

Bedeutung der Herzfrequenzvariabilität in der Anästhesie (CME 6/01)*

Clinical relevance of heart rate variability in anaesthesia

A. Paris, P. H. Tonner, B. Bein, G. von Knobelsdorff und J. Scholz

Klinik für Anästhesiologie und Operative Intensivmedizin, Universitätsklinikum Kiel
(Direktor: Prof. Dr. J. Scholz)

Die Zertifizierung der freiwilligen Fortbildung anhand von Fortbildungsbeiträgen in unserer Zeitschrift können alle Mitglieder von DGAI und BDA nutzen.

Je Fortbildungsbeitrag ist ein Satz von Multiple-choice-Fragen zu beantworten. Entsprechend den Bewertungskriterien der Bundesärztekammer erhalten Sie einen Fortbildungspunkt, wenn Sie mindestens 60% der Fragen zutreffend beantwortet haben. Insgesamt können Sie mit diesem Verfahren jährlich 10 Fortbildungspunkte erzielen. Die richtigen Antworten werden unmittelbar nach Einsendeschluß in dieser Zeitschrift bekanntgegeben. Die Fortbildungszertifikate werden nach Ende jeden Kalenderjahres von der Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Die Fortbildungspunkte werden auch von den anderen Ärztekammern, gemäß den jeweiligen Bestimmungen, anerkannt.

Für Nutzer des Online-Verfahrens (<http://cme.Anaesthesisten.de>) ist die Zertifizierung kostenfrei. Vor der erstmaligen Teilnahme ist eine Registrierung erforderlich, bei der das Zugangskennwort vergeben wird. Auf Wunsch kann den Nutzern des Online-Verfahrens der jeweils aktuelle Stand des Fortbildungskontos automatisch mitgeteilt werden.

Zusammenfassung: Die Analyse der Herzfrequenzvariabilität (HRV) im perioperativen Bereich ist kein standardisiertes Verfahren, und Normwerte fehlen bisher. Dadurch werden Vergleiche zwischen verschiedenen Untersuchungen erschwert. Auch die Bedeutung von Veränderungen der HRV im perioperativen Bereich ist noch nicht vollständig geklärt. Dies liegt einerseits an der Komplexität der vegetativen Kreislaufregulation, andererseits an den vielen Faktoren, die die HRV im perioperativen Bereich beeinflussen. Dadurch wird bisher auch der Einsatz der HRV-Analyse für die Beurteilung der Narkosetiefe limitiert. Entscheidend ist, daß bei der Interpretation von HRV-Daten die Grenzen dieser Methode beachtet werden. Keiner der durch die Analyse der HRV gemessenen Parameter erlaubt eine Aussage über den exakten Wirkmechanismus oder Angriffsort der Anästhetika, sondern reflektiert die Antwort des "End-Organ" Herz auf eine Vielzahl von Einflüssen. Wichtig ist neben der Qualität der EKG-Aufzeichnung vor allem die Beachtung aller Einflußgrößen, um eine kritische Beurteilung der HRV zu ermöglichen. Dennoch zeigen die bisherigen Untersuchungen, daß die Analyse der HRV auch im perioperativen Bereich die Möglichkeit bietet, Modulationen des kardiovaskulären Systems durch das autonome Nervensystem (ANS) zu untersuchen. Überdies kann sie ein wertvolles Hilfsmittel für die präoperative Risikostratifizierung des Patienten sein. Durch die zunehmende Leistungsfähigkeit computergestützter Monitorsysteme sowohl für die Datenakquisition als auch für die Analyse der Daten scheint eine routinemäßige Anwendung der HRV im perioperativen Bereich zumindest möglich. Zukünftige große, randomisierte Studien

sind daher notwendig, um eine Standardisierung herbeizuführen. Dann kann abschließend beurteilt werden, ob sich die einfache und nichtinvasive Analyse der HRV zu einem festem Bestandteil im perioperativen Monitoring der Anästhesie entwickelt.

Einleitung

Die Funktion des Sinusknotens wird sowohl durch sympathische als auch durch parasympathische Nervenfasern beeinflusst. Der erste Bereich, in dem die klinische Relevanz der Herzfrequenzvariabilität (HRV) erkannt wurde, war die Überwachung der fetalen Herzfrequenz zur Beurteilung des kindlichen Befindens und als Index für eine mögliche fetale Gefährdung (37).

Die HRV ist ein Ausdruck der Modulation der kardialen Funktion durch das autonome Nervensystem (ANS) und andere physiologische Regelmechanismen. Unter HRV versteht man die Fluktuationen der Intervalle zwischen zwei mittels Elektrokardiographie (EKG) ermittelten aufeinanderfolgenden R-Wellen. Die HRV spiegelt die dynamische Antwort verschiedener Feedbackmechanismen wider, die auf eine Störung der kardiovaskulären Homöostase reagieren und über humorale, neurale und thermoregulatorische

* Bereits in modifizierter Form erschienen in: Anaesthesiologie und Reanimation 26 (2001) 60-69. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung durch die Schriftleitung (Prof. Dr. G. Benad, Rostock) und Medical Tribune Verlagsgesellschaft mbH.

Fort- und Weiterbildung

Einflüsse auf den Sinusknoten einwirken (1, 2, 77). Zu diesen physiologischen Regelmechanismen gehören der Barorezeptor- und Bainbridgereflex, aber auch die Verarbeitung von Afferenzen aus anderen Rezeptoren, wie zum Beispiel Chemorezeptoren sowie humorale Faktoren. Aufgrund der engen räumlichen Beziehung wird auch eine direkte Interaktion der respiratorischen und kardiovaskulären Kontrollzentren in der Substantia reticularis dorsalis der Medulla und der Pons diskutiert (77).

Es konnte demonstriert werden, daß die HRV eine sinnvolle Ergänzung als nichtinvasiver Monitor der Funktion des ANS darstellen kann, der Informationen über die sympathische und parasympathische Modulation der kardialen Funktion und darüber hinaus auch des gesamten kardiovaskulären Systems liefern kann (68, 72). Insbesondere sind Reduktionen der HRV im Zusammenhang mit verschiedenen Erkrankungen, wie zum Beispiel dem Myokardinfarkt, beobachtet worden (8, 9, 19, 53, 66, 69, 70, 95).

Während der letzten Jahre wurde die HRV von einer zunehmenden Zahl klinischer Disziplinen hinsichtlich ihrer Aussagefähigkeit untersucht. Als Antwort auf zunehmende Forderungen nach Vereinheitlichung der Meßparameter wurden 1996 Standards für die Messung, die physiologische Interpretation sowie den klinischen Einsatz veröffentlicht (99, 100).

Methodik der Analyse der HRV

Die HRV kann auf verschiedene Weise analysiert werden:

- Im Zeitbereich (auch als "Time Domain" bezeichnet),
- im Frequenzbereich ("Frequency Domain") sowie mittels
- nichtlinearer Methoden.

Time Domain

Im Zeitbereich wird die Variabilität von RR-Intervallen zwischen normalen (aus einer Aktion des Sinusknotens entstandenen) QRS-Komplexen analysiert. Zu diesem Zweck sind einige statistische Parameter definiert worden, die in zwei Gruppen unterteilt werden können. Einerseits Parameter, die direkt aus den RR-Intervallen errechnet werden, wie zum Beispiel die Standardabweichung der Dauer normaler RR-Intervalle (SDNN), die ein Maß für die Gesamtvariabilität der Herzfrequenz innerhalb des Meßzeitraumes darstellt. Die sogenannte pNN50 (Prozentsatz der normalen RR-Intervalle mit einer Differenz von mindestens 50 ms zum vorausgegangenen RR-Intervall) ist ein Beispiel für die zweite Gruppe der Time Domain Parameter. Diese Parameter beziehen sich auf Unterschiede zwischen aufeinanderfolgenden normalen RR-Intervallen.

In Abhängigkeit von der Zeitperiode, über die die HRV analysiert wird, können zusätzlich noch Kurzzeitanalysen und Langzeitanalysen unterschieden werden. Einige der gemessenen Parameter sind abhängig von der Dauer der Datenakquisition. So nimmt zum

Beispiel die SDNN mit zunehmender Länge des Meßzeitraumes zu. Die Dauer der Datenakquisition muß daher definiert werden, um die Vergleichbarkeit der Messungen zu gewährleisten. Gebräuchliche Zeitperioden sind derzeit 5 Minuten für die Kurzzeitanalyse und 24 Stunden für die Langzeitanalyse (99, 100). Da die einzelnen Parameter sich in der Regel nicht gegenseitig ersetzen können, kommen sowohl der Auswahl der Parameter als auch der Länge des Meßzeitraumes besondere Bedeutung zu. Beides muß sich an dem Ziel einer Untersuchung orientieren. So konnte zum Beispiel gezeigt werden, daß sich die Langzeitanalyse der SDNN, nicht aber die Kurzzeitanalyse der SDNN, zur Risikostratifikation bei Postmyokardinfarktpatienten eignet (54). Eine Definition häufig verwendeter Begriffe im Bereich der Time-Domain-Analyse der HRV ist in Tabelle 1 aufgelistet.

Frequency Domain

Die Analyse der HRV im Frequenzbereich wird mit Hilfe der Spektralanalyse vorgenommen. Zu diesem Zweck werden sowohl parametrische, als auch nichtparametrische Methoden zur Auswertung herangezogen. Die sogenannte schnelle Fourier-Transformation (Fast Fourier Transform, FFT) ist ein weitverbreitetes nichtparametrisches Verfahren zur Auswertung der HRV, daneben werden auch autoregressive (parametrische) Modelle zur Quantifizierung der HRV verwendet. Mittels der Spektralanalyse werden die physiologischen Oszillationen der Herzfrequenz aufgetrennt in die zugrundeliegenden Einzelschwingungen (sinusoidale Funktionen), die jeweils durch Amplitude und Frequenz definiert werden (analog zum Beispiel zur Auswertung eines EEG-Signals). Als Resultat einer Spektralanalyse kann ein sogenanntes Powerspektrum abgeleitet werden, das die Stärke einer Schwingung (spektrale Energiedichte, ms^2/Hz) als Funktion der jeweiligen Frequenz darstellt (Abb. 1). Die Gesamtpower, die die Varianz der HRV repräsentiert, kann durch Integration der Fläche unter der spektralen Powerkurve berechnet werden.

Da die Power einer Frequenz starken interindividuellen und auch intraindividuellen Schwankungen unterliegt, werden für die Power oft normierte Werte angegeben, daß heißt relativ zur Gesamtpower. Durch Angabe dieser relativen Parameter der HRV wird versucht, Veränderungen der Gesamtpower, wie sie zum Beispiel während einer Allgemeinanästhesie auftreten, zu kompensieren (59, 61). Aufgrund der erheblichen Schwankungen, denen die HRV aber teilweise unterliegt, sind auch normierte Werte unter Umständen nicht inter- oder intraindividuell vergleichbar. Innerhalb des Powerspektrums können drei Frequenzbereiche unterschieden werden (99, 100):

- der Bereich der sehr niedrigen Frequenzen (VLF; 0,003 bis 0,04 Hz),
- der Bereich der niedrigen Frequenzen (LF; 0,04 bis 0,15 Hz) und schließlich
- der Hochfrequenzbereich (HF; 0,15 bis 0,4 Hz).

Bei Langzeitanalysen kann zusätzlich eine vierte Komponente des Spektrums, der sogenannte Ultra-

Tabelle 1: Definitionen einiger Messgrößen der Herzfrequenzvariabilität im Zeitbereich (Time Domain).
Modifiziert nach (99, 100).

Variable	Einheit	Definition
Statistische Größen		
NN	ms	Abstand zwischen zwei aufeinanderfolgenden normalen (aus einer Aktion des Sinusknotens entstandenen) R-Wellen im EKG
SDNN	ms	Standardabweichung aller NN-Intervalle
SDANN	ms	Standardabweichung der Mittelwerte der NN-Intervalle in allen 5-Minuten-Abschnitten der gesamten Aufzeichnung
rMSSD	ms	Quadratwurzel des Mittelwertes der Summe aller quadratischen Differenzen zwischen benachbarten NN-Intervallen
SDNN index	ms	Mittelwert der Standardabweichungen aller NN-Intervalle in allen 5-Minuten-Abschnitten der gesamten Aufzeichnung
SDSD	ms	Standardabweichung der Differenzen zwischen benachbarten NN-Intervallen
NN50		Anzahl der Paare benachbarte NN-Intervalle in der gesamten Aufzeichnung, die mehr als 50 ms voneinander abweichen
pNN50	%	Prozentsatz der NN-Intervalle mit einer Differenz von mindestens 50 ms zum vorausgegangenen NN-Intervall (NN50 dividiert durch die Anzahl aller NN-Intervalle)
Geometrische Größen		
HRV-Triangular-Index		Gesamtzahl aller NN-Intervallen dividiert durch die Höhe des Histogramms aller NN-Intervalle
TINN	ms	Länge der Basis der minimalen quadratischen Differenz der triangulären Interpolation für den höchsten Wert des Histogramms aller NN-Intervalle

niedrigfrequenzbereich (ULF; $\leq 0,003$ Hz) berechnet werden.

Die Verteilung der Power innerhalb der Frequenzbereiche ist nicht fixiert (73). Daher können in der Literatur von den hier angegebenen Grenzen abweichende Frequenzbereiche gefunden werden. Für eine Definition der verwendeten Begriffe der Frequency Domain siehe Tabelle 2.

Der Hochfrequenzbereich (HF) des Powerspektrums wird im wesentlichen durch respiratorische Einflüsse hervorgerufen (Respiratorische Sinusarrhythmie, RSA) und reflektiert die Modulation der parasympathischen Einflüsse auf das Herz (2, 34, 45, 73, 77, 86, 104).

Der Niedrigfrequenzbereich (LF) wird hingegen kontrovers interpretiert. Während einige Untersucher diese Komponente des Frequenzspektrums als Marker der sympathischen Modulation verstehen (72, 73, 76), wird dies von anderen in Frage gestellt (38, 39, 45, 104). Der Bereich niedriger Frequenzen scheint vielmehr sowohl durch vagale als auch durch sympathische Einflüsse hervorgerufen zu werden (39, 77). Der Anteil von parasympathischen und sympathischen Beiträgen am Niedrigfrequenzbereich ist jedoch schon seit den frühen Veröffentlichungen von *Akselrod et al.* (2) Gegenstand der Diskussion.

Da der Niedrigfrequenzbereich zumindest teilweise den Einfluß des Sympathikus auf die HRV repräsentiert,

ist das Verhältnis der Power im Niedrigfrequenzbereich zu der Power im Hochfrequenzbereich als Maß für die sympathovagale Balance des ANS bezeichnet worden (18, 73, 81). Dies wird jedoch kontrovers diskutiert (32).

Die physiologische Bedeutung der sehr niedrigen und ultraniedrigen Frequenzbereiche des Spektrums ist noch wenig erforscht. Thermoregulatorische Feedbackmechanismen und Einflüsse des Renin-Angiotensin-Systems werden neben anderen physiologischen Regelmechanismen diskutiert (77, 101).

Parameter der Time Domain und der Frequency Domain korrelieren zum Teil sehr stark miteinander. So konnten *Bigger et al.* (8) demonstrieren, daß bei 24-Stunden-Aufzeichnungen für allgemein benutzte Meßgrößen des parasympathischen Einflusses auf die HRV, wie zum Beispiel die spektrale Power im Hochfrequenzbereich und die pNN50 als Parameter der Time-Domain, keine Unterschiede hinsichtlich der Aussagekraft bestehen und Time-Domain-Parameter und Frequency-Domain-Parameter somit weitgehend miteinander austauschbar sind. Die Frequency-Domain-Analyse bietet aber im Gegensatz zur Time-Domain-Analyse einfach zugängliche Informationen über die vegetative Modulation der HRV. Daher erscheint die Frequenzanalyse als die geeignetere Methode zur Analyse der Kurzzeitvariabilität (99, 100). Sie wird daher auch in der Anästhesie, wo kurz-

Fort- und Weiterbildung

Tabelle 2: Definitionen der Herzfrequenzvariabilität im Frequenzbereich (Frequency Domain).
Modifiziert nach (99, 100).

Variable	Einheit	Definition	Frequenzbereich
Kurzzeitmessungen			
Gesamtpower	ms ²	Varianz aller NN-Intervalle über den Meßzeitraum	≈ ≤ 0,4 Hz
VLF	ms ²	Power (Stärke der Schwingung) im Bereich sehr niedriger Frequenzen	≤ 0,04 Hz
LF	ms ²	Power (Stärke der Schwingung) im Bereich niedriger Frequenzen	0,04 - 0,15 Hz
LF norm		Power (Stärke der Schwingung) im Bereich niedriger Frequenzen relativ zur Gesamtpower	
HF	ms ²	Power (Stärke der Schwingung) im Bereich hoher Frequenzen	0,15 - 0,4 Hz
HF norm		Power (Stärke der Schwingung) im Bereich hoher Frequenzen relativ zur Gesamtpower	
LF/HF		Quotient aus LF (ms ²)/HF (ms ²)	
Langzeitmessungen			
Gesamtpower	ms ²	Varianz aller NN-Intervalle über den Meßzeitraum	≈ ≤ 0,4 Hz
ULF	ms ²	Power (Stärke der Schwingung) im Bereich ultraniedriger Frequenzen	≤ 0,003 Hz
VLF	ms ²	Power (Stärke der Schwingung) im Bereich sehr niedriger Frequenzen	0,003 - 0,04 Hz
LF	ms ²	Power (Stärke der Schwingung) im Bereich niedriger Frequenzen	0,04 - 0,15 Hz
HF	ms ²	Power (Stärke der Schwingung) im Bereich hoher Frequenzen	0,15 - 0,4 Hz

fristige und schnelle Veränderungen des kardiovaskulären Systems auftreten, zur Analyse der HRV bevorzugt.

Nichtlineare Methoden zur Analyse der HRV

Nichtlineare Methoden betrachten die HRV als komplexes fraktales oder chaotisches System. Den harmonischen Zyklen der HRV sind breite Frequenzbereiche aufgelagert, die einem nichtharmonischen Rauschen entsprechen. Dieses Rauschen tritt vor allem im Bereich der sehr niedrigen Frequenzen und der ultraniedrigen Frequenzen auf, und es wurde spekuliert, daß es fraktale Charakteristiken aufweist (17, 31, 93). Dementsprechend wurden auch nichtlineare Methoden zur Analyse der HRV herangezogen (46, 98). Obwohl die nichtlinearen Untersuchungsmethoden prinzipiell wichtige Instrumente zur Charakterisierung verschiedener komplexer Systeme darstellen, konnten sie sich bei der HRV-Analyse bislang nicht durchsetzen.

Datenakquisition

Die Genauigkeit der Messung von RR-Intervallen von digitalisierten EKG-Signalen ist abhängig von der Frequenz der Datenakquisition bei der Wandlung des analogen in ein digitales Signal. Es konnte auch praktisch demonstriert werden, daß die Genauigkeit der Messungen und der Anteil des Rauschens abhängig ist von der Frequenz der Datenakquisition (75, 85). Die

Wahl einer ausreichenden Akquisitionsfrequenz ist abhängig von der Bandbreite des EKG und von der Art der gewünschten Analyse. In den meisten Fällen wird derzeit die Datenakquisitionsfrequenz empirisch ermittelt. Schon 1967 hat aber die American Heart Association Empfehlungen für die digitale Erfassung von EKG-Signalen publiziert, die eine Erfassungsrate von mindestens 500 Hz vorsehen (92). Derzeit werden diese Empfehlungen von vielen kommerziellen Herstellern digitalisierter Holtersysteme nicht erreicht. Viele Systeme arbeiten mit niedrigeren Erfassungsraten von zum Beispiel 128 Hz, um die Menge der zu speichernden Daten zu reduzieren und die Datenanalyse zu beschleunigen. Die Entwicklung auf dem Markt digitalisierter Systeme verspricht jedoch, daß diese Limitationen schon in kurzer Zeit der Vergangenheit angehören werden. Da die systemimmanente Fehlerrate mit steigender Erfassungsrate sowie mit steigender Dauer der Erfassung sinkt, ist es insbesondere bei der Analyse der Kurzzeitvariabilität entscheidend, daß die verwendeten EKG-Geräte mit hochauflösenden Erfassungsraten von mindestens 1000 Hz arbeiten. Neben der Erfassungsrate können aber auch andere Faktoren die Genauigkeit der Messungen beeinflussen, wie zum Beispiel die Qualität der Bandgeschwindigkeitssynchronisation und die Methode der R-Wellen-Detektion sowie der Interpolation. Der Ablauf von der EKG-Aufzeichnung bis zur Analyse der HRV ist in Abbildung 2 schematisch dargestellt.

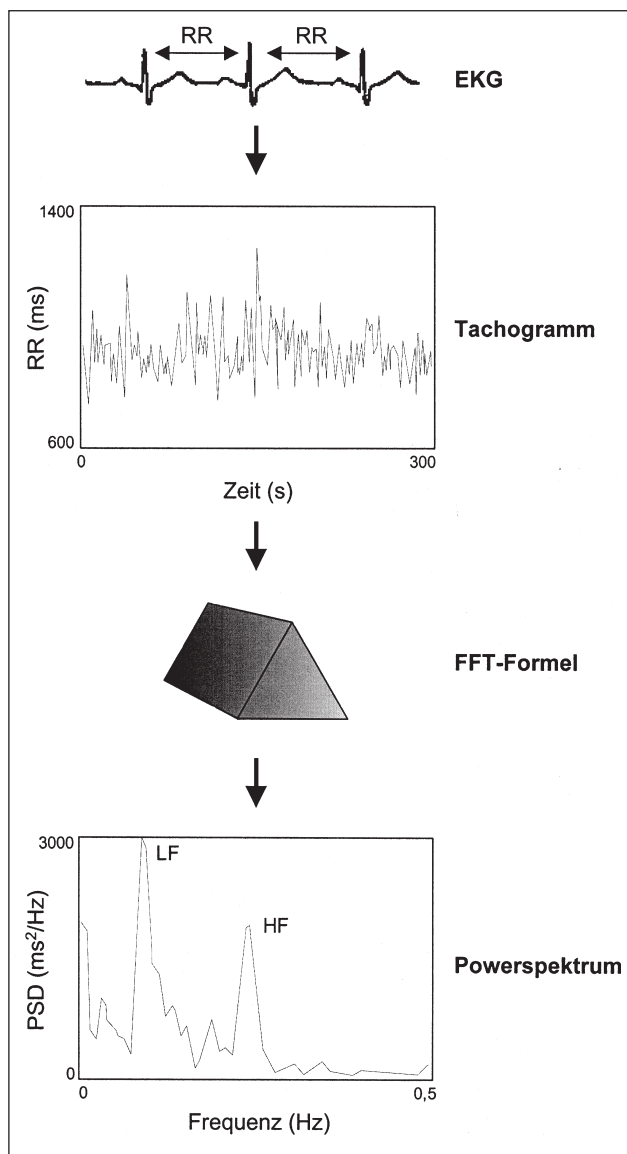


Abbildung 1: Methodik der Spektralanalyse: 1. Digitalisierung des EKG, 2. Tachogramm: RR-Intervalldauer auftragen gegen die Zeit, 3. Fast-Fourier-Transformation (FFT), 4. Resultierendes Powerspektrum. LF = Niedrigfrequenzbereich, HF = Hochfrequenzbereich, PSD = Spektralenergiedichte.

Viele bislang publizierte Studien zur HRV basieren auf 24-Stunden-Holter-EKG-Untersuchungen. Das 24-Stunden-Holter-EKG hat gegenüber Echtzeiterfassungen den Vorteil, daß die Rohdaten jederzeit verfügbar und reanalysierbar sind. Ob die Untersuchung der HRV hochauflösend über eine kurze Periode von wenigen Minuten oder über eine längere Periode von zum Beispiel 24 Stunden erfolgt, ist im wesentlichen abhängig von dem Zweck der Untersuchung. Wie bereits erwähnt, ermöglicht die Analyse der HRV im Frequenzbereich Aussagen über die autonome Modulation der Herzfrequenz. Diese physiologischen Mechanismen sind aber nicht stabil, sondern verändern sich als Reaktion auf äußere und innere Einflüsse. Mit Hilfe von Kurzzeitmessungen im Frequenz-

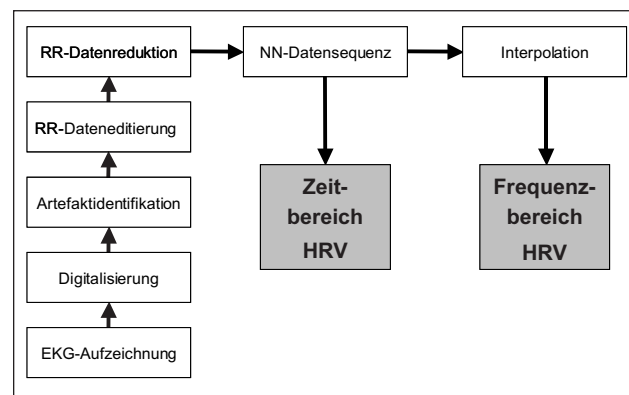


Abbildung 2: Ablauf von der EKG-Aufzeichnung bis zur Analyse der Herzfrequenzvariabilität. Modifiziert nach (99, 100).

bereich können diese kurzfristigen Veränderungen der neurohumoralen Modulation erfaßt werden. In einer Langzeitanalyse der HRV über 24 Stunden werden hingegen kurzzeitige Ereignisse, wie zum Beispiel kurze myokardiale Ischämien, die nur drei bis fünf Minuten dauern, herausgemittelt und gehen somit verloren. Überdies scheint die physiologische Interpretation der Frequency-Domain-Analyse bei Langzeitmessungen aufgrund der fraglichen Stabilität der Daten schwierig.

Veränderungen im Ultraniedrigfrequenzbereich bei Langzeitanalysen sind unter den Parametern der Frequency Domain die besten Prädiktoren für die Mortalität nach einem Myokardinfarkt (9). Kurzzeitmessungen von weniger als 15 Minuten Dauer erlauben jedoch keine Aussagen über die Power im Ultraniedrigfrequenzbereich, da nach den Standards der Task Force of the European Society of Cardiology und der North American Society of Pacing and Electrophysiology die Dauer der Datenerfassung die Wellenlänge des unteren untersuchten Frequenzbereiches um mindestens das 10-fache überschreiten sollte (99, 100). Eine Reihe von Studien hat aber gezeigt, daß die Erfassung der HRV im niedrigen und hohen Frequenzbereich bei Kurzzeitmessungen eine hohe Reproduzierbarkeit aufweist (28, 33) und Kurzzeitmessungen die HRV in diesen Frequenzbereichen adäquat charakterisieren (7, 82, 86). Es konnte demonstriert werden, daß Messungen der Kurzzeitvariabilität ähnlich wie Messungen über eine längere Zeitdauer die Mortalität aufgrund von kardialen Arrhythmien oder aber Myokardinfarkten vorhersagen können. Die Eingliederung solcher Kurzzeitparameter der HRV in EKG-Monitore könnte daher die Identifizierung von Patienten mit einem erhöhten kardialen Risiko erleichtern (7).

Bedeutung der HRV zur Erfassung myokardialer Ischämien

Studien zeigen, daß die HRV-Analyse ein geeignetes Instrument zur Vorhersage von Mortalität sowie von

kardialen Arrhythmien bei Patienten nach einem akuten Myokardinfarkt darstellt (8, 9, 24, 53, 79, 80, 95). Es konnte überdies demonstriert werden, daß Reduktionen der HRV den ischämischen ST-Streckenveränderungen, die in einem plötzlichen ischämischen Herztod resultierten, vorausgehen (90). Die Analyse der HRV scheint daher geeignet, Patienten mit einem erhöhten kardialen Risiko zu identifizieren.

Neben den Ergebnissen für das kurzfristige Risiko nach einem akuten kardialen Ereignis respektive einem akuten Myokardinfarkt konnte auch demonstriert werden, daß HRV-Parameter sowohl der Frequency Domain als auch der Time Domain Beurteilungen des Risikos der kardialen Mortalität und auch von kardialen Arrhythmien über einen Zeitraum von drei Jahren nach einem akuten Myokardinfarkt zulassen (5, 6, 8, 19, 53, 79). Dabei wurde demonstriert, daß die Risikoabschätzung durch die HRV unabhängig ist von anderen nichtinvasiven Risikoparametern zur Abschätzung des Infarkttrisikos, wie zum Beispiel einer niedrigen linksventrikulären Auswurfraction, wiederkehrenden Arrhythmien oder aber eines positiven "signal averaged ECG" (19, 24, 53). Für sich genommen ist der prädiktive Wert der HRV jedoch relativ gering. In Kombination mit anderen Prädiktoren, wie der Ejektionsfraction oder dem Auftreten von spontanen ventrikulären Arrhythmien, kann jedoch eine deutlich höhere positive Vorhersagewahrscheinlichkeit erreicht werden (7, 9, 19, 24, 36). Im direkten Vergleich ist eine reduzierte HRV aber nach einem Myokardinfarkt der stärkste Prädiktor für kardiale Arrhythmien gegenüber der Ejektionsfraction, Spätpotentialen, ventrikulären Arrhythmien und wiederkehrenden ventrikulären Aktivitäten (24, 79). In einer Studie, die mehr als 800 Überlebende eines akuten Myokardinfarkts einschloß, wurde demonstriert, daß Patienten mit einer SDNN von weniger als 50 ms ein 5,3-fach höheres Risiko aufweisen innerhalb der folgenden 31 Monate zu versterben als Patienten mit einer SDNN von mehr als 100 ms (Abb. 3). Durch die Definition der SDNN < 50 ms wurde somit ein Test mit einer Spezifität und Genauigkeit von mehr als 33% entwickelt (53). Darüber hinaus konnte in anderen Studien gezeigt werden, daß es in der frühen Phase nach einem akuten Myokardinfarkt zu einer Dominanz der sympathischen Modulationen des kardiovaskulären Systems kommt (63, 64). Die Autoren spekulierten, daß diese sympathovagale Imbalance eine wichtige Rolle in der Pathophysiologie des plötzlichen Herztodes spielen könnte. Ein durch die HRV-Analyse erfaßbares Ungleichgewicht der autonomen sympathovagalen Balance könnte daher einen wichtigen prognostischen Parameter für das Outcome von kardialen Risikopatienten in der perioperativen Phase darstellen. Bislang gibt es nur wenige Daten darüber. So zeigten Patienten, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterzogen, postoperativ eine Störung des ANS (35) und ebenso konnte bei kardialen Risikopatienten, die perioperativ eine Myokardischämie erlitten, eine vagale Dysfunktion mittels HRV-Analyse festgestellt werden (22). Die prognostische Bedeutung dieser Befunde ist jedoch unklar.

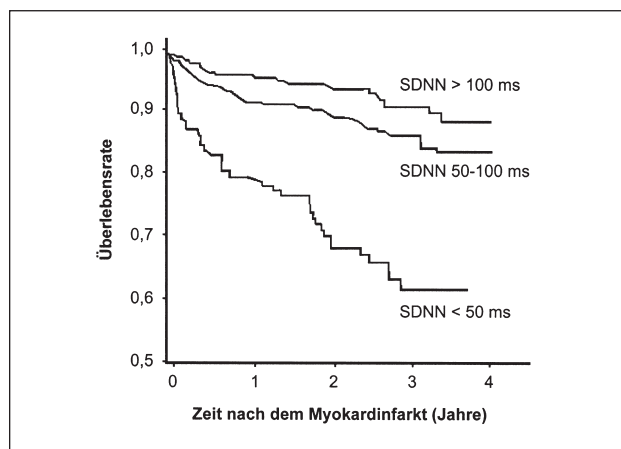


Abbildung 3: Kumulative Überlebensrate von Patienten nach einem Myokardinfarkt als Funktion der Herzfrequenzvariabilität. Modifiziert nach (53).

SDNN = Standardabweichung aller NN-Intervalle.

Die Wertigkeit der HRV für die Vorhersage kardialer Ereignisse bei Patienten mit einer chronischen koronaren Herzerkrankung (KHK) ist weniger klar definiert als für Patienten mit einem akuten Myokardinfarkt. Bei Patienten mit einer KHK und einer normalen Ejektionsfraction ist die Reduktion der HRV mit kardialen Ereignissen assoziiert (102). Nach einem Myokardinfarkt erholt sich die HRV innerhalb einer Zeit von zwei Wochen bis drei Monaten und beginnt dann sich zu stabilisieren (6). Aber auch bei einer vollständigen physischen Erholung nach einem Myokardinfarkt sind die Werte der HRV noch um etwa ein Drittel gegenüber einem gesunden Vergleichskollektiv reduziert (6, 10). Dabei sind die Veränderungen im Bereich niedriger Frequenzen, wie dem Ultraniedrigfrequenzbereich, stärker betroffen als die anderen Frequenzbereiche. Darüber hinaus sind die Veränderungen im Bereich der ultraniedrigen Frequenzen sowie der Gesamtpower weniger stark altersabhängig als andere Parameter und damit verlässlicher zur Beurteilung einer KHK, die überwiegend bei alten Patienten auftritt (10). So konnte gezeigt werden, daß eine auf weniger als 5000 ms² reduzierte Power im Ultraniedrigfrequenzbereich des 24-Stunden-Holter-EKG KHK-Patienten identifizieren kann, die ein hohes Risiko haben, innerhalb von zwei Jahren an einem kardialen Ereignis zu versterben (4). Reduzierte HRV-Werte, die in der Gruppe der Patienten mit einer KHK gefunden wurden, werden nur sehr selten in der Gruppe der gesunden Patienten gemessen. Daraus wurde geschlossen, daß Reduktionen der HRV bei Patienten mittleren Alters eine sinnvolle Methode für das Screening von Patienten mit einem erhöhten kardialen Risiko darstellen kann.

Die HRV kann darüber hinaus ebenfalls nützlich sein, um den Therapieerfolg nach einem Myokardinfarkt zu überprüfen. So konnte gezeigt werden, daß Metoprolol bei Postmyokardinfarktpatienten die HRV signifikant erhöht (48, 57). Ähnliche Effekte konnten auch für andere Substanzen nachgewiesen werden (58, 84), für die körperliche Belastung in der Postinfarkt-

phase (67) sowie nach erfolgreicher perkutaner transluminaler Koronarangioplastie (PTCA) (12). Es ist allerdings noch umstritten, ob diese Veränderungen der HRV auch eine direkte prognostische Bedeutung haben. Die HRV-Analyse scheint aber Patienten nach einem Myokardinfarkt zu identifizieren, die von einer therapeutischen Intervention profitieren. Es konnte demonstriert werden, daß bei Patienten mit stabiler Angina pectoris sowohl die Dauer als auch die Anzahl ischämischer Ereignisse nach der Verabreichung von Metoprolol gesenkt werden kann, wenn die SDNN reduziert ist (< 50 ms) (13). Ebenso scheint die Analyse der HRV zusammen mit der linksventrikulären Auswurfraction Patienten zu identifizieren, die nach einem Myokardinfarkt von einer prophylaktischen Amiodaron-Therapie profitieren (71).

HRV in der Anästhesie

Berichte über die Analyse der HRV in der Anästhesie zeigen, daß die Gesamtvariabilität unter Narkose-Bedingungen deutlich reduziert wird (Abb. 4) (20, 21, 29, 30, 40, 50, 56, 61, 62, 97). Es wurde daher schon früh spekuliert, ob die HRV ein Parameter zur Beurteilung der Tiefe einer Allgemeinanästhesie darstellen kann. *Donchin* et al. (21) beobachteten bei Frauen, die sich einer ambulanten laparoskopischen Operation unterzogen, daß in Narkose die respiratorische Sinusarrhythmie (RSA) signifikant reduziert ist, in der postoperativen Phase jedoch wieder zunimmt. Diese Beobachtung wurde durch weitere Untersuchungen sowohl der RSA als auch der Gesamtvariabilität in verschiedenen anästhesiologischen und chirurgischen Settings bestätigt (50, 89, 97). Bei Erwachsenen, aber auch bei Kindern während einer Allgemeinanästhesie konnte überdies gezeigt werden, daß die HRV in Phasen der Stimulation (chirurgische Stimulation, Physiotherapie, Intubation) zunimmt (11, 62, 88, 103). Es wurde daher spekuliert, inwieweit die Veränderungen der HRV den Narkoseverlauf reflektieren können. Untersuchungen an Patienten haben gezeigt, daß eine Korrelation zwischen Reduktionen der HRV und der Reduktion der elektroenzephalographischen Aktivität unter einer Isoflurananästhesie besteht (89). Auch Veränderungen der Propofol-Infusionsrate gehen sowohl mit entsprechenden Veränderungen der RSA als auch der elektroenzephalographischen Aktivität einher (88). Die HRV wird daher von einigen Autoren als ein Parameter zur nichtinvasiven Überwachung der Tiefe einer Allgemeinanästhesie angesehen, um insbesondere Phasen inadäquat flacher Narkosen zu vermeiden.

Die HRV ist in der perioperativen Phase jedoch einer Vielzahl von Einflüssen unterworfen, die eine Bewertung der Daten erschweren. So konnte gezeigt werden, daß nach elektiven Hüftoperationen, Ösophagektomie und Bypasschirurgie die HRV postoperativ auch noch nach Tagen deutlich reduziert ist (35, 52, 74). Hypertoniker, die präoperativ Clonidin erhalten haben, zeigen postoperativ eine vollständige Restitution der HRV, nicht aber Hypertoniker ohne präoperative

Clonidingabe (83). Überdies beeinflussen verschiedene Anästhesietechniken die HRV auf unterschiedliche Art und Weise (61). Bisher besteht kein Konsens, wie die HRV zur Beurteilung der Narkosetiefe am besten analysiert wird. Die in der Vergangenheit durchgeführten Untersuchungen bedienen sich verschiedener bisher nichtstandardisierter Methoden zur Analyse der HRV oder RSA, um die Narkosetiefe zur beurteilen und sind daher nur schwer vergleichbar. Normwerte für die HRV im perioperativen Verlauf existieren nicht. Weitere große und randomisierte Studien über den Einfluß der perioperativen Faktoren auf die HRV sollten daher helfen, das komplexe System der Steuerung der Herzfrequenz zu verstehen und die Online-Messung der HRV als einen Parameter zur Beurteilung der Tiefe einer Allgemeinanästhesie zu validieren und zu standardisieren. Dann könnte die Analyse der HRV allein oder wie *Pomfrett* in seinem erst kürzlich erschienenen Editorial spekulierte, in einer Co-Existenz mit anderen Techniken einen geeigneten Monitor zur Beurteilung der Narkosetiefe darstellen (87).

Der Einfluß verschiedener Anästhetika auf die HRV ist in den letzten Jahren untersucht worden. So konnte demonstriert werden, daß Propofol während der Anästhesieeinleitung zu einer signifikanten Reduktion sowohl der Gesamtpower als auch der Power im hohen und im niedrigen Frequenzbereich führt. Dagegen werden unter einer Erhaltungsdosis von Propofol nur die Gesamt- und die Niedrigfrequenz-power weiter reduziert, nicht jedoch die Power im Hochfrequenzbereich. Da der Hochfrequenzbereich im wesentlichen ein Maß für die parasympathische Aktivität darstellt, wurde von den Untersuchern postuliert, daß Propofol die parasympathische weniger als die sympathische Aktivität des autonomen Nervensystems reduziert. Dieser Effekt könnte für die Bradykardien, die nach der Gabe dieses Anästhetikums beobachtet wurden, verantwortlich sein (20). *Galletly* et al. (29) konnten diese Ergebnisse allerdings nicht bestätigen. Die Reduktion der HRV in der Spektralanalyse durch Etomidat/N₂O während der Induktion ist geringer ausgeprägt als die von Thiopental/N₂O (61). Dies reflektiert die geringere Beeinflussung des kardiovaskulären Systems durch Etomidat im Vergleich zu Thiopental. Allerdings konnten die Autoren einen Zusammenhang der HRV mit dem Verlust des Bewußtseins konstatieren und auch *Ireland* et al. (44) stellten fest, daß die HRV postoperativ beim Wiedererlangen des Bewußtseins abrupt zunimmt. Die Wirkungen der Anästhetika auf die HRV scheinen daher nicht nur das Ergebnis ihrer Beeinflussung des autonomen Nervensystems zu sein, sondern werden auch durch zentral vermittelte Reflexe und kognitive Funktionen beeinflusst (44, 61). Dies wird durch Untersuchungen an Patienten mit Hirnschädigungen (49, 65) und Tetraplegie (42) bestätigt. In den letzten Jahren wurde die Wirkung verschiedener Anästhetika auf die HRV untersucht, um Informationen über deren Einfluß auf den funktionellen Zustand des ANS zu erlangen. Die Ergebnisse sind teilweise sehr widersprüchlich. Dies kann zum einen auf die sehr unter-

Fort- und Weiterbildung

schiedlichen Methoden und Versuchsbedingungen zurückgeführt werden, verdeutlicht aber auch die Komplexität der Genese der Herzfrequenzvariabilität. Da in der Anästhesie die Effekte der eingesetzten Medikamente oft nur kurzfristig sind und der Zustand des Patienten sich schnell ändern kann, ist die Messung der Kurzzeitvariabilität in diesem Bereich die geeignete Methode. Viele der in der Vergangenheit durchgeführten Untersuchungen benutzten aber noch Systeme mit geringen Erfassungsraten von zum Beispiel 128 Hz. Dadurch können subtile Veränderungen des ANS in Kurzzeitmessungen eventuell nicht erfaßt werden. Einen Fortschritt kann daher hier die Verfügbarkeit von Geräten mit hohen Erfassungsraten von mindestens 1000 Hz zur Analyse der HRV im Kurzzeitbereich erbringen.

Technische Schwierigkeiten, die bei der Erfassung der HRV im perioperativen Bereich auftreten können, sind vielfältig. Neben den durch die Operationssituation selbst bestimmten Einflußfaktoren, wie Körperposition und Artefakthäufung durch die chirurgische Manipulation, ist insbesondere der Einfluß der Atmung auf die HRV schon oft beschrieben worden (14, 16, 96). Die Spitze des Powerspektrums im hochfrequenten Bereich wird stark durch die Atemfrequenz beeinflusst. Niedrige Atemfrequenzen von weniger als acht Atemzügen bzw. Beatmungen pro Minute können die Hochfrequenzkomponente des Powerspektrums in den Bereich der niedrigen Frequenzen verschieben und damit die beiden Spitzen miteinander verschmelzen. Unter kontrollierter Beatmung sollte daher die Beatmungsfrequenz auf Werte von mehr als 12 Atemhüben pro Minute eingestellt werden. Hoch- und Niedrigfrequenzbereich der HRV können dann einfach voneinander isoliert werden.

Während einer Spinalanästhesie sind sowohl die Komponenten des Hochfrequenz- als auch des Niedrigfrequenzbereichs reduziert, wenn das Anästhesieniveau hoch genug ist, um die autonomen sympathischen Efferenzen zu blockieren (43, 78). Da aber die Gesamtpower gleichzeitig durch einen Abfall der Power im hohen und auch im niedrigen Frequenzbereich reduziert wird, bleibt die Balance zwischen dem sympathischen und dem parasympathischen System unter einer Spinalanästhesie erhalten. In späteren Stadien der Spinalanästhesie konnte aber ein temporäres Überwiegen von hochfrequenten Komponenten mit einer Reduktion niederfrequenter Komponenten beobachtet werden (43). Dies wird durch andere Untersuchungen bestätigt, die nach einer Spinalanästhesie mit thorakaler Ausbreitung eine Verschiebung der Power innerhalb des Frequenzspektrums mit einer Dominanz im Bereich hoher Frequenzen beobachteten und dies als Ausdruck der Reduktion der sympathischen Aktivität bei thorakaler Spinalanästhesie interpretieren (47, 51).

Im perioperativen Bereich kann die HRV neben der Wirkung der Anästhetika selbst durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden, wie zum Beispiel durch Körperposition, Begleitmedikationen, perioperative Streßantworten, durch einen kürzlich erlittenen Myokardinfarkt, Schmerzen, durch eine Myokardischämie

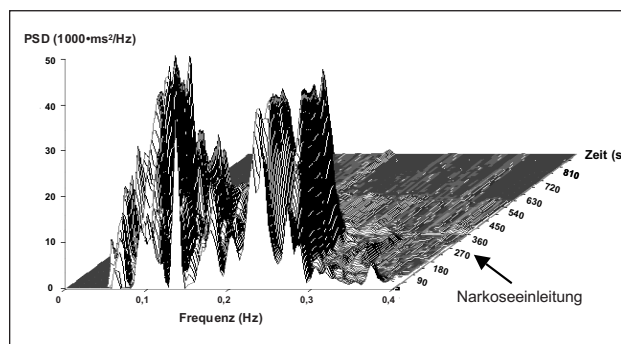


Abbildung 4: Powerspektrum während einer Narkoseeinleitung bei einem gesunden Patienten. Dargestellt ist die Verteilung der Spektralenergie (PSD) in Abhängigkeit von der Frequenz über den zeitlichen Verlauf. Deutlich zu erkennen ist die Reduktion der Herzfrequenzvariabilität in allen Frequenzbereichen nach der Narkoseeinleitung. Aufgezeichnet mit "VariaCardio TF4", Omnis, Hamburg.

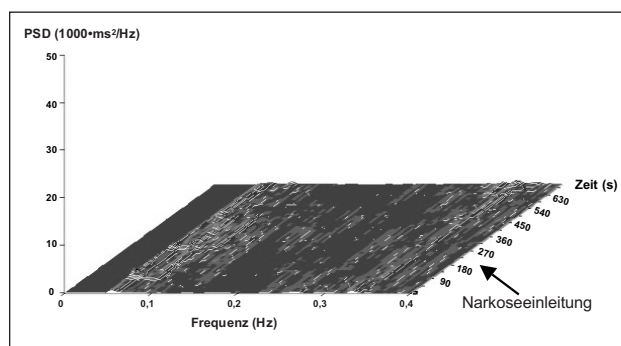


Abbildung 5: Powerspektrum während einer Narkoseeinleitung bei einem Patienten mit koronarer Herzkrankung und perioperativer Betablocker-Therapie vor aortokoronarer Bypassoperation. Im Vergleich zu Abbildung 4 ist die bereits vor der Narkoseeinleitung deutlich erniedrigte Herzfrequenzvariabilität zu erkennen. Aufgezeichnet mit "VariaCardio TF4", Omnis, Hamburg. Darstellung wie in Abbildung 4.

oder bei einer eingeschränkten linksventrikulären Funktion. Vergleichbar zu dem Einfluß von kardialen Erkrankungen auf die HRV, wurde vorgeschlagen, daß auch im Bereich der kardialen und nichtkardialen Chirurgie Veränderungen der HRV autonome Imbalancen reflektieren können (41). Die Abbildungen 4 und 5 zeigen den Verlauf der HRV während einer Narkoseeinleitung bei einem gesunden Patienten respektive einem Patienten mit koronarer Herzkrankung und perioperativer Betablockertherapie. Deutlich zu erkennen ist die bereits präoperativ erniedrigte HRV bei dem kardial vorbelasteten Patienten.

Die perioperative Phase ist durch deutliche autonome kardiale Imbalancen gekennzeichnet (3, 35, 83). Insbesondere in der Einleitungsphase treten autonome Imbalancen gehäuft auf (94). Die Analyse des HRV-Powerspektrums kann dem klinisch tätigen Anästhesisten daher wichtige zusätzliche Informationen über den Zustand des autonomen Nervensystems und die

Auswirkungen der Anästhetika auf die autonome Regulation der Herzfunktion geben, die durch die Registrierung der Vitalparameter Herzfrequenz und Blutdruck aufgrund der Vielzahl der vorhandenen Einflüsse nicht vollständig erfaßt werden. So konnte gezeigt werden, daß es mit der HRV möglich ist, aufgrund der präoperativ gemessenen Werte eine Gruppe von Patienten zu identifizieren, die ein erhöhtes Risiko von Blutdruckabfällen während der Anästhesieeinleitung aufweist (23, 60, 94). Im Gegensatz zu diesen Resultaten wurde in einer Studie aber postuliert, daß unter Erhaltungsbedingungen der Anästhesie die HRV möglicherweise keinen guten Prädiktor für intraoperative Herzfrequenz- und Blutdruckabfälle darstellt, da die autonome Balance unter dem Einfluß von Anästhetika insgesamt verändert sei (94). Die Applikation von Clonidin erhöht bei Patienten mit einem arteriellen Hypertonus die perioperative kardiovaskuläre Stabilität (91). In einer kürzlich erschienenen Studie konnte gezeigt werden, daß Clonidin die postoperative Reduktion der HRV bei Hypertonikern, die als Zeichen der autonomen Imbalance interpretiert wird, verhindert (83). Allerdings wird die in vielen Studien beobachtete Reduktion der HRV in der postoperativen Phase kontrovers diskutiert. Während einige Untersucher dies als Ausdruck der autonomen Dysregulation betrachten (35, 52), interpretieren andere Untersucher diese Beobachtung als eine Folge physiologischer, adaptiver Prozesse des ANS auf den perioperativen Streß (3). Fleisher et al. (27) untersuchten nach nichtkardialen Operationen den Verlauf der "approximate entropy", ein Maß der HRV, das die Regelmäßigkeit von Daten untersucht. Sie stellten fest, daß eine postoperativ erniedrigte HRV ein Prädiktor für eine ventrikuläre Dysfunktion und ein schlechtes Outcome darstellt. Autonome Dysfunktionen, die mit einer erhöhten perioperativen Instabilität einhergehen, können mit Hilfe der HRV-Analyse bei verschiedenen Grunderkrankungen präoperativ diagnostiziert werden (15, 26, 55, 60). Die Analyse der HRV kann daher insbesondere Bedeutung als ein nichtinvasives Maß zur Risikostratifizierung erlangen (25).

Summary: Heart Rate Variability (HRV) reflects the response of the heart to a variety of influences and provides informations about sympathetic and parasympathetic influences affecting the cardiovascular system in the perioperative period. However, because of the complexity of the autonomic control of the cardiovascular system the interpretation of HRV measurements needs caution. The knowledge of the pathophysiology underlying HRV is critical in order to understand the state of the autonomic nervous system and its relevance for patient management. HRV seems to be a useful tool for preoperative cardiovascular risk stratification. Confounding effects of multiple factors influencing HRV in the perioperative setting limit this methodology for example as a depth-of-anaesthesia monitor.

Lack of standardization renders the comparison of results of different investigations difficult. Of major

concern in this context is the quality of the electrocardiogram recording when assessing HRV. Because of the ongoing progress in monitoring with regard to acquisition and computer-based analysis of HRV data it seems at least possible to measure HRV routinely in the perioperative setting. However, large prospective and standardized trials are necessary. Depending on the results the clinical relevance of HRV as a relatively simple and noninvasive perioperative monitoring should be reevaluated.

Key-words:

**Heart rate variability;
Monitoring, depth of anaesthesia;
Autonomic nervous system;
Perioperative myocardial ischemia.**

Literatur

1. Akselrod S, Gordon D, Madwed JB, Snidman NC, Shannon DC, Cohen RJ: Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 249 (1985) H867-H875
2. Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Barger AC, Cohen RJ: Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: A quantitative probe of beat to beat cardiovascular control. *Science* 213 (1981) 220-222
3. Amar D, Fleisher M, Pantuck CB, Shamooh H, Zhang H, Roistacher N, Leung DH, Ginsburg I, Smiley RM: Persistent alterations of the autonomic nervous system after noncardiac surgery. *Anesthesiology* 89 (1998) 30-42
4. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC: Frequency domain measures of heart period variability to assess risk late after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 21 (1993) 729-36
5. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC: Stability over time of heart period variability in patients with previous myocardial infarction and ventricular arrhythmias. The CAPS and ESVEM investigators. *Am J Cardiol* 69 (1992) 718-23
6. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinman RC, Schneider WJ: Time course of recovery of heart period variability after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 18 (1991) 1643-9
7. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Rolnitzky LM, Steinmann RC: The ability of several short-term measures of RR variability to predict mortality after myocardial infarction. *Circulation* 88 (1993) 927-934
8. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN: Correlations among time and frequency domain measures of heart period variability two weeks after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 69 (1992) 891-898
9. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Kleiger RE, Rottman JN: Frequency domain measures of heart period variability and mortality after myocardial infarction. *Circulation* 85 (1992) 164-171
10. Bigger JT, Jr., Fleiss JL, Steinman RC, Rolnitzky LM, Schneider WJ, Stein PK: RR variability in healthy, middle-aged persons compared with patients with chronic coronary heart disease or recent acute myocardial infarction. *Circulation* 91 (1995) 1936-43
11. Blues CM, Pomfrett CJD: Respiratory sinus arrhythmia and clinical signs of anaesthesia in children. *Br J Anaesth* 81 (1998) 333-7

Fort- und Weiterbildung

12. *Bonnemeier H, Hartmann F, Wiegand UK, Irmer C, Kurz T, Tolg R, Katus HA, Richardt G*: Heart rate variability in patients with acute myocardial infarction undergoing primary coronary angioplasty. *Am J Cardiol* 85 (2000) 815-20
13. *Brouwer J, Viersma JW, van Veldhuisen DJ, Man in 't Veld AJ, Sijbring P, Haaksma J, Dijk WA, Lie KI*: Usefulness of heart rate variability in predicting drug efficacy (metoprolol vs diltiazem) in patients with stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 76 (1995) 759-63
14. *Brown TE, Beightol LA, Koh J, Eckberg DL*: Important influence of respiration on human RR interval power spectra is largely ignored. *J Appl Physiol* 75 (1993) 2310-17
15. *Burgos LG, Ebert TJ, Asiddao C, Turner LA, Pattison CZ, Wang-Cheng C, Kampine JP*: Increased intraoperative cardiovascular morbidity in diabetics with autonomic neuropathy. *Anesthesiology* 70 (1989) 591-7
16. *Butler GC, Naughton MT, Rahman MA, Bradley TD, Floras JS*: Continuous positive airway pressure increases heart rate variability in congestive heart failure. *J Am Coll Cardiol* 25 (1995) 672-9
17. *Butler GC, Yamamoto Y, Xing HC, Northey DR, Hughson RL*: Heart rate variability and fractal dimension during orthostatic challenges. *J Appl Physiol* 75 (1993) 2602-2612
18. *Chiou CW, Zipes DP*: Selective vagal denervation of the atria eliminates heart rate variability and baroreflex sensitivity while preserving ventricular innervation. *Circulation* 98 (1998) 360-368
19. *Cripps TR, Malik M, Farrell TG, Camm AJ*: Prognostic value of reduced heart rate variability after myocardial infarction: clinical evaluation of a new analysis method. *Br Heart J* 65 (1991) 14-19
20. *Deutschman CS, Harris AP, Fleisher LA*: Changes in heart rate variability under propofol anesthesia: a possible explanation for propofol-induced bradycardia. *Anesth Analg* 79 (1994) 373-7
21. *Donchin Y, Feld JM, Porges SW*: Respiratory sinus arrhythmia during recovery from isoflurane-nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 64 (1985) 811-15
22. *Dworschak M, Gasteiger P, Rapp HJ, van Ackern K*: Perioperative myocardial ischemia is associated with a prolonged cardiac vagal dysfunction after non-cardiac surgery. *Acta Anaesthesiol Scand* 41 (1997) 1247-56
23. *Estafanous FG, Brum JM, Ribeiro MP, Estafanous M, Starr N, Ferrario C*: Analysis of heart rate variability to assess hemodynamic alterations following induction of anesthesia. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 6 (1992) 651-7
24. *Farrell TG, Bashir Y, Cripps T, Malik M, Poloniecki J, Bennett ED, Ward DE, Camm AJ*: 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) 687-97
25. *Fleisher LA*: Heart rate variability as an assessment of cardiovascular status. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 10 (1996) 659-71
26. *Fleisher LA, Fleckenstein JF, Frank SM, Thuluvath PJ*: Heart rate variability as a predictor of autonomic dysfunction in patients awaiting liver transplantation. *Dig Dis Sci* 45 (2000) 340-4
27. *Fleisher LA, Pincus SM, Rosenbaum SH*: Approximate entropy of heart rate as a correlate of postoperative ventricular dysfunction. *Anesthesiology* 78 (1993) 683-92
28. *Freed LA, Stein KM, Gordon M, Urban M, Kligfield P*: Reproducibility of power spectral measures of heart rate variability obtained from short-term sampling periods. *Am J Cardiol* 74 (1994) 972-973
29. *Galletly DC, Buckley DHF, Robinson BJ, Corfiatis T*: Heart rate variability during propofol anaesthesia. *Br J Anaesth* 72 (1994) 219-20
30. *Galletly DC, Westenberg AM, Robinson BJ, Corfiatis T*: Effect of halothane, isoflurane and fentanyl on spectral components of heart rate variability. *Br J Anaesth* 72 (1994) 177-80
31. *Goldberger AL*: Fractal electrodynamics of the heart-beat. *Ann N Y Acad Sci* 591 (1990) 402-409
32. *Goldberger JJ*: Sympathovagal balance: how should we measure it? *Am J Physiol* 276 (1999) H1273-1280
33. *Goldberger JJ, Ahmed MW, Parker MA, Kadish AH*: Dissociation of heart rate variability from parasympathetic tone. *Am J Physiol* 266 (1994) H2152-2157
34. *Hayano J, Sakakibara Y, Yamada A, Yamada M, Mukai S, Fujinami T, Yokoyama K, Watanabe Y, Takata K*: Accuracy of assessment of cardiac vagal tone by heart rate variability in normal subjects. *Am J Cardiol* 67 (1991) 199-204
35. *Hogue CW, Jr., Stein PK, Apostolidou I, Lappas DG, Kleiger RE*: Alterations in temporal patterns of heart rate variability after coronary artery bypass graft surgery. *Anesthesiology* 81 (1994) 1356-64
36. *Hohnloser SH, Kligenheben T, Zabel M, Li YG*: Heart rate variability used as an arrhythmia risk stratifier after myocardial infarction. *Pacing Clin Electrophysiol* 20 (1997) 2594-601
37. *Hon EH, Lee ST*: Electronic evaluation of the fetal heart rate: Patterns preceding fetal death, further observations. *Am J Obstet Gynecol* 87 (1965) 814-826
38. *Hopf HB, Skyschally A, Heusch G, Peters J*: Low-frequency spectral power of heart rate variability is not a specific marker of cardiac sympathetic modulation. *Anesthesiology* 82 (1995) 609-619
39. *Houle MS, Billman GE*: Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity. *Am J Physiol* 276 (1999) H215-223
40. *Huang HH, Chan HL, Lin PL, Wu CP, Huang CH*: Time-frequency spectral analysis of heart rate variability during induction of general anaesthesia. *Br J Anaesth* 79 (1997) 754-8
41. *Huikuri HV*: Heart rate variability in coronary artery disease. *J Intern Med* 237 (1995) 349-57
42. *Inoue K, Miyake S, Kumashiro M, Ogata H, Yoshimura O*: Power spectral analysis of heart rate variability in traumatic quadriplegic humans. *Am J Physiol* 258 (1990) H1722-6
43. *Introna R, Yodlowski E, Pruett J, Montano N, Porta A, Crumrine R*: Sympathovagal effects of spinal anesthesia assessed by heart rate variability analysis. *Anesth Analg* 80 (1995) 315-21
44. *Ireland N, Meagher J, Sleight JW, Henderson JD*: Heart rate variability in patients recovering from general anaesthesia. *Br J Anaesth* 76 (1996) 657-62
45. *Jokkel G, Bonyhay I, Kollai M*: Heart rate variability after complete autonomic blockade in man. *J Auton Nerv Syst* 51 (1995) 85-89
46. *Kamen PW, Tonkin AM*: Application of the Poincaré plot to heart rate variability: a new measure of functional status in heart failure. *Aust NZ J Med* 25 (1995) 18-26
47. *Kawamoto M, Tanaka N, Takasaki M*: Power spectral analysis of heart rate variability after spinal anaesthesia. *Br J Anaesth* 71 (1993) 523-7
48. *Keeley EC, Page RL, Lange RA, Willard JE, Landau C, Hillis LD*: Influence of metoprolol on heart rate variability in survivors of remote myocardial infarction. *Am J Cardiol* 77 (1996) 557-60
49. *Kero P, Anttila K, Ylitalo V, Välimäki I*: Decreased heart rate variation in decerebration syndrome: quantitative clinical criterion of brain death? *Pediatrics* 62 (1978) 307-311
50. *Keyl C, Lemberger P, Frey AW, Dambacher M, Hobbhahn J*: Perioperative changes in cardiac autonomic control in

patients receiving either general or local anesthesia for ophthalmic surgery. *Anesth Analg* 82 (1996) 113-8

51. Kimura T, Komatsu T, Hirabayashi A, Sakuma I, Shimada Y: Autonomic imbalance of the heart during total spinal anesthesia evaluated by spectral analysis of heart rate variability. *Anesthesiology* 80 (1994) 694-8

52. Kimura T, Komatsu T, Takezawa J, Shimada Y: Alterations in spectral characteristics of heart rate variability as a correlate of cardiac autonomic dysfunction after esophagectomy or pulmonary resection. *Anesthesiology* 84 (1996) 1068-76.

53. Kleiger RE, Miller JP, Bigger JT, Jr., Moss AJ: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 59 (1987) 256-262

54. Klingenheben T, Zabel M, Hohnloser SH: Kurzzeitanalyse der Herzfrequenzvariabilität im Zeitbereich zur Prognosebeurteilung nach Myokardinfarkt: methodologisch sinnvolle Alternative zum Langzeit-EKG? *Z Kardiol* 87 (1998) 128-133

55. Knüttgen D, Büttner-Belz U, Gernot A, Doebe M: Instabiles Blutdruckverhalten während der Narkose bei Diabetikern mit autonomer Neuropathie. *Anästhesiologie Intensivther Notfallmed* 25 (1990) 256-62

56. Komatsu T, Singh PK, Kimura T, Nishiwaki K, Bando K, Shimada Y: Differential effects of ketamine and midazolam on heart rate variability. *Can J Anaesth* 42 (1995) 1003-9

57. Kontopoulos AG, Athyros VG, Papageorgiou AA, Papadopoulos GV, Avramidis MJ, Boudoulas H: Effect of quinapril or metoprolol on heart rate variability in post-myocardial infarction patients. *Am J Cardiol* 77 (1996) 242-6

58. Kontopoulos AG, Athyros VG, Papageorgiou AA, Skeberis VM, Basayiannis EC, Boudoulas H: Effect of angiotensin-converting enzyme inhibitors on the power spectrum of heart rate variability in post-myocardial infarction patients. *Coron Artery Dis* 8 (1997) 517-24

59. Latson TW: Heart rate variability and anesthesiology: reasons for cautious optimism. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 6 (1992) 647-650

60. Latson TW, Ashmore TH, Reinhart DJ, Klein KW, Giesecke AH: Autonomic reflex dysfunction in patients presenting for elective surgery is associated with hypotension after anesthesia induction. *Anesthesiology* 80 (1994) 326-337

61. Latson TW, McCarroll SM, Mirhej MA, Hyndman VA, Whitten CW, Lipton JM: Effects of three anesthetic induction techniques on heart rate variability. *J Clin Anesth* 4 (1992) 265-276

62. Latson TW, O'Flaherty D: Effects of surgical stimulation on autonomic reflex function: assessment by changes in heart rate variability. *Br J Anaesth* 70 (1993) 301-305

63. Lombardi F, Sandrone G, Pernpruner S, Sala R, Garimoldi M, Cerutti S, Baselli G, Pagani M, Malliani A: Heart rate variability as an index of sympathovagal interaction after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 60 (1987) 1239-45

64. Lombardi F, Sandrone G, Spinnler MT, Torzillo D, Lavezzaro GC, Brusca A, Malliani A: Heart rate variability in the early hours of an acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 77 (1996) 1037-44

65. Lowensohn RI, Weiss M, Hon EH: Heart-rate variability in brain-damaged adults. *Lancet* 1 (1977) 626-8

66. Mäkelä TH, Seppänen T, Niemelä M, Airaksinen KEJ, Tulppo M, Huikuri HV: Abnormalities in beat to beat complexity of heart rate dynamics in patients with a previous myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 28 (1996) 1005-1011

67. Malfatto G, Facchini M, Sala L, Branzi G, Bragato R, Leonetti G: Effects of cardiac rehabilitation and beta-blocker

therapy on heart rate variability after first acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 81 (1998) 834-40

68. Malik M: Heart rate variability. *Curr Opin Cardiol* 13 (1998) 36-44

69. Malik M, Camm AJ: Heart rate variability. *Clin Cardiol* 13 (1990) 570-576

70. Malik M, Camm AJ: Significance of long term components of heart rate variability for the further prognosis after acute myocardial infarction. *Cardiovasc Res* 24 (1990) 793-803

71. Malik M, Camm AJ, Janse MJ, Julian DG, Frangin GA, Schwartz PJ: Depressed heart rate variability identifies postinfarction patients who might benefit from prophylactic treatment with amiodarone: a substudy of EMIAT (The European Myocardial Infarct Amiodarone Trial). *J Am Coll Cardiol* 35 (2000) 1263-75

72. Malliani A, Pagani M, Lombardi F: Physiology and clinical implications of variability of cardiovascular parameters with focus on heart rate and blood pressure. *Am J Cardiol* 73 (1994) 3C-9C

73. Malliani A, Pagani M, Lombardi F, Cerutti S: Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation* 84 (1991) 482-492

74. Marsch SCU, Skarvan K, Schaefer HG, Naegeli B, Paganoni R, Castelli I, Scheidegger D: Prolonged decrease in heart rate variability after elective hip arthroplasty. *Br J Anaesth* 72 (1994) 643-9

75. Merri M, Farden DC, Mottley JG, Titlebaum EL: Sampling frequency of the electrocardiogram for spectral analysis of the heart rate variability. *IEEE Trans Biomed Eng* 37 (1990) 99-106

76. Montano N, Ruscone TG, Porta A, Lombardi F, Pagani M, Malliani A: Power spectrum analysis of heart rate variability to assess the changes in sympathovagal balance during graded orthostatic tilt. *Circulation* 90 (1994) 1826-1831

77. Muzi M, Ebert TJ: Quantification of heart rate variability with power spectral analysis. *Curr Opin Anaesth* 6 (1993) 3-17

78. Oberlander TF, Berde CB, Lam KH, Rappaport LA, Saul JP: Infants tolerate spinal anesthesia with minimal overall autonomic changes: analysis of heart rate variability in former premature infants undergoing hernia repair. *Anesth Analg* 80 (1995) 20-7

79. Odemuyiwa O, Malik M, Farrell T, Bashir Y, Poloniecki J, Camm J: Comparison of the predictive characteristics of heart rate variability index and left ventricular ejection fraction for all-cause mortality, arrhythmic events and sudden death after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 68 (1991) 434-9

80. Odemuyiwa O, Malik M, Farrell T, Bashir Y, Staunton A, Poloniecki J, Camm AJ: Multifactorial prediction of arrhythmic events after myocardial infarction. Combination of heart rate variability and left ventricular ejection fraction with other variables. *Pacing Clin Electrophysiol* 14 (1991) 1986-91

81. Ori Z, Monir G, Weiss J, Sayhouni X, Singer DH: Heart rate variability. Frequency domain analysis. *Cardiol Clin* 10 (1992) 499-537

82. Pagani M, Lombardi F, Guzzetti S, Rimoldi O, Furlan R, Pizzinelli P, Sandrone G, Malfatto G, Dell'Orto S, Piccaluga E, Turiel M, Boselli G, Cerutti S, Malliani A: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympathovagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59 (1986) 178-93

83. Parlow JL, Begou G, Sagnard P, Cottet-Emard JM, Levron JC, Annat G, Bonnet F, Ghignone M, Hughson R, Viale JP, Quintin L: Cardiac baroreflex during the postoperative period in patients with hypertension: effect of clonidine. *Anesthesiology* 90 (1999) 681-92

Fort- und Weiterbildung

84. Pinar E, Garcia-Alberola A, Llamas C, Vicente T, Lopez-Candel J, Rojo JL, Fernandez R, Valdes M: Effects of verapamil on indexes of heart rate variability after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 81 (1998) 1085-9
85. Pinna GD, Maestri R, Di Cesare A, Colombo R, Minuoc G: The accuracy of power-spectrum analysis of heart-rate variability from annotated RR lists generated by Holter systems. *Physiol Meas* 15 (1994) 163-179
86. Pomeranz B, Macaulay RJB, Caudill MA, Kuntz I, Adam D, Gordon D, Kilborn KM, Barger AC, Shannon DC, Cohen RJ, Benson H: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248 (1985) H151-153
87. Pomfrett CJD: Heart rate variability, BIS and 'depth of anaesthesia'. *Br J Anaesth* 82 (1999) 659-62
88. Pomfrett CJD, Barrie JR, Healy TEJ: Respiratory sinus arrhythmia: an index of light anaesthesia. *Br J Anaesth* 71 (1993) 212-7
89. Pomfrett CJD, Sneyd JR, Barrie JR, Healy TEJ: Respiratory sinus arrhythmia: comparison with EEG indices during isoflurane anaesthesia at 0.65 and 1.2 MAC. *Br J Anaesth* 72 (1994) 397-402
90. Pozzati A, Pancaldi LG, Di Pasquale G, Pinelli G, Bugiardini R: Transient sympathovagal imbalance triggers "ischemic" sudden death in patients undergoing electrocardiographic Holter monitoring. *J Am Coll Cardiol* 27 (1996) 847-52
91. Quintin L, Bouilloc X, Butin E, Bayon MC, Brudon JR, Levron JC, Tassan H, Boucaud C, Tissot S, Frehring B, Petit P, Danays T, Viale JP, Ghignone M: Clonidine for major vascular surgery in hypertensive patients: a double-blind, controlled, randomized study. *Anesth Analg* 83 (1996) 687-95
92. Report of committee on electrocardiography, Association AH: Recommendations for standardization of leads and of specifications for instruments in electrocardiography and vectorcardiography. *Circulation* 35 (1967) 583-602
93. Saul JP, Albrecht P, Berger RD, Cohen RJ: Analysis of long-term heart rate variability: methods, 1/f scaling and implications. In: *Computers in Cardiology 1987*. Washington, DC: IEEE Computer Society Press (1988) 419-422
94. Schubert A, Palazzolo JA, Brum JM, Ribeiro MP, Tan M: Heart rate, heart rate variability, and blood pressure during perioperative stressor events in abdominal surgery. *J Clin Anesth* 9 (1997) 52-60
95. Singh N, Mironov D, Armstrong PW, Ross AM, Langer A: Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded Arteries ECG Substudy Investigators: Heart rate variability assessment early after acute myocardial infarction. Pathophysiological and prognostic correlates. *Circulation* 93 (1996) 1388-1395
96. Sleight JW, Donovan J: Comparison of bispectral index, 95% spectral edge frequency and approximate entropy of the EEG, with changes in heart rate variability during induction of general anaesthesia. *Br J Anaesth* 82 (1999) 666-71
97. Storella RJ, Horrow JC, Polansky M: Differences among heart rate variability measures after anesthesia and cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 13 (1999) 451-3
98. Storella RJ, Kandell RB, Horrow JC, Ackerman TS, Polansky M, Zietz S: Nonlinear measures of heart rate variability after fentanyl-based induction of anesthesia. *Anesth Analg* 81 (1995) 1292-1294
99. 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. *Eur Heart J* 17 (1996) 354-381
100. 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
101. Taylor JA, Carr DL, Myers CW, Eckberg DL: Mechanisms underlying very-low-frequency RR-interval oscillations in humans. *Circulation* 98 (1998) 547-555
102. van Boven AJ, Jukema JW, Haaksma J, Zwinderman AH, Crijns HJ, Lie KI: Depressed heart rate variability is associated with events in patients with stable coronary artery disease and preserved left ventricular function. REGRESS Study Group. *Am Heart J* 135 (1998) 571-6.
103. Wang DY, Pomfrett CJD, Healy TEJ: Respiratory sinus arrhythmia: a new, objective sedation score. *Br J Anaesth* 71 (1993) 354-8
104. Warren JH, Jaffe RS, Wraa CE, Stebbins CL: Effect of autonomic blockade on power spectrum of heart rate variability during exercise. *Am J Physiol* 273 (1997) R495-502.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Andrea Paris
 Klinik für Anästhesiologie und
 Operative Intensivmedizin
 Universitätsklinikum Kiel
 Schwanenweg 21
 D-24105 Kiel.

Antworten CME 3/01

(Heft 5/2001)

Frage 1 : b
 Frage 2 : d
 Frage 3 : a
 Frage 4 : d

Frage 5 : c
 Frage 6 : a
 Frage 7 : c
 Frage 8 : c

Frage 9 : b
 Frage 10 : a

Multiple-Choice-Fragen

1. Die Analyse der HRV wurde zuerst eingesetzt:

- a) zur präoperativen Risikostratifizierung
- b) zur Erfassung myokardialer Ischämien
- c) als Index für eine fetale Gefährdung
- d) zur Abschätzung des Infarktrisikos
- e) zur Messung der Narkosetiefe

2. Der Hochfrequenzbereich der HRV in der Frequenzanalyse wird in erster Linie beeinflusst durch:

- a) respiratorische Einflüsse
- b) parasymphatische Modulation
- c) die Aktivität des Sympathikus
- d) sowohl sympathische als auch parasymphatische Einflüsse
- e) a + b

3. Patienten mit einer reduzierten HRV (SDNN < 50 ms) nach einem Myokardinfarkt haben:

- a) ein niedriges Reinfarktrisiko
- b) eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit als Patienten mit einer höheren HRV (SDNN > 100 ms)
- c) größeres Risiko zu versterben als Patienten mit einer höheren HRV (SDNN > 100 ms)
- d) a + b
- e) HRV hat nach einem Myokardinfarkt keine Aussagekraft

4. Unter Narkosebedingungen:

- a) nimmt die Gesamtvariabilität der Herzfrequenz deutlich zu
- b) verändert sich ausschließlich der Bereich niedriger Frequenzen in der Spektralanalyse als Ausdruck der reduzierten sympathischen Aktivität
- c) nimmt die HRV deutlich ab
- d) nimmt die SDNN zu
- e) verändert sich die HRV nicht

5. Welche Aussage trifft nicht zu? Die Analyse der HRV:

- a) erlaubt Aussagen über die Modulation der kardialen Funktion durch das Autonome Nervensystem
- b) ist ein standardisiertes Verfahren
- c) ist ein nicht-invasives Verfahren
- d) ist abhängig von der Genauigkeit der Messung von RR-Intervallen im EKG
- e) kann Patienten identifizieren, die ein erhöhtes Risiko von Blutdruckabfällen während der Narkoseeinleitung haben

6. Die HRV kann reduziert sein bei Patienten:

- a) nach einem Myokardinfarkt
- b) unter Narkosebedingungen
- c) mit Erkrankungen des Autonomen Nervensystems
- d) unter einer kardialen medikamentösen Begleitmedikation
- e) a-d

7. Welche Aussage trifft nicht zu:

- a) Die HRV beschreibt die physiologischen Oszillationen der Herzfrequenz
- b) Die HRV kann mittels einfacher statistischer Parameter analysiert werden
- c) Die HRV kann mittels Spektralanalyse in die zugrunde liegenden Einzelschwingungen aufgetrennt werden
- d) Neben zeit- und frequenzbezogenen existieren auch nichtlineare Methoden zur Analyse der HRV
- e) Das Powerspektrum ist das Resultat der Analyse der HRV im Zeitbereich (Time Domain)

8. Welche Aussage trifft nicht zu? Die HRV:

- a) unterliegt unter Narkosebedingungen einer Vielzahl von Einflüssen
- b) kann unter Narkosebedingungen mit der Narkosetiefe korrelieren
- c) kann eine Ergänzung zur nichtinvasiven präoperativen Risikostratifizierung darstellen
- d) ist in ihrer Aussagekraft unabhängig von Artefakten im EKG
- e) kann autonome Dysfunktionen bei verschiedenen Grunderkrankungen präoperativ diagnostizieren

9. Welche Aussage trifft zu?

- a) Rhythmusstörungen erhöhen die HRV
- b) Insbesondere Patienten mit einer Arrhythmia Absoluta haben hohe HRV-Werte
- c) Die HRV kann nur im Sinusrhythmus analysiert werden
- d) Eine AV-Blockierung reduziert die HRV
- e) Die HRV nimmt nur bei ventrikulären nicht aber supraventrikulären Herzrhythmusstörungen zu.

Auswertungsbogen für die zertifizierte Fortbildung (CME 6/01)

(aus Heft 9/2001)

BITTE DEUTLICH IN DRUCKBUCHSTABEN AUSFÜLLEN

Mitgliedsnummer (bitte immer angeben):

--	--	--	--	--	--

Name:

Straße

PLZ, Ort

Fax:

Email:

An dieser Auswertung können alle Mitglieder der DGAI und/oder des BDA teilnehmen. Eine korrekte Auswertung ist jedoch nur bei **Angabe der Mitgliedsnummer** möglich. Diese finden Sie auf Ihrer Mitgliedskarte oder auf dem Adressaufkleber Ihrer Zeitschrift, in der Mitte der 3. Zeile (siehe unten).

Der Fragebogen bezieht sich auf den vorstehenden Weiter- und Fortbildungsbeitrag. Die richtigen Antworten werden in der „Anästhesiologie & Intensivmedizin“ publiziert. Die Teilnahme an dieser Auswertung wird Ihnen am Ende eines Kalenderjahres attestiert. Sie erhalten einen Fortbildungspunkt je Weiterbildungsbeitrag, wenn mindestens 60% der Fragen richtig beantwortet wurden.

Pro Fragebogen wird eine Bearbeitungsgebühr von 5,- DM berechnet. Diese ist am Ende des Jahres bei Erhalt des Fortbildungszertifikats zu zahlen.

Die Bearbeitung erfolgt für Sie kostenlos, falls sie Ihre Antworten online unter folgender Adresse einreichen*:

<http://cme.anaesthesisten.de>

Gleichzeitig erhalten Sie bei Online-Einreichung die Auswertung der Fragebogen per E-mail zugesandt.

Fortbildungszertifikate werden durch die Landesärztekammer Westfalen-Lippe ausgestellt. Sie werden auch von anderen Ärztekammern im Rahmen der jeweiligen Bestimmungen anerkannt.

Einsendeschluß ist der **30.11.2001**.

Bitte senden Sie uns den Fragebogen
online (<http://cme.anaesthesisten.de>) oder
per Fax (09 11 / 393 81 95) zurück.

Antwortfeld

Fragen

	a	b	c	d	e
1					
2					
3					
4					
5					
6					
7					
8					
9					

MUSTER

Blackwell	Kurfürstendamm 57	D-10707 Berlin
PvSt. DPAG	A 2330	Entgelt bezahlt
01/01	012345	007

↑
Mitgliedsnummer