als Parameter genannt, anhand derer man Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie von einer gesunden Kontrollgruppe unterscheiden kann [Malberg H. (2002) 465-473; Malberg, H. (2004) 162-175]. Weiter kann die Baroreflexsensitivität dazu genutzt werden, Patienten nach Myokardinfarkt einer Gruppe mit erhöhtem Risiko für plötzlichen Herztod zuzuordnen [La Rovere, M.T. (2001) 2072-7]. Es sollen hier die Ergebnisse der Einwirkung des autonomen Nervensystems auf postoperatives Vorhofflimmern diskutiert werden, die in diesem Zusammenhang bisher weniger Beachtung fanden. Aus der Analyse der Baroreflexsensitivität und der Herzratenvariabilität bei Patienten bis zu 20 Stunden nach einer herzchirurgischen Operation, wie von Bauernschmitt et al. beschrieben [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6], ergibt sich die Möglichkeit, neue Informationen zu gewinnen. Dabei wurden Patienten zwei, vier, sechs, acht und zwanzig Stunden nach koronarer Bypassoperation untersucht und die Werte mit denen eines gesunden Kollektivs verglichen. Es zeigte sich eine signifikante Veränderung der Baroreflexsensitivität zwei Stunden nach der Operation bei gleicher präoperativer Ausgangslage. Ein weiterer Abfall der Werte zeigte sich innerhalb der postoperativen Phase. Die Anzahl der tachykarden Regulationen postoperativ zeigten kaum Unterschiede zwischen der AF- und der SFgruppe. Zum Ende der Untersuchungszeit nach zwanzig Stunden hatten sie sich beinahe vollständig normalisiert.

Bei unserer Studie zeigt sich - im Gegensatz zur oben beschriebenen Arbeit von Bauernschmitt et al. - ein Unterschied der Werte der Baroreflexsensitivität der

beiden Gruppen vor der Operation. Die Patienten der Vorhofflimmergruppe weisen eine geringere Baroreflexsensitivität auf, die für alle Parameter bis auf brady1 3-30 a signifikant war. Es muss hier jedoch bedacht werden, dass hier kein gesundes Kollektiv zum Vergleich herangezogen wurde, sondern alle Patienten am Herzen operiert werden mussten. Diese Ergebnisse scheinen auf den ersten Blick auch den Resultaten einer Studie von Chen et al. 1998 [Chen, Y.J. (1998) 732-8] zu widersprechen. Sie zeigten, dass die Baroreflexsensitivität in der Gruppe mit Vorhofflimmern signifikant höher war als in einer Kontrollgruppe ohne Vorhofflimmern. Bei den Patienten dieser Studie handelte es sich jedoch um Patienten mit bekannten paroxysmal auftretenden supraventrikulären Tachyarrhythmien, die in zwei Gruppen, eine mit zusätzlich auftretendem Vorhofflimmern und eine ohne Vorhofflimmern, aufgeteilt wurden. Sie wurden alle nicht herzchirurgisch behandelt. Die unterschiedlichen Ergebnisse könnten darauf hinweisen, dass verschiedene pathophysiologische Mechanismen eine Rolle spielen bei der Entstehung von spontanem oder postoperativem Vorhofflimmern.

Eine verringerte Baroreflexsensitivität wird in einer Studie von Budeus et al. Beschrieben [Budeus, M. (2004) 295-9]. Patienten mit einem Rezidiv von paroxysmalem Vorhofflimmern nach erfolgreicher Kardioversion zeigten eine erniedrigte Chemoreflexsensitivität, die als Zeichen einer autonomen Dysfunktion verstanden wird. Raczac et al. zeigen in ihrer Studie, dass Patienten mit Wiederauftreten von Vorhofflimmern nach Herzinfarkt eine verringerte Baroreflexsensitivität aufweisen [Raczac, G. (2004) 634-8]. Eine verringerte Baroreflexsensitivität als Faktor zur Risikostratifizierung nach Herzinfarkt ist anderen klinischen Variablen zur Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Vorhofflimmerrisiko weit überlegen. Zu diesem Ergebnis kommen Barron et al. [Barron, H.V. (1996) 1053-1060]. Keine dieser Studien beschreibt jedoch die Auswirkung einer verringerten Baroreflexsensitivität vor einer Operation auf die Entstehung von Vorhofflimmern postoperativ. Als Risikofaktoren für das Auftreten dieser häufigen Komplikation nach Bypassoperation werden in der Literatur vor allem klinische Faktoren wie Alter > 71 Jahre, männliches Geschlecht, Hypertension, COPD, Anamnese von Vorhofflimmern und das Aussetzen der Beta-Blocker Therapie vor OP aufgelistet [Amar, D. (2004) 1248-1253;Aranki, S.F. (1996) 390-7]. Das in dieser Studie verwendete Patientenkollektiv unterscheidet sich in diesen

klinischen Faktoren außer in der präoperativen Beta-Blockertherapie jedoch nicht signifikant. Siehe Tab.2.

Mit Hilfe der Baroreflexsensitivität scheint eine bessere Unterscheidung der Gruppen schon präoperativ möglich zu sein. Die Erniedrigung der Baroreflexsensitivität in der Vorhofflimmergruppe kann nicht durch das Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren oder durch Erkrankungen wie z. B. Diabetes erklärt werden, bei denen eine supprimierte Baroreflexsensitivität bekannt ist [Weston, P.J. (1996) 1358-1391] da es keine signifikanten Unterschiede zur Sinusrhythmusgruppe gibt.

Die vor der Operation vorhandenen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen waren postoperativ nicht mehr zu erkennen. Die Sinusrhythmusgruppe zeigt eine signifikante Veränderung der Werte (außer tachy3 3-30a) vom Zeitpunkt vor der Operation zum Zeitpunkt danach. Dies entspricht in etwa den Ergebnissen der oben beschriebenen Studie des Deutschen Herzzentrums München vom Jahr 2004 [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6]. Es konnte hier gezeigt werden, dass es 20 Stunden nach der Operation zu einer vagalen Suppression gekommen ist. Eingeschlossen waren in diese Studie jedoch nur jüngere Patienten mit normaler LVEF, die alle einer Bypassoperation unterzogen wurden. Diese Ergebnisse sind hier jedoch nur mit denen der Sinusrhythmusgruppe vergleichbar, da sich eine solche Abnahme der bradykarden Fluktuationen nicht bei der Gruppe, die später Vorhofflimmern entwickelt, finden lässt. Die 24 Stunden nach der Operation gemessenen Baroreflexsensitivitäten der beiden Gruppen, die keine signifikanten Abweichungen voneinander mehr zeigen, könnten ein Hinweis darauf sein, dass das Auftreten von Vorhofflimmern keine direkte Folge der Operation allein sein muss, sondern vielmehr auf eine Prädisposition zurückzuführen sein könnte. Anhand dieser Vermutung kann die Hypothese aufgestellt werden, dass eine größere präoperative Fähigkeit des autonomen Systems sich verschiedenen Blutdruckfluktuationen anzupassen, eine bessere Möglichkeit bietet, sich vor arrhythmischen Einflüssen zu schützen. Eine Abnahme der bradykarden Fluktuationen geht in der Vorhofflimmergruppe mit einer leichten, nicht signifikanten Zunahme des tachykarden Parts einher. Die leichte Dominanz des Sympathikus könnte als Zeichen für ein erhöhtes Flimmerrisiko gesehen werden, ähnlich den Ergebnissen der ATRAMI Studie. Diese zeigte, dass die Reduktion der vagalen Aktivität fast immer mit einer

Erhöhung der sympathischen Aktivität einhergeht, und somit Patienten mit erhöhtem Risiko für plötzlichen Herztod besser identifiziert werden können [La Rovere, M.T. (2001) 2072-7].

Im Zusammenhang mit Herzoperationen gibt es viele Gründe, die zu einer Verminderung der Baroreflexsensitivität nach der Operation führen können. Ein Grund ist die Extrakorporale Zirkulation. José et al. zeigten 1983 in einer Studie, dass sich bei 13 von 15 Patienten, die an der Herz-Lungen-Maschine angeschlossen waren, die Baroreflexsensitivität in den ersten Stunden nach der Operation signifikant verminderte. Patienten, die ohne Herz-Lungen-Maschine operiert wurden zeigten diese Veränderungen nicht [Martin-Neto, J. (1983) 718-726]. Damit konnte gezeigt werden, dass die Beeinflussung von Narkotika oder die Thorakotomie nicht zu einer Verminderung der Baroreflexsensitivitäten führen. Da in dieser Messreihe alle Patienten unter Extrakorporaler Zirkulation operiert wurden, kann auch hier eine Beeinflussung der Baroreflexsensitivität durch Medikamente ausgeschlossen werden. Durch die Operation verursachte Schäden am autonomen Regulationssystem des Herzens können ebenfalls zu einer verminderten Baroreflexsensitivität führen [Phia, S.J. (1994) 53-6]. Diese Vermutung wird jedoch von einer Studie von Bauernschmitt et al. nicht bestätigt. Eine vollständige Erholung der Baroreflexsensitivität nach drei Monaten, wie es in dieser Studie demonstriert werden konnte, macht die Annahme einer Beeinträchtigung durch mechanisches Trauma als Erklärungsversuch eher unwahrscheinlich, da die Heilung von nervalen Strukturen eine längere Zeit beansprucht. Andere Gründe wie lokale Entzündung und die Bildung von Narbengewebe könnten eine Rolle spielen [Bauernschmitt, R. (2005) 135-6]. Ausgehend von einer nicht signifikant unterschiedlichen Baroreflexsensitivität nach der Operation, könnte dies als weiterer Hinweis darauf gedeutet werden, dass der Grund für postoperatives Vorhofflimmern schon vor der Operation zu finden ist.

Herzfrequenzvariabilität

Die Herzratenvariabilität wird durch die Faktoren Alter, Geschlecht, Trainingszustand, Körperlage, Tageszeit und verschiedene Medikamente beeinflusst [Löllgen, H. (1996) 2029-2032]. Auch Krankheiten wie die diabetische Neuropathie, chronische Herzinsuffizienz und Hypertension können zu einer Veränderung der

Herzratenvariabilität führen [Storella, R.J. (1999) 451-3]. Ein Grund für das wachsende Interesse an der Herzfrequenzvariabilität ist, dass sie zur Risikostratifizierung für den plötzlichen Herztod nach überlebtem Herzinfarkt eingesetzt werden kann. Eine erhöhte Mortalität nach Herzinfarkt bei reduzierter Herzratenvariabilität beschreiben Kleiger et al. [Kleiger, R.F. (1987) 256-262]. Eine verminderte Herzratenvariabilität nach Herzinfarkt kann auch auf eine erhöhte Gefährdung durch ventrikuläre Rhythmusstörungen hinweisen [Farrell, T.G. (1991) 687-697].

Frequenzbereichs- und Zeitbereichsanalyse

Die Auswertung der Daten des Frequenz- und Zeitbereiches ergab keine wesentlichen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen sowohl vor als auch nach der Operation. Es zeigt sich jedoch in unserer Untersuchung ein Abfall der Herzratenvariabilität innerhalb der einzelnen Gruppen, der zwar keine Signifikanz erlangt, aber dennoch einen deutlichen Trend erkennen lässt. Die vergleichbaren Werte zwischen den Gruppen prä- und postoperativ korrelieren mit den Ergebnissen anderer Studien. So ergab die Untersuchung von Bauernschmitt et al. von 2004 für diese Parameter auch keine wesentlichen Unterschiede zwischen Patienten mit und Patienten ohne Vorhofflimmern nach Bypassoperation. Sie gehen davon aus, dass die Operation an sich keinen großen Einfluss auf diese Parameter hat [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6].

Eine Erniedrigung der Herzratenvariabilität innerhalb der einzelnen Gruppen, wie sie auch hier vorkam, kann als Überwiegen der sympathischen Regulationen gewertet werden. Diese Annahme wird durch eine Studie von Challapalli et al. gestützt. Die Autoren geben an, dass die Herzratenvariabilität den Einfluss vagaler Modulation an der Herzfrequenz widerspiegelt. Eine verringerte Herzratenvariabilität zeigt demnach einen verminderten Einfluss des Parasympathikus am Herzen an [Challapalli, S. (1999) 1192-9]. Eine Abnahme der Herzratenvariabilität wird auch von anderen Autoren für den postoperativen Zeitraum beschrieben. Souza et al. schreiben dies dem Einfluss der Anästhetika zu [Souza Neto, E.P. (2004) 387-396]. Die postoperative Untersuchung der in dieser Studie eingeschlossenen Patienten erfolgt jedoch 24 Stunden nach Operation, so dass eine Beeinflussung der Herzratenvariabilität zu diesem Zeitpunkt durch die Narkosemedikamente nicht mehr

angenommen werden kann. Eine Verminderung der parasympathischen Aktivität innerhalb des Beobachtungszeitraums von 20 Stunden schildern auch Bauernschmitt et al. 2004. Eine Erhöhung der Herzfrequenz innerhalb dieser Zeit erklären sie mit einer Blockade des sympathischen Systems durch die Narkose zu Beginn der Messung.

Andere Studien postulieren, dass ein mechanisches Trauma der autonomen Nervenfasern, entstanden durch das Abklemmen der Aorta während einer Operation unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine, verantwortlich zu machen ist für die Veränderungen der Herzratenvariabilität [Niemela, M.J. (1992) 932-5]. Hugue et al. konnten in ihrer Studie nachweisen, dass Patienten nach koronarer Bypassoperation eine signifikant verringerte Herzratenvariabilität aufzeigen, wenn die Operation mit Hilfe der Herz-Lungen-Maschine erfolgt [Hugue, C.W. (1994) 1356-1397]. Eine erfolgreiche Revaskularisation und eine Verbesserung der Blutzufuhr während der Bypassoperation ergab in einer von Kou et al. durchgeführten Studie keine Verbesserung der Herzratenvariabilität in der Langzeitanalyse [Kuo, C.D. (1999) 776-9]. Auch Phia et al. und Cygankiewic schreiben diese Langzeiteffekte, die Monate andauern können, einer direkten Schädigung der Nervenfasern oder des Sinusknotens zu und bezeichnen dies als mögliche Ursache der veränderten Reflexkontrolle der Herzfrequenz [Cygankiewic, I. (2004) 186, Phia, S.J. (1994) 53-6]. Bettermann et al. beschrieben eine eingeschränkte Gesamtvariabilität von einem operierten gegenüber einem nicht operierten Kollektiv. Auch hier werden Verletzungen der Effektororgane und des autonomen Nervensystems für diese Einschränkungen verantwortlich gemacht [Bettermann, H. (1997) 56-60].

Andere Erklärungen für die tendenziell supprimierte Variabilität sind die vorher genannten klinischen Faktoren [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6]. Die Ergebnisse dieser Studie scheinen zunächst den Resultaten einer Untersuchung von Jidéus et al. zu widersprechen [Jidéus, L. (2001) 238-244]. Jidéus et al. untersuchten 80 Patienten nach Operationen, um die Entwicklung von postoperativem Vorhofflimmern zu bewerten. Sie fanden heraus, dass Patienten, die nach der Operation Vorhofflimmern entwickelten, vor der Operation signifikant verringerte Werte für die Herzratenvariabilität in Frequenz und Zeitbereichsparametern aufwiesen. Es muss hier jedoch auf den Unterschied aufmerksam gemacht werden, dass es sich hierbei

um eine Untersuchung der zirkadianen Rhythmik der Herzratenvariabilität handelte. So unterschieden sich die Parameter der Vorhofflimmerpatienten von denen der anderen Gruppe in den verschiedenen Messungen zur Tages- oder Nachtzeit. Aber auch hier gibt es nach der Operation keine Unterscheidungsmöglichkeit der beiden Gruppen anhand der postoperativ gemessenen Herzratenvariabilität Parameter [Bettermann, H. (1997) 56-60].

Nicht lineare Dynamik

Da die Ergebnisse der traditionellen Techniken der Herzratenvariabilitätsanalyse oft nicht ausreichend sind, um die komplexen dynamischen Prozesse der Herzschlagabfolge zu analysieren, wird eine Analyse auch auf der Ebene der nicht linearen Dynamik durchgeführt [Kurths, J. (1995) 88-94]. Betrachtet man die Ergebnisse der nicht linearen Dynamik, so finden sich in dieser Studie nur wenige Unterschiede beim Vergleich der beiden Gruppen vor und nach der Operation. Beim Vergleich der prä- und postoperativen Messungen innerhalb der einzelnen Gruppen zeigte sich ein signifikanter Trend zu einer reduzierten Systemkomplexität bei der Sinusrhythmusgruppe im Gegensatz zur Vorhofflimmergruppe. Bei dieser Gruppe war diese Tendenz nur schwach ausgeprägt. Der Unterschied ist also nicht zu einem bestimmten Zeitpunkt vor oder nach der Operation zu finden, sondern er liegt vielmehr in dem dynamischen Prozess vom prä- zum postoperativen Zeitpunkt.

Bauernschmitt et al. schilderten in ihrer Studie 2004 eine Abnahme der Komplexität bei Patienten nach Bypassoperation innerhalb der ersten postoperativen Stunden [Bauernschmitt, R. (2004) 320-6]. Dies könnte laut der Autoren durch einen Anstieg der sympathischen Regulationen bedingt sein, der zu einem regelmäßigeren Verhalten und damit zu geringerer Komplexität des Systems führt. Eine Verbesserung der Parameter nach 20 Stunden, bei Fortbestehen der sympathischen Dominanz kann in der hier durchgeführten Studie nicht bestätigt werden. Es zeigt sich eine sympathische Dominanz 24 Stunden nach der Operation mit einer noch bestehenden verringerten Systemkomplexität. Eine verringerte Systemkomplexität konnte auch bei Patienten mit erhöhtem Risiko für plötzlichen Herztod nachgewiesen werden [La Rovere, M.T. (2001) 2072-7].

Insgesamt gibt es noch sehr wenige Berichte über die Auswirkung von herzchirurgischen Eingriffen auf die nicht linearen Parameter der Herzratenvariabilität. Von einer initialen Abnahme der Herzratenvariabilität nach der Operation berichteten Storella et al. Im weiteren Verlauf kann diese verringerte Komplexität fortbestehen oder eine schnelle Regenerierung der Parameter erfolgen. Dies ist laut Storella et al. abhängig von der Auswahl der untersuchten Parameter [Storella, R.J. (1999) 451-3]. Unterschiedliche Parameter der Herzratenvariabilität beleuchten das kardiovaskuläre System von verschiedenen Seiten. Ein einheitlicher Befund ist daher nicht zu erwarten und die Unterschiedlichkeit der Ergebnisse unter diesem Aspekt zu betrachten. Eine physiologische Erklärung der unterschiedlichen Verhaltensweisen von Vorhofflimmergruppe und Sinusrhythmusgruppe ist schwierig. Die Vorhofflimmergruppe zeigt eine im Gegensatz zur Vergleichsgruppe verringerte Dynamik im gesamten Untersuchungszeitraum. Diese könnte durch eine insgesamt geringere Regulierungsleistung erklärt werden. Eine geringere Dynamik, die schon vor der Operation besteht, wird durch diese selbst weniger beeinträchtigt. Ausgehend von den unterschiedlichen Ergebnissen der Analyse der klassischen und der nichtlinearen Parameter kann vermutet werden, dass deren Kontrollmechanismen zumindest teilweise voneinander unabhängig sind [Storella, R.J. (1999) 451-3].

4.3 Schlussfolgerung

Eine Veränderung der Parameter der Baroreflexsensitivität und Herzratenvariabilität nach herzchirurgischen Eingriffen konnte in dieser Studie demonstriert werden. Diese Ergebnisse korrelieren mit der im Jahr 2004 durchgeführten Studie von Bauernschmitt et al. am Deutschen Herzzentrum München. Allerdings handelte es sich dabei um ein homogeneres Patientenkollektiv.

Eine Aufteilung der 51 Patienten dieser Studie in eine Gruppe, die nach der Operation eine Episode von Vorhofflimmern erlitt, und in eine Sinusrhythmusgruppe erbrachte neue Erkenntnisse. So zeigte sich bei der Vorhofflimmergruppe vor der Operation eine reduzierte Baroreflexsensitivität, die sowohl die bradykarden als auch die tachykarden Regulationen betraf. Bezüglich der Parameter der Herzratenvariabilität, die die Analyse der Zeitbereichs-, Frequenzbereichsparameter und die der symbolischen Dynamik mit einbezog, zeigten sich keine großen

Unterschiede zum Zeitpunkt vor der Operation, und auch bei der postoperativen Messung präsentierten die beiden Gruppen ein ähnliches Verhalten. Bei der Auswertung der Daten fiel jedoch auf, dass sich die Gruppen im dynamischen Prozess vom prä- zum postoperativen Zeitpunkt voneinander differenzierten. Ausgehend von den Ergebnissen dieser Studie können folgende Schlussfolgerungen gezogen werden:

1. Um einen umfassenden Einblick in diese komplexen Phänomene des kardiovaskulären Systems zu bekommen, ist eine Untersuchung der verschiedenen Daten der Baroreflexsensitivität und der Herzratenvariabilität, die die Parameter des Zeit- und Frequenzbereichs und der nicht linearen Dynamik miteinschließen, zu empfehlen. Eine Analyse der Herzratenvariabilitätsparameter alleine hätte nur sehr geringe Unterschiede zwischen den Gruppen gezeigt.
2. Die Gründe für das Auftreten von Vorhofflimmern nach Operationen sind nicht nur in den bekannten klinischen Risikofaktoren und dem Einfluss der Operation selbst auf das autonome Nervensystem zu suchen. Vielmehr scheint der präoperative Zustand des autonomen Nervensystems eine Rolle zu spielen bei der Entwicklung von postoperativen Arrhythmien.
3. Bei zukünftigen Studien scheint eine Beurteilung des präoperativen Status der autonomen Regulationen sinnvoll, da nach der Operation Unterschiede der beiden Gruppen nicht mehr zu finden sind. Außerdem sollte der dynamische Prozess vom prä- zum postoperativen Zeitpunkt mit beurteilt werden, da sich auch hier ein ungleiches Verhalten innerhalb der beiden Gruppen zeigte.

Unsere Studie ist ein Versuch, ausgehend von den bekannten klinischen Risikofaktoren für postoperatives Vorhofflimmern, die zugrunde liegenden Veränderungen im kardiovaskulären autonomen System zu untersuchen. In weiteren Studien mit größerem Kollektiv muss nun überprüft werden, inwieweit die Baroreflexsensitivität genutzt werden kann, um postoperatives Vorhofflimmern vorherzusagen, und Parameter definiert werden. Diese Informationen können dann

vielleicht bei der Planung von prophylaktischer antiarrhythmischer Therapie verwendet werden.

5. Zusammenfassung

Das Auftreten von Vorhofflimmern nach herzchirurgischen Operationen tritt mit einer Wahrscheinlichkeit von 20-40% auf. Die Risikofaktoren dafür sind multifaktoriell. Seit einigen Jahren wächst das Interesse an den Mechanismen der autonomen Regulationen des kardiovaskulären Systems um sie zur Risikostratifizierung von Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen heranzuziehen. Viele Studien haben gezeigt, dass eine verringerte Baroreflexsensitivität bei Patienten nach Herzinfarkt Arrhythmien und erhöhte Sterblichkeit vorhersagen kann. Auch nach operativen Eingriffen am Herzen kann es zu einem Ungleichgewicht zwischen vagalen und sympathischen Regulationen kommen. Ziel dieser Studie ist es, einen tieferen Einblick über den Einfluss des autonomen Nervensystems an der Entstehung von postoperativem Vorhofflimmern zu gewinnen.

Die Studie umfasst 51 Patienten, bei denen eine isolierte Bypass- bzw. eine Aortenklappenoperation oder eine Kombination beider Eingriffe durchgeführt wurde, Zur Datenerfassung wurden einen Tag vor der Operation und 24 Stunden postoperativ für jeweils 30 Minuten ein EKG abgeleitet, der Blutdruck kontinuierlich nicht invasiv und nach Riva-Rocci gemessen.

Die Datensätze wurden durch Dr. Ing. Malberg weiterverarbeitet und nach Testung auf Normalverteilung mittels t-Test ausgewertet.

Zur Beurteilung der Baroreflexsensitivität wurden die Parameter **brady¹ 3-30 a**, **tachy³ 3-30 a** und **brady¹ 3-30av** und **tachy³ 3-30av** berechnet. Die Analyse der Herzratenvariabilität schloss die Frequenzbereichsparameter (**LF, HF, VLF**), die Zeitbereichsparameter (**meanNN, sdNN, sdaNN1, rmssd, pNN50**) und Parameter der nicht linearen symbolischen Dynamik (**Shannon entropy, wpsum02, wpsum13, Forbidden words, plvar10, phvar10**) mit ein.

18 Patienten entwickelten innerhalb der ersten postoperativen Woche eine Episode von Vorhofflimmern und 33 Patienten verblieben im Sinusrhythmus. Die Auswertung der verschiedenen Parameter ergab für die Vorhofflimmergruppe eine signifikant verringerte Baroreflexsensitivität präoperativ. Die tachykarden und bradykarden Regulationen in der Sinusrhythmusgruppe waren postoperativ signifikant verringert.

Die Werte vor und nach der Operation zeigen im Gegensatz dazu bei der Vorhofflimmergruppe keine signifikanten Unterschiede. Präoperative Unterschiede der Gruppen untereinander sind postoperativ nicht mehr zu finden.

Die Zeitbereichsanalyse der Herzratenvariabilität zeigt in beiden Gruppen einen Abfall der Werte von prä- nach postoperativ. Die Gruppen untereinander weisen keine Unterschiede auf. Auch in allen Bereichen der Frequenzbereichsanalyse haben sie ein ähnliches Verhalten.

Bei der Analyse der nicht linearen Dynamik zeichnet sich eine Tendenz zu einer erniedrigten Systemkomplexität nach der Operation ab, die in der Sinusrhythmusgruppe stärker ausgeprägt ist. Vergleicht man die Werte der beiden Gruppen miteinander, zeigt die Vorhofflimmergruppe zwar eine reduzierte Systemkomplexität, eine Signifikanz wird jedoch nicht erreicht.

Der Unterschied der beiden Gruppen in der Herzratenvariabilität ist also nicht in den Daten bzw. Werten des prä- oder postoperativen Status zu finden, sondern zeigt sich vor allem in dem Prozess vom Zeitpunkt vor der Operation zum Zeitpunkt nach der Operation.

Diese Studie macht deutlich, dass für die Beschreibung der komplexen kardiovaskulären Phänomene Parameter der Baroreflexsensitivität, der klassischen Herzratenvariabilität und der symbolischen Dynamik zu untersuchen sind. Bei weiteren Studien über das Auftreten von postoperativem Vorhofflimmern sollte außer den bekannten klinischen Risikofaktoren vor allem der präoperative Zustand des autonomen kardiovaskulären Systems beurteilt und berücksichtigt, sowie der dynamische Prozess vom prä- zum postoperativen Zeitpunkt weiter beleuchtet werden.

6. Abkürzungsverzeichnis

AF	Vorhofflimmergruppe
HF	High Frequency
LF	Low Frequency
MeanNN	Mean value of normal beat-to-beat intervals
phvar10	Probability (of) high variability (10ms/NN)
plvar10	Probability (of) low variability (10ms/NN)
pNN50	Percentage of RR-interval-differences greater than 50 ms
RR-Intervalle	Abstand zwischen zwei aufeinander folgenden R-Zacken
rmssd	Root mean square of successive differences between adjacent NN intervals
sdaNN1	The standard deviation of successive one minutes' NN-interval mean values
sdNN	Standard deviation of NN
SR	Sinusrhythmusgruppe
ULF	Ultra low Frequency
VLF	Very low Frequency
wpsum02	Anteil der Wörter, die das Pendeln um den Mittelwert reflektieren
wpsum13	Anteil der Wörter, die eine hohe Variabilität reflektieren

7.Literaturverzeichnis

Amar, D., Zhang, H., Miodownik, S., Kadish, A.H.

Competing autonomic mechanisms precede the onset of postoperative atrial fibrillation.

J Am Coll Cardiol. 42 (2003) 1262-8

Amar, D., Shi, W., Hogue, C.W. Jr., Zhang, H., Passman, R.S., Thomas, B., Bach, P.B., Damiano, R., Thaler, H.T.

Clinical prediction rule for atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting.

J Am Coll Cardiol. 44 (2004) 1248-1253.

Aranki, S.F., Shaw, D.P., Adams, D.H., Rizzo, R.J., Couper, G.S., Vliet, M.V., Collins, J.J., Cohn, L.H., Burstin, H.R.

Predictors of atrial fibrillation after coronary artery surgery.

Circulation 94 (1996) 390–397.

Barron, H.V., MD, Lesh, M.D., MD

Autonomic nervous system and sudden cardiac death

JACC 27 (1996) 1053-1060

Bauernschmitt, R., Malberg, H., Wessel, N., Kopp, B., Schirmbeck, E.U., Lange, R.

Impairment of cardiovascular autonomic control in patients early after cardiac surgery

Eur J Cardiothorac Surg 25 (2004) 320-6

Bauernschmitt, R., Wessel, N., Malberg, H., Brockmann, G., Zinser, C., Lange, R.

Recovery of heart rate variability and baroreflex sensitivity following open heart surgery

Biomedizinische Technik 50 (2005) 135-6

Bauernschmitt, R., Malberg, H., Wessel, N., Brockmann, G., Zinser, C., Eichinger, W., Wildhirt, S.M., Lange, R.

Baroreflex sensitivity and heart rate variability in patients suffering from atrial fibrillation after cardiac surgery. 346. WEH-Seminar "Cardiovaskular Physics".

Bad Honnef, Germany. Poster 2005

Bettermann, H., Karoff, M., Schulte, M., Kümmel, H.C.

Gesteigerte LF-Herzperiodenvariabilität tagsüber nach 4-wöchiger Rehabilitation bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit

Herz-Kreislauf 29 (1997) 56-60

Budeus, M., Hennesdorf, M., Perings, C., Strauer, B.E.

The prediction of atrial fibrillation recurrence after electrical cardioversion with the chemoreflex sensitivity

Z. Kardiologie, 93 (2004) 295-9

Colin CBM-7000 Operation Manual, 07/1999

Challapalli, S., Kadish, A.H., Horvath, G., Goldberger, J.J.
Differential effects of parasympathetic blockade and parasympathetic withdrawal on heart rate variability
J Cardiovasc Electrophysiol. 10 (1999) 1192-9

Chandra, T., Yeates, D.B., Wong, L.B. (2003)
Heart rate variability Analysis-Current and Future trends.
Business Briefing: Global Healthcare
(http://www.touchbriefings.com/pdf/28/gh031_t_Biotex~1.pdf)
Stand 4.01.2007

Chen, Y.J., Chen, S.A., Tai, C.T., Wen, Z.C., Feng, A.N., Ding, Y.A., Chang, M.S.
Role of atrial electrophysiology and autonomic nervous system in patients with supraventricular tachycardia and paroxysmal atrial fibrillation.
J Am Coll Cardiol. 32 (1998) 732-8

Cygankiewicz, I., Wranicz, J.K., Bolinska, H., Zaslonka, J., Jaszewski, R., Zareba, W.
Influence of coronary artery bypass grafting on heart rate turbulence parameters.
Am J Cardiol. 94 (2004) 186

Ewing, D.J., Martin, C.N., Young, R.J., Clarke, B.F.
The value of cardiovascular autonomic function test:10 years experience in diabetes
Diabetic Care 8 (1985) 491-498

Farrell, T.G., Bashir, Y., Cripps, T., Malik, M., Poloniecki, J., Bennett, E.D., Ward, D.E., Camm, A.J.
Risk stratification for arrhythmic events in postinfarction patients based on heart rate variability, ambulatory electrocardiographic variables and the signal-averaged electrocardiogram. J Am Coll Cardiol 18 (1991) 687-697.

Heart Rhythm Scanner; Heart Rate Variability Analysis System; Users Manual
Version 2.0; Biocom Technologies 1998-2002

Herzog, M.
Wie lässt sich Politik betreiben, wenn sich komplexe Systeme nicht lenken lassen?
(<http://brainworker.ch/Politik/systempolitik.htm>)
Stand 28.06.07

Hugue, C.W., Stein, P.K., Apostolidou, I., Lappas, D.G., Kleiger, R.E.
Alterations in temporal pattern of heart rate variability after coronary bypass graft surgery
Anesthesiology 81(1994) 1356-1397

Jidéus, L., Ericson, M., Stridsberg, M., Nilsson, L., Blomström, P., Blomström-Lundqvist, C.
Diminished Circadian Variation in Heart Rate Variability before Surgery in Patients Developing postoperative atrial fibrillation
Scand Cardiovasc J 35 (2001) 238-244

John, D., Mac, Arthur, C.T. (1997)

Research network on socioeconomic status and health
<http://www.macses.ucsf.edu/Research/Allostatic/notebook/heart.rate.html>;
Stand 4.01.2007

Kalman, J.M., Munawar, M., Howes, L.G., Howes, L.G., Louis, W.J., Buxton, B.F., Gutteridge, G., Andrew M. Tonkin, A.M.
Atrial fibrillation after coronary artery bypass grafting is associated with sympathetic activation
Ann Thorac Surg 60 (1995) 1709-1715

Kleiger, R.F., Miller, J.P., Bigger, J.T.J., Moss, A.J.
Decreased Heart rate variability and its' association with increased mortality after acute myocardial infarction
Am J Cardiol 59 (1987) 256-262

Kleiger, R.E., Stein, P.K., Bosner, M.S., Rottman, I.N.
Time domain measurements of heart rate variability
Cardiol.Clin 10 (1992) 487-498

Korner, P.J. West, M.J. Shaw, J. Uther, J.B.:
Reflex and mechanical circulatory effects of graded valsalva maneuvers in normal man
J.Appl.Physiol.40 (1976) 434-440

Kuo, C.D., Chen, G.Y., Lai, S.T., Wang, Y.Y., Shih, C.C., Wang, J.H.
Sequential changes in heart rate variability after coronary artery bypass grafting
Am J Cardiol 83 (1999) 776-9

Kurths, J., Voss, A., Saparin, P., Witt, A., Kleiner, H.J., Wessel, N.
Quantitative analysis of heart rate variability
CHAOS 5 (1995) 88-94

La Rovere, M.T.
Baroreflex sensitivity as a new marker for risk stratifikation.
Z Kardiol 89 (2000) 44-50

La Rovere, M.T., Pinna, G.D., Hohnloser, S.H., Marcus, F.L., Mortara, A., Nohara, R., Bigger, J.T., Camm, A.J., Schwartz, P.J.
Baroreflex Sensitivity and Heart Rate Variability in the Identification of Patients at Risk for Life-Threatening Arrhythmias : Implications for Clinical Trials
Circulation 103 (2001) 2072 - 7.

Löllgen, H.
Serie: Neue Methoden in der kardialen Funktionsdiagnostik- Herzfrequenzvariabilität
Dt Ärztebl 96 (1996) 2029-2032

Ludbrook, J., Mancia, G., Ferrari, A., Zanchetti, A.
The variable pressure neck chamber method for studying the carotid baroreflex in man
Clinical Science and Molecular Medicine 53 (1997) 165-171

- Malberg, H., Wessel, N., Hasart, A., Osterziel, K.J., Voss, A.
Duale Sequenzmethode zur Analyse der spontanen Barorezeptorsensitivität
Biode. Technik 43 (1998) 532-533
- Malberg, H., Wessel, N., Schirdewan, A., Osterziel, K.J., Voss, A.
Duale Sequenzmethode zur Analyse der spontanen Baroreflexsensitivität bei
Patienten mit dilatativer Kardiomyopathie
Z Kardiol 88 (1999) 331-7.
- Malberg, H., Wessel, N., Hasart, A., Osterziel, K.J., Voss, A.
Advanced analysis of the spontaneous baroreflex sensitivity, blood pressure and
heart rate variability in patients with dilated cardiomyopathy
Clin Sci 102 (2002) 465-473
- Malberg, H., Bauernschmitt, R., Meyerfeldt, U., Schridewan, A., Wessel, N.
Short-term Heart Rate Turbulence Analysis versus variability and Baroreceptor
Sensitivity in Patients with Dilated Cardiomyopathy
Indian Pacing Electrophysiol. J. 4 (2004) 162-175
- Mancia, G., Mark, A.L.
Arterial baroreflexes in humans
In: Shepherd JT, Abboud FM eds. Handbook of Physiology, sect. 2; Cardiovascular
System IV, Vol 3 part 2, Bethesda
American Physiologic Society 3 (1983) 755-793.
- Martin-Neto, J., Carneiro, J.J., Maciel, B.C., Secches, A.L., Gallo, L., Terra-Filho, J.,
Manco, J.C., Lima-Filho, E.C., Vicente, W.V.A., Sader, A.A., Amorim, D.S.
Impairment of baroreflex control of sinoatrial node after cardiac operations with
extracorporeal circulation in man
J.Thorc Cardiovasc.Surg. 86 (1983) 718-726
- Matthew, J.P., Parks, R., Savino, J.S.,
Atrial fibrillation following coronary artery bypass graft surgery: predictors, outcomes
and resource utilization
JAMA 276 (1996) 300-6
- Matthew, J.P., Fontes, M.L., Tudor, I.C., Ramsay, J., Duke, P., Mazer, C.D., Barash,
P.G., Hsu, P.H., Mangano, D.T.
A Multicenter Risk Index for Atrial Fibrillation After Cardiac Surgery
JAMA 291 (2004) 1720-9
- Mitteldeutscher Rundfunk (2002)
Rettung für kaputte Herzen
Sendung vom 21.02.02
<http://www.mdr.de/hauptsache-gesund/103460.html>
Stand 5.01.07
- Mooss, A.N., Wurdeman, R.L., Sugimoto, J.T., Packard, K.A., Hilleman, D.E., Lenz,
T.E., Rovang, K.S., Arcidi, J.M., Mohiuddin, S.M.
Amiodarone versus sotalol for the treatment of atrial fibrillation after open heart
surgery: the Reduction in Postoperative Cardiovascular Arrhythmic Events

(REDUCE) trial.

Am Heart J 148 (2004) 641–8

Mück, H., Mück-Weymann, M. (2001-2007)

Alles über Herzratenvariabilität

[http:// www.hrv24.de](http://www.hrv24.de)

Stand 4.01.2007

Musialek, P., Lei, M., Brown, H.F., Paterson, D.J., Casadei, B.

Nitric oxide can increase heart rate by stimulating the hyperpolarization-activated inward current, I(f)

Circulation Research 81 (1997) 60-8

Niemela, M.J., Airaksinen, K.E., Tahvanainen, K.U., Linnaluoto, M.K., Takkunen, J.T.
Effect of coronary artery bypass grafting on cardiac parasympathetic nervous function.

Eur Heart J. 13 (1992) 932-5.

Parati, G., Di Rienzo, M., Manica, G.

How to measure baroreflexsensitivity: from the cardiovascular laboratory to daily life

J. Hypertension 18 (2000) 7-19

Parati, G., Di Rienzo, M., Mancia, G.

Dynamic modulation of baroreflex sensitivity in health and disease

Ann.N.Y. Acad. Sci. 940 (2001) 469-487

Phia, S.J., Hamalainen, H.

Effect of coronary bypass grafting on autonomic cardiovascular reflexes

Ann.Med. 26 (1994) 53-56

Pinna, G. D., La Rovere, M. T., Maestri, R., Mortara, A., Bigger, J. T., Schwartz, P. J.,
Comparison between invasive and non invasive measurement of baroreflex sensitivity

Eur. Heart. J. 21 (2000) 1522-9

Raczak, G., Pinna, G.D., Maestri, R., Danilowicz-Szymanowicz, L., Szwoch, M.,
Lubinski, A., Kempa, M., La Rovere, M.T., Swiatecka, G.

Different predictive values of electrophysiological testing and autonomic assessment in patients surviving a sustained arrhythmic episode.

Circ J. 68 (2004) 634-8

Schwartz, P.J., La Rovere, M.T., Vanoli, E.

Autonomic nervous system and sudden cardiac death: experimental basis and clinical observation for postmyocardial infarction risk stratification

Circulation 85 (1992) 177-191

Schmidt, R., Thews, G., Lang, F.

Gefäßsystem und Kreislaufregulation

In: Physiologie des Menschen, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York, 2000, 28.Auflage, S.498-561

Siewert, J.R.

Herzchirurgie

In: Chirurgie, Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York,
2001, 7.Auflage, S. 359-424

Smyth, H.S., Sleight, P., Pickering, G.W.

Reflex regulation of arterial pressure during sleep in man: a quantitative method of
assessing baroreflex sensitivity

Circ.Res. 24 (1969) 109-121

Souza Neto, E.P., Loufouat, J., Saroul, C., Paultre, C., Chiari, P., Lehot, J.J., Cerutti,
C.

Blood pressure and heart rate variability changes during cardiac surgery with
cardiopulmonary bypass.

Fundam Clin Pharmacol. 18 (2004) 387-96.

Storella, R.J., Horrow, J.C., Polansky, M.

Differences among heart rate variability measures after anesthesia and cardiac
surgery.

J Cardiothorac Vasc Anesth 13 (1999) 451-3

Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of
Pacing and Electrophysiology

Heart rate variability: Standards of measurement, physiological interpretation and
clinical use.

Circulation 93 (1996) 1043-1065

Voss, A., Kurths, J., Kleiner, H. J., Witt, A., Wessel, N., Sapanin, P., Osterziel, K.J.,
Schurath, R., Dietz, R.

The application of methods of non-linear dynamics for the improved and predictive
recognition of patients threatened by sudden cardiac death.

Cardiovasc. Res. 31 (1996) 419-433

Wessel, N., Voss, A., Malberg, H., Ziehmann, C., Voss, H.U., Schridewan, A.,
Meyerfeldt, U., Kurths, J.

Nonlinear analysis of complex phenomena in cardiological data.

Herzschr Elektrophys. 11 (2000) 159-173

Wessel, N.,

Grundlagen der Herzfrequenzvariabilität

(<http://www.agnld.uni-potsdam.de/~niels/hrv/hrv.html>)

Stand 4.01.2007

Weston, P.J., Panerai, R.B., Mc Cullough, A., Mc Nelly, P.G., James, M.A., Potter,
J.E., Thursten, H., Swales, J.D.

Assessment of baroreceptor-cardiac reflex sensitivity using time domain analysis in
patients with IDDM and the relation to left ventricular mass index

Diabetologia 39 (1996) 1385-1391

Willems, S., Hoffmann, M.W., Weiß, C.
Tachykardie Herzrhythmusstörungen nach aorto-koronarer Bypass Operation
Dtsch.med.Wschr. 123 (1998) 599-603

Wolf, M.M., Varigos, G.A., Hunt, D., Sloman, J.G.,
Sinus arrhythmia in acute myocardial infarction
Med J Australia 2 (1978) 52-53

Zaman, A.G., Archbold, R.A., Helft, G., Paul, E.A., Curzen, N.P., Mills, P.G.
Atrial Fibrillation After Coronary Artery Bypass Surgery
Circulation. 101 (2000) 1403-8

8. Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

- Abb.1** Entladungen der Aktionspotentiale einer afferenten Nervenfasern von einem Pressorezeptor bei Blutdruckschwankungen. Aus Golenhofen, K.: Blutkreislauf, In: Physiologie heute, Urban & Fischer Verlag München, Jena, 2000, 2. Auflage, S.219-270 S.6
- Abb.2** Reaktionen des Kreislaufzentrums auf eine Zunahme oder Abnahme des arteriellen Blutdrucks. Aus Schmidt und Thews: Physiologie des Menschen, Springer Verlag Berlin Heidelberg 2000, [50] S.7
- Abb.3** Wichtige Prozesse der Blutdruckregulation im Menschen. Aus Golenhofen, K.: Blutkreislauf, In: Physiologie heute, Urban & Fischer Verlag München, Jena, 2000, 2. Auflage, S.219-270) S.8
- Abb.4** Die Abbildung zeigt den Kreislauf der extrakorporalen Zirkulation. (Aus Siewert: Chirurgie, Springer Verlag Berlin Heidelberg, 2001) S.12
- Abb.5** Die Abbildung zeigt den Sensor SA 250. Mit dem APS (automatic positioning system) findet der Sensor die optimale Position. HDP steht für hold down pressure. (Abbildung aus CBM-7000 Operation Manual) S.15
- Abb.6** Platzierung des Drucksensors über der Arterie zur genauen Druckmessung. (Abbildung aus CBM-7000 Operation Manual) S.15
- Abb.7** Beim Auftragen sukzessiver RR-Intervalle gegen die Zeit entstehen Tachogramme. S.17
- Abb.8** Verschiebung der beiden Zeitreihen Blutdruck (BP) und EKG um drei Interbeat-Intervalle S.19
- Abb.9** Tachogramm. Die x-Achse zeigt die Anzahl der Schläge und die y-Achse die Dauer der RR-Intervalle an. (Abb. aus John D., Mac Arthur C. Resaerch network on socioeconomics status and health) S.22
- Abb.10** Darstellung als Power spectrum nach der Transformation. PSD= power spectral density. (Abb. Aus John D., Mac Arthur C. Resaerch network on socioeconomics status and health) S.23
- Abb.11** Transformation der Zeitreihe in verschiedene Symbole und Wörter. Anhand der Verteilung der Wörter kann auf die Komplexität des Systems geschlossen werden. S.26
- Abb.12** Systolischer und diastolischer Blutdruck und die RR-Intervalle vor der Operation. S.28
- Abb.13** Systolischer und diastolischer Blutdruck und die RR-Intervalle nach der Operation. S.29

Abb.14 Anzahl der Regulationen präoperativ und postoperativ in den beiden Gruppen.	S.31
Abb.15 Durchschnittliche Anzahl der Fluktuationen präoperativ und postoperativ in den beiden Gruppen.	S.31
Abb.16 Anzahl der tachykarden Fluktuationen präoperativ und postoperativ in beiden Gruppen.	S.32
Abb.17 Mittlere Herzrate der beiden Gruppen prä- und postoperativ.	S.33
Abb.18 Abnahme der sdNN zu den Messzeitpunkten in beiden Gruppen.	S.34
Abb.19 sdaNN1 zu den einzelnen Messzeitpunkten .	S.34
Abb.20 Rmssd vor und nach der Operation.	S.35
Abb.21 pNN5 vor und nach der Operation	S.35
Abb.22 Anzahl der Forbidden words in beiden Gruppen vor und nach der Operation.	S.37
Abb.23 Shannon entropy vor und nach der Operation.	S.37
Abb.24 Prozentualer Anteil der Wörter wpsum02 in den beiden Gruppen prä-und postoperativ.	S.38
Abb.25 Signifikante Anstieg der Wörter plvar10 in beiden Gruppen.	S.39
Abb.26 phvar10 zum Zeitpunkt vor und nach der Operation in beiden Gruppen.	S.40
Tab.1 Verteilung der Todesursachenstatistik in Deutschland im Jahr 2003 (Quelle: Statistisches Bundesamt)	S.2
Tab.2 Verteilung der klinischen Charakteristika der beiden untersuchten Patientengruppen.	S.11
Tab.3 Übersicht über die Parameter der Frequenzbereichsanalyse	S.22
Tab.4 Übersicht über die Parameter der Zeitbereichsanalyse.	S.24
Tab.5 Präoperative und postoperative Werte der Baroreflexsensitivität der beiden Gruppen.	S.30
Tab 6 Abnahme der sdNN zu den Messzeitpunkten in beiden Gruppen.	S.33
Tab.7 sdaNN1 zu den einzelnen Messzeitpunkten.	S.34

Tab.8 Abnahme der Frequenzbereichsparameter in beiden Gruppen von prä- nach postoperativ. S.36

Tab.9 wpsum02 und wpsum13 in den beiden Gruppen prä- und postoperativ. S.38

9. Danksagung

Mein herzlichster Dank gilt meinem Doktorvater Professor Dr. Bauernschmitt nicht nur für die Überlassung des Themas, sondern insbesondere für die konstruktive und kritische Prüfung der Arbeit und die vielen wertvollen Hinweise. Außerdem danke ich Dr. Gernot Brockmann für seine Unterstützung bei der Bearbeitung meiner Exeltabellen und Ilka Müller für Ihre Hilfe bei der Erfassung der Daten. Ein besonderer Dank gilt auch Michael Kurz, der mir bei Fragen zur Datenverarbeitung jederzeit mit Rat und Tat zur Seite stand. Nicht zu vergessen sind meine lieben Eltern und mein Bruder ohne deren Unterstützung diese Arbeit kein Ende gefunden hätte und für deren Geduld ich mich hiermit bedanken möchte.