

Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Kardiologie  
der Medizinischen Fakultät Charité – Universitätsmedizin Berlin

DISSERTATION

**Zerebrale Oxymetrie bei ventrikulärer  
und supraventrikulärer Tachykardie**

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

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité- Universitätsmedizin Berlin

von

**Saskia Gräser**  
aus Berlin

Datum der Promotion: 10. März 2017



# **INHALTSVERZEICHNIS**

<b>VORWORT</b>	<b>5</b>
<b>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS</b>	<b>6</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>7</b>
<b>KURZZUSAMMENFASSUNG</b>	<b>8</b>
<b>1. EINLEITUNG</b>	<b>10</b>
1.1. TACHYKARDE HERZRHYTHMUSSTÖRUNGEN	10
1.1.1. VENTRIKULÄRE TACHYKARDIEN	10
1.1.2. SUPRAVENTRIKULÄRE TACHYKARDIEN	12
1.2. HÄMODYNAMIK UNTER TACHYARRHYTHMIEN	13
1.3. ZEREBRALE NAHINFRAROTSPEKTROSKOPIE	15
1.3.1. GESCHICHTLICHE ENTWICKLUNG	15
1.3.2. KLINISCHE ANWENDUNGEN	17
1.4. ZIELSETZUNG DER VORLIEGENDEN ARBEIT	18
<b>2. MATERIAL UND METHODEN</b>	<b>20</b>
2.1. PATIENTENKOLLEKTIV	20
2.2. ELEKTROPHYSIOLOGISCHE UNTERSUCHUNG	20
2.3. ERHEBUNG DER HÄMODYNAMISCHEN PARAMETER	22
2.3.1. ZEREBRALE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG	23
2.3.2. PERIPHERE SAUERSTOFFSÄTTIGUNG	29
2.3.3. ARTERIELLE BLUTDRUCKMESSUNG	29
2.4. DARSTELLUNG DES VERSUCHSAUFBAUS	29
2.5. STATISTISCHE ANALYSE	31
<b>3. ERGEBNISSE</b>	<b>32</b>
3.1. CHARAKTERISTIKA DER STUDIENPOPULATION	32
3.2. VERÄNDERUNGEN DER MESSPARAMETER UNTER VENTRIKULÄRER TACHYKARDIE	33
3.2.1. MINIMALWERTS- UND ERHOLUNGSZEITEN	36
3.3. VERÄNDERUNGEN DER MESSPARAMETER UNTER SUPRAVENTRIKULÄRER TACHYKARDIE	37
3.3.1. MINIMALWERTS- UND ERHOLUNGSZEITEN	40
3.4. EINFLUSS DES PATIENTENALTERS AUF DIE ZEREBRALE OXYGENIERUNG	41
3.4.1. VENTRIKULÄRE STIMULATION	41
3.4.2. SUPRAVENTRIKULÄRE STIMULATION	42
3.5. EINFLUSS DER LINKSVENTRIKULÄREN EJEKTIONSFRAKTION AUF DIE ZEREBRALE OXYGENIERUNG	44
3.5.1. VENTRIKULÄRE STIMULATION	44
3.5.2. SUPRAVENTRIKULÄRE STIMULATION	45
<b>4. DISKUSSION</b>	<b>47</b>
4.1. DISKUSSION DER HAUPTERGEBNISSE	47
4.1.1. EINFLUSS DER LINKSVENTRIKULÄREN EJEKTIONSFRAKTION	51
4.1.2. EINFLUSS DES PATIENTENALTERS	52
4.2. KLINISCHE RELEVANZ UND ANWENDUNGSMÖGLICHKEITEN DER ERGEBNISSE	53
4.2.1. EINSATZ IN DER NOTFALL- UND INTENSIVMEDIZIN	53
4.2.2. EINSATZ IN DER INTERVENTIONELLEN ELEKTROPHYSIOLOGIE UND (KARDIO-) ANÄSTHESIE	55
4.3. ZUSAMMENFASSUNG	57

<b>LITERATURVERZEICHNIS</b>	<b>59</b>
<b>ANHANG</b>	<b>68</b>
<b>EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG</b>	<b>68</b>
<b>PUBLIKATIONSLISTE UND ANTEILSERKLÄRUNG</b>	<b>69</b>
<b>LEBENS LAUF</b>	<b>70</b>
<b>DANKSAGUNG</b>	<b>71</b>

## **Vorwort**

Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit wurden im September 2014 publiziert.

**Wutzler A, Otto N, Gräser S, Boldt LH, Huemer M, Parwani A, Haverkamp W, Storm C. Acute Decrease of Cerebral Oxygen Saturation during Rapid Ventricular and Supraventricular Rhythm: A Pilot Study. Pacing Clin Electrophysiol. 2014; 37(9):1159-65**

## Abkürzungsverzeichnis

CPR	Kardiopulmonale Reanimation
EKG	Elektrokardiogramm
EPU	Elektrophysiologische Untersuchung
HbO <sub>2</sub>	oxygeniertes Hämoglobin
HbR	desoxygeniertes Hämoglobin
HIS	Region des His-Bündels (Position der Herzkatheterelektrode)
HRA	Hohes Rechtes Atrium (Position der Herzkatheterelektrode)
HZV	Herzzeitvolumen
LED	Leuchtdiode
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MAD	Mittlerer arterieller Blutdruck
MAP	Middle Artery Pressure
NIRS	Nahinfrarotspektroskopie
RVA	Apex des rechten Ventrikels (Position der Herzkatheterelektrode)
SaO <sub>2</sub>	periphere arterielle Sauerstoffsättigung
SctO <sub>2</sub>	regionale zerebrale Sauerstoffsättigung
SctO <sub>2</sub> links	linkshemisphärielle regionale zerebrale Sauerstoffsättigung
SctO <sub>2</sub> rechts	rechtshemisphärielle regionale zerebrale Sauerstoffsättigung
StO <sub>2</sub>	regionale Sauerstoffsättigung im Gewebe
SVT	supraventrikuläre Tachykardie
VT	ventrikuläre Tachykardie

## Abstract

**Background:** Ventricular tachycardia (VT) and supraventricular tachycardia (SVT) affect the hemodynamic status of the patient. Standard monitoring in clinical practice includes measurement of peripheral arterial saturation (SaO<sub>2</sub>) and mean arterial pressure (MAP). However, these parameters only partly reflect the perfusion in different microvascular beds. Therefore, evaluation of microcirculation in end organs may be of clinical value, to prevent end organ damage during VT and SVT.

Cerebral microcirculation can be depicted by measuring the regional cerebral tissue saturation (SctO<sub>2</sub>). Studies examining the changes of SctO<sub>2</sub> during VT and SVT are scarce. The aim of the present study was to characterize the decrease of SctO<sub>2</sub> during VT and SVT and evaluate the influence of patient's age and left ventricular function (LVEF).

**Methods:** 20 Patients (mean age: 46.3 ± 18.1 years, 40 % men), who underwent electrophysiological examination, were included. Rapid ventricular and atrial stimulation (200/min) was used to simulate VT and SVT. Near-infrared spectroscopy (NIRS) was used to measure SctO<sub>2</sub>. SaO<sub>2</sub> and MAP were measured using pulse oximetry and invasive arterial blood pressure monitoring.

**Results:** Ventricular stimulation decreased right ( $p < 0.001$ ) and left ( $p < 0.001$ ) hemispheric SctO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> ( $p = 0.002$ ) and MAP ( $p < 0.001$ ) compared to baseline. Under supraventricular stimulation right ( $p = 0.014$ ) and left ( $p = 0.019$ ) hemispheric SctO<sub>2</sub> and MAP ( $p = 0.008$ ) decreased significantly. A negative correlation between patient's age and the lowest bilateral hemispheric SctO<sub>2</sub> was found for ventricular (right SctO<sub>2</sub>:  $r = -0.564$ ,  $p = 0.01$ ; left SctO<sub>2</sub>:  $r = -0.604$ ,  $p = 0.005$ ) and supraventricular (right SctO<sub>2</sub>:  $r = -0.64$ ,  $p = 0.034$ ; left SctO<sub>2</sub>:  $r = -0.69$ ,  $p = 0.18$ ) stimulation. A positive correlation between LVEF and the lowest right ( $r = 0.567$ ,  $p = 0.009$ ) and left ( $r = 0.471$ ,  $p = 0.036$ ) hemispheric SctO<sub>2</sub> was found under ventricular stimulation. Furthermore, the recovery time of right ( $r = 0.486$ ,  $p = 0.03$ ) and left ( $r = 0.481$ ,  $p = 0.032$ ) hemispheric SctO<sub>2</sub> after ventricular pacing correlated with the patient's age.

**Conclusion:** Rapid simulated VT and SVT decreased cerebral perfusion. LVEF and age influenced the decrease in SctO<sub>2</sub> during VT and SVT. Recovery after VT was impaired in the elderly. NIRS monitoring may add value in ablation procedures, emergency medicine, critical care and anaesthesia, especially when used in elderly or patients with impaired LVEF.

## Kurzzusammenfassung

**Einleitung:** Ventrikuläre Tachykardien (VT) und supraventrikuläre Tachykardien (SVT) beeinflussen den hämodynamischen Zustand des Patienten. Das Standardmonitoring in der klinischen Praxis umfasst die Messung der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung ( $\text{SaO}_2$ ) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD). Allerdings spiegeln diese Parameter nur zum Teil die Perfusion im mikrovaskulären System wieder. Die Messung der Mikrozirkulation in verschiedenen End-Organen wäre daher von klinischer Bedeutung um Endorganschäden unter VT und SVT zu verhindern. Die Messung der regionalen zerebralen Oxygenierung ( $\text{SctO}_2$ ) spiegelt die zerebrale Mikrozirkulation wider. Bis zum heutigen Tag ist das Änderungsverhalten der  $\text{SctO}_2$  unter VT und SVT im erwachsenen Patientenkollektiv unzureichend untersucht. Die vorliegende Arbeit hatte zum Ziel den Abfall der  $\text{SctO}_2$  zu charakterisieren und den Einfluss des Patientenalters und der linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) zu evaluieren.

**Methodik:** 20 Patienten (mittleres Alter:  $46,3 \pm 18,1$  Jahre, 40 % männlich) wurden in die Untersuchung eingeschlossen. Schnelle ventrikuläre und atriale Stimulationen (200/min) dienten als Modelle für die VT und SVT. Die Messung der  $\text{SctO}_2$  erfolgte mit Hilfe der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS). Pulsoxymetrie und invasive arterielle Blutdruckmessung dienten der Bestimmung von  $\text{SaO}_2$  und MAD.

**Ergebnisse:** Im Vergleich zur Baseline kam es unter ventrikulärer Stimulation zu einem signifikanten Abfall der rechts- ( $p < 0,001$ ) und linkshemisphäriellen ( $p < 0,001$ )  $\text{SctO}_2$ , der  $\text{SaO}_2$  ( $p = 0,002$ ) und des MADs ( $p < 0,001$ ). Unter supraventrikulärer Stimulation fiel die bilaterale  $\text{SctO}_2$  (rechts:  $p = 0,014$ ; links  $p = 0,019$ ) und der MAD ( $p = 0,008$ ) signifikant ab. Es fand sich eine negative Korrelation zwischen dem Patientenalter und den niedrigsten bilateralen  $\text{SctO}_2$ -Werten unter ventrikulärer ( $\text{SctO}_2$  rechts:  $r = -0,564$ ,  $p = 0,01$ ;  $\text{SctO}_2$  links:  $r = -0,604$ ,  $p = 0,005$ ) und supraventrikulärer Stimulation ( $\text{SctO}_2$  rechts:  $r = -0,64$ ,  $p = 0,034$ ;  $\text{SctO}_2$ :  $r = -0,69$ ,  $p = 0,18$ ). Unter ventrikulärer Stimulation konnte zudem eine positive Korrelation zwischen der LVEF und den niedrigsten rechts- ( $r = 0,567$ ,  $p = 0,009$ ) und linkshemisphäriellen ( $r = 0,471$ ,  $p = 0,036$ )  $\text{SctO}_2$ -Werten sowie zwischen den Erholungszeiten der bilateralen  $\text{SctO}_2$  ( $\text{SctO}_2$  rechts:  $r = 0,486$ ,  $p = 0,03$ ;  $\text{SctO}_2$  links:  $r = 0,481$ ,  $p = 0,032$ ) und dem Patientenalter festgestellt werden.

**Schlussfolgerung:** Unter simulierter VT und SVT kam es zum Abfall der zerebralen Perfusion. Das Patientenalter und die LVEF beeinflussten den Ausmaß und Verlauf des

Abfalls maßgeblich. Der Einsatz der NIRS kann während Katheterablationen, in der Notfall- und intensivmedizinischen Versorgung oder während Anästhesien als Zusatzüberwachung hilfreich sein. Senioren oder Patienten mit eingeschränkter LVEF könnten von der NIRS besonders profitieren.

# 1. Einleitung

## 1.1. Tachykarde Herzrhythmusstörungen

Tachykarde Herzrhythmusstörungen stellen in der Allgemeinbevölkerung eine häufige Konsultationsursache im ambulanten und stationären medizinischen Bereich dar [1].

Der generelle Pathomechanismus tachykarder Herzrhythmusstörungen basiert einerseits auf einer gesteigerten Automatie myokardialer Areale, andererseits können Muskelareale mit unterschiedlichen Leitungseigenschaften vorliegen, die kreisende Erregungen ermöglichen und somit zur Tachykardie führen. Letztere werden als Reentry-Tachykardien bezeichnet [1].

Voraussetzung für das Entstehen einer Reentrytachykardie ist das Vorliegen zweier Myokardstrukturen, deren Geschwindigkeiten für Erregungsleitung und Repolarisation verschieden sind. Dies kann z. B. eine Infarkt Narbe im Ventrikel sein, welche die Erregung langsamer leitet als gesundes Myokard. Oder eine akzessorische Leitungsbahn, welche die Erregung schneller leitet als der AV-Knoten. Ausgelöst wird die Tachykardie häufig durch eine Extrasystole, welche zum Zeitpunkt auftritt, an dem das gesunde Reizleitungssystem noch refraktär, das erkrankte Myokard oder das akzessorische Leitungsbündel jedoch erregbar ist. Nachdem die entsprechende Struktur durchlaufen wurde, ist das zuvor refraktäre Myokard wieder erregbar, so dass sich ein Reentry- (engl. „Wiedereintritt“) Kreis zwischen beiden Strukturen ausbilden und sich selbst aufrecht erhalten kann [2].

Anhand der Lokalisation des Ursprungs werden die tachykarden Herzrhythmusstörungen in ventrikuläre Tachykardien und supraventrikuläre Tachykardien unterteilt.

### 1.1.1. Ventrikuläre Tachykardien

Definitionsgemäß liegt eine ventrikuläre Tachykardie (VT) bei mehr als drei konsekutiven ventrikulären Aktionen mit einer Frequenz über 100 Schläge pro Minute vor. Bei einer VT-Dauer unter 30 Sekunden handelt es sich um eine nicht anhaltende Kammertachykardie. Bei Persistieren der Rhythmusstörung länger als 30 Sekunden oder vorhandenem Interventionsbedarf für die Terminierung der Arrhythmie liegt eine anhaltende VT vor [3].

Die Häufigkeit ventrikulärer Tachyarrhythmien beträgt 20 pro 100.000 Personen in der Allgemeinbevölkerung und betrifft überwiegend männliche Erwachsene im fortgeschrittenen Alter [4].

Der Ursprung der Herzrhythmusstörung befindet sich im Kammermyokard und liegt damit distal der Bifurkation des His-Bündels [5]. Bei Patienten nach dem 40. Lebensjahr müssen vor allem ischämische Gründe wie Koronare Herzerkrankung oder Myokardinfarkt als Ursache der Tachykardie in Betracht gezogen werden. Bei jüngeren Patienten kommen eher nicht- ischämische Ursachen wie Kardiomyopathien, genetische Ionenkanalopathien, wie das Long-QT-Syndrom, oder die idiopathische VT in Betracht [6].

Aufgrund der ventrikulären Lokalisation der Herzrhythmusstörung sind die Kammerkomplexe im Elektrokardiogramm (EKG) breit ( $QRS > 120$  ms). Anhand der Morphologie der QRS-Komplexe unterteilt man die VT in monomorphe oder polymorphe Kammertachykardien. Monomorphe VTs weisen eine konstante Konfiguration der QRS-Komplexe während der tachykarden Episode auf [7]. Sie beruhen häufig auf einem intraventrikulären Reentry im Rahmen struktureller Herzerkrankungen, wie Myokardfibrosen oder Narbenbildungen nach einem Myokardinfarkt [8].

Polymorphe VTs können im Rahmen akuter myokardialer Ischämien, bei Elektrolytstörungen oder funktionellen Störungen im Repolarisationsablauf auftreten und sind durch ihren Wechsel der Kammormorphe im EKG gekennzeichnet [8,9].

Bei vorgeschädigtem oder prädisponiertem Myokard kann es auf dem Boden einer VT zur Ausbildung von Kammerflimmern kommen. Das Vorhandensein zahlreicher Mikro-Reentry-Kreisläufe führt zu einer ungeordneten Depolarisation und somit zum Versagen der Kammerkontraktion, was ohne Therapie zum plötzlichen Herztod führt [10].

In Europa und Nordamerika werden jedes Jahr etwa 50-100 plötzliche Herztode pro 100.000 Einwohner in der Bevölkerung verzeichnet, wovon VTs und Kammerflimmern über 50 % der Fälle ausmachen [11].

Die erste Wahl zur Akuttherapie von hämodynamisch instabilen VTs oder Kammerflimmern stellt die elektrische Kardioversion (bei Vorhandensein eines Spontankreislaufs) oder Defibrillation (bei Pulslosigkeit) dar. Zur Sekundärprophylaxe stehen die medikamentöse Rhythmuskontrolle, die Implantation eines implantierbaren Kardioverter-Defibrillators, die Katheterablation sowie kardiochirurgische Eingriffe zur Auswahl [12,13].

### 1.1.2. Supraventrikuläre Tachykardien

Anfallsartige tachykarde Herzrhythmusstörungen, deren arrhythmogener Ursprung im Vorhof liegt, werden als atriale Tachyarrhythmie und atrioventrikuläre Tachykardie unter dem Begriff der supraventrikulären Tachykardie (SVT) zusammengefasst [8].

Mit einer Prävalenz von 2,25 pro 1000 Personen und einer Inzidenz von 35 auf 100.000 Personen pro Jahr stellt die SVT in der westlichen Welt eine häufige Herzrhythmusstörung dar, von der auch junge, gesunde Menschen betroffen sein können. Das Risiko zur Entwicklung einer SVT über die Lebensspanne ist dabei für Frauen doppelt so hoch wie für Männer [14].

Drei verschiedene Pathomechanismen liegen der paroxysmalen SVT zugrunde. Die häufigste Form stellt die AV-Knoten-Reentrytachykardie dar, die etwa 60 % der Fälle ausmacht [15]. Diese, vor allem bei jungen Frauen auftretende, SVT-Form beruht auf der funktionellen oder anatomischen Längsdissoziation der Leitungsbahnen im AV-Knoten, wobei eine unterschiedliche Refraktärzeit die Ausbildung einer Kreiserregung ermöglicht [16,17].

In etwa 30 % der Fälle liegt eine AV-Reentry-Tachykardie vor, bei der eine akzessorische Leitungsbahn zwischen Ventrikel und Atrium zu kreisenden Erregungen führt. In 10 % der Fälle liegt eine atriale Tachykardie mit einem fokalen Ursprung im Vorhof vor [18].

Im EKG ist die SVT durch schmale QRS-Komplexe ( $<120$  ms) mit einer durchschnittlichen Frequenz von 160 - 220 Schlägen pro Minute gekennzeichnet. Im seltenen Fall einer aberranten Überleitung, eines vorbestehenden Schenkelblocks oder bei Leitung über eine akzessorische Bahn kann der QRS-Komplex auch verbreitert sein [19]. Nach Wiedereinsetzen des Sinusrhythmus sollte das EKG auf das Vorhandensein von Delta-Wellen untersucht werden, welche einen Hinweis auf das Vorliegen akzessorischer Leitungsbahnen im Rahmen eines Präexzitationssyndroms liefern [18].

Rezidivierende Paroxysmale SVTs sind zu 90 % in der Elektrophysiologischen Untersuchung (EPU) reproduzierbar [15] und damit diagnostischer und therapeutischer Interventionen gut zugänglich. Obwohl das Vorhandensein einer SVT beim Herzgesunden als nicht lebensbedrohlich eingeschätzt wird, können rezidivierende SVTs mit einer signifikanten Einschränkung der Lebensqualität verbunden sein [20,21].

Zur Akuttherapie der SVT stehen vagale Manöver und Antiarrhythmika zur Verfügung [22].

## **1.2. Hämodynamik unter Tachyarrhythmien**

Zur Messung und Einschätzung der Hämodynamik unter Tachyarrhythmien steht derzeit eine Vielzahl verschiedener Methoden zur Verfügung. Im klinischen Alltag sind die Messung der Herzfrequenz, die pulsoxymetrische Bestimmung der peripheren Sauerstoffsättigung sowie die nicht-invasive Blutdruckmessung routinemäßig implementiert.

In der Intensivmedizin und während operativer Verfahren wird die Einschätzung der hämodynamischen Situation durch aufwendigere, invasive Messmethoden ergänzt. Neben der invasiven Blutdruckmessung stellt die Erhebung des Herzzeitvolumens (HZV) einen wichtigen Faktor für die Einschätzung der Hämodynamik dar. Unter Verwendung eines Pulmonalarterienkatheters kann mittels Thermodilution das HZV bestimmt und über den Einsatz von Druckwandlern intrakardiale Drücke (rechtsatrialer Druck, pulmonal-arterieller Druck und pulmonalkapillärer Verschlussdruck) gemessen werden [23]. Die Anwendung des Pulmonalarterienkatheters wird zunehmend durch das weniger invasive PiCCO-Verfahren (Pulsion Medical Systems, München) verdrängt, welches neben dem klassischen Thermodilutionsverfahren eine Pulskonturanalyse integriert, wodurch das HZV kontinuierlich bestimmt werden kann [23,24].

Aufschluss über die Hämodynamik ermöglicht auch die Echokardiographie, mit welcher, neben der Abschätzung der Pumpleistung, auch strukturell- morphologische Einschränkungen evaluiert werden können. Diese kann neuerdings auch fortlaufend, mittels kontinuierlicher, hämodynamisch fokussierter transösophagealer Echokardiographie, eingesetzt werden [24,25].

Wégria et al. zeigten bereits im letzten Jahrhundert an anästhesierten Hunden den Einfluss von induzierten Tachykardien auf das Blutdruckverhalten. Bei atrialer Stimulation zwischen 140 und 190 Schlägen pro Minute kam es zu einem kurzzeitigen Blutdruckabfall mit schneller Stabilisierung auf vorherige Ausgangswerte. Höherfrequente SVTs sowie VTs führten zu einem höhergradigen Blutdruckabfall und die Messwerte verblieben häufiger unterhalb der Baseline [26].

Mit steigender Herzfrequenz ist ein Abfall der pulsoxymetrisch gemessenen peripheren Sauerstoffsättigung zu beobachten [27,28], welcher überwiegend auf einer erhöhten myokardialen Sauerstoffausschöpfung sowie sekundärer neurohumoraler Gegenregulation beruht [28,29]. Limitationen der Pulsoxymetrie stellen die unter Hypoxämie auftretenden Abweichungen zum Referenzwert aus der arteriellen Blutgasanalyse [30,31] sowie die Störanfälligkeit der Methode bei Auftreten von Hypotension dar [31,32].

Das HZV verhält sich nach Einsetzen einer Tachyarrhythmie ähnlich wie der Blutdruck: Auf den initialen Abfall des HZVs folgt ein kontinuierlicher Anstieg, der bei niedrigfrequenten SVTs (bis 190 Schläge pro Minute) den Ausgangswert wieder erreicht oder bei höherfrequenten SVTs oder VTs unterhalb der Baseline verbleibt [26]. Das sinkende HZV beruht auf einem verminderten Schlagvolumen, welches bei Patienten mit einer normalen kardialen Funktion durch eine verminderte diastolische Füllung verursacht wird. Bei Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion konnte echokardiographisch eine Koordinationsstörung zwischen Kontraktion und Füllung als ursächlich eruiert werden [33].

Trotz der Vielfalt der hämodynamischen Messmethoden liegt der Schwerpunkt der genannten Verfahren auf der Abbildung der Makrozirkulation. Mikrozykulatorische Perfusionsstörungen und die damit verbundene Gefahr von Organdysfunktion und -versagen werden mit diesen Methoden nicht frühzeitig erkannt [24,34]. Neuere Studien belegen die erhöhte Morbidität und Mortalität bei Vorhandensein von Mikrozykulationsstörungen im kardiogenen [35] und hämorrhagischen Schock [36] sowie den Verbleib von Störungen der Mikroperfusion auch nach Stabilisierung der makrozirkulatorischen hämodynamischen Parameter [36].

Aus diesem Grund wird in den letzten Jahren intensiv nach neuen Methoden zur Mikrozykulationsüberwachung geforscht. Neben videomikroskopischen Verfahren, wie der Seitenfeld- Dunkelfeldmikroskopie, welche die Perfusion von Kapillaren und Venolen sichtbar macht, steht auch die Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) im Zentrum der Forschung [34].

Die mittels NIRS gemessene regionale Sauerstoffsättigung im Gewebe ( $StO_2$ ) korreliert mit einer abnormalen peripheren Perfusion und macht damit auch Perfusionsdefizite beschreibbar, die ohne systemische hämodynamische Einschränkungen einhergehen

[37]. Anwendung findet die  $\text{StO}_2$ - Messung mittels NIRS sowohl im zerebralen als auch im extrazerebralen Gewebe [38].

Kürzlich veröffentlichte Studien untersuchten den Einsatz der NIRS während Arrhythmien. Compton et al. (2012) nutzten die NIRS im Muskelgewebe, um die hämodynamischen Auswirkungen von ventrikulären Arrhythmien zu untersuchen [39]. Wutzler et al. (2014) beschrieben einen Anstieg der zerebralen  $\text{StO}_2$  nach elektrischer Kardioversion von Vorhofflimmern [40]. Ähnliche Ergebnisse zeigten Barrett et al. (2015) für die periphere muskuläre  $\text{StO}_2$  [41]. Insgesamt, erscheint die NIRS als ein vielversprechendes Instrument zur Beschreibung und Einschätzung von Tachyarrhythmien.

### **1.3. Zerebrale Nahinfrarotspektroskopie**

Mittels NIRS kann die regionale zerebrale Oxygenierung ( $\text{SctO}_2$ ) kontinuierlich und nicht-invasiv gemessen werden [42]. Ein Abfall der  $\text{SctO}_2$  weist auf eine erhöhte Sauerstoffausschöpfung hin, welche sich als Folge einer zerebralen Hypoperfusion manifestieren kann [43].

#### **1.3.1. Geschichtliche Entwicklung**

Die Grundlagen der NIRS basieren auf den Entdeckungen von Heinrich Lambert, der als Erster das Verhältnis zwischen der Absorption von Licht in Abhängigkeit zur vorhandenen Konzentration eines Absorptionsmittels beschrieb (Lambert, 1760; zitiert nach [44]).

Die Erkenntnisse Lamberts wurden von August Beer aufgegriffen und um die Absorptionseigenschaften von Licht in gefärbten Lösungen weiterentwickelt, woraus das Lambert-Beer'sche-Gesetz entstand [45].

Die Entdeckung des Sauerstofftransports durch die roten Blutfarbstoffe geschah 1864 durch Georg Gabriel Stokes [46]. Im selben Jahr prägte Felix Hoppe-Seyler den Begriff des „Hämoglobins“ und bewies dessen Absorptionsfähigkeit von grünen und blauem Licht sowie eine Veränderung dieses Absorptionsspektrums bei Einleitung von Sauerstoff in die Hämoglobinlösung, also der Entstehung von Oxyhämoglobin [47].

Auf Grundlage dieser molekularen Erkenntnisse und durch die Erfindung des Spektroskops durch Robert Wilhelm Eberhard Bunsen und Gustaf Robert Kirchhoff im

Jahre 1860 konnte Karl von Vierordt als erster die Veränderungen der Absorptionsspektren von Oxyhämoglobin und Desoxyhämoglobin im menschlichen vitalen Gewebe nachweisen. Anhand der zeitlichen Veränderungen des Auftretens der Absorptionsspektren vom oxygenierten zum desoxygenierten Hämoglobin am nicht-perfundierten Finger, konnte Vierordt den Sauerstoffverbrauch im vitalen Gewebe berechnen (Vierordt 1876, zitiert nach [44]). Der Entwurf des ersten Oxymeters durch Ludwig Nicolai im Jahre 1931 ermöglichte eine genauere Forschung der Gewebsoxygenierung im Menschen [48]. Kurt Kramer fand 1935 eine Methode die Sauerstoffsättigung in Blutgefäßen kontinuierlich und nicht-invasiv zu messen, indem er die Transmission roten Lichts durch fixierte Arterien maß [49]. Karl Matthes konstruierte 1935 ein Gerät zur Messung der Sauerstoffsättigung im Ohr, wobei er neben dem roten Licht eine zusätzliche zweite Wellenlänge im infraroten Wellenlängenbereich nutzte, welche von Sauerstoff nicht absorbiert wird. Der bispektrale Ansatz ermöglichte eine Kompensation externer Faktoren, wie das vorhandene Blutvolumen, die Gewebsdicke und vorhandene Gewebspigmente [50]. Praktische Anwendung fand die Oxymetrie mit der Entwicklung eines leichten und handlichen bispektralen Ohr-Oximeters durch Glenn Allan Millikan [51]. Kurze Zeit später wurde die Oxymetrie erstmals zur Überwachung der Sauerstoffsättigung von Patienten im Rahmen operativer Anästhesien eingesetzt [52]. Durch den Einbau eines inflatableren Ballons in das Ohroxymeter durch Earl H. Wood und J.E. Geraci konnte durch eine kurzzeitige Blutflussunterbrechung zu Beginn der Messung erstmals eine initiale Nullung durchgeführt werden [53]. Die dadurch erzielte Genauigkeit der Messung verhalf der Oxymetrie zu breiterer klinischer Implementation [54,55]. So wurde die Oxymetrie nun sukzessive bei der Neugeborenenuntersuchung, bei thorakalen chirurgischen Eingriffen, in der kardialen Funktionsdiagnostik und im Rahmen von Katheteruntersuchungen verwendet [56].

1977 bewies Jöbsis mit seinem Experiment an anästhesierten Katzen, dass auch die zerebrale Gewebepfusion nicht-invasiv mittels nahinfrarotem Licht untersucht werden kann [57]. Mit der Anwendung der NIRS-Messung im Gehirn des Menschen begann die Durchführung unzähliger Studien zu neurophysiologischer Grundlagenforschung und klinischer Implementierbarkeit der Messmethode, die bis zum heutigen Tage anhält.

### 1.3.2. Klinische Anwendungen

Die Einsatzmöglichkeiten und Aussagekraft der NIRS zur Messung regionaler Oxygenierungen wurde in den letzten Jahren intensiv erforscht. Nachdem sich die ersten Studien hauptsächlich auf den Einsatzbereich innerhalb der Neonatologie [58] und Kardiochirurgie [59] konzentrierten, weitete sich die Verwendung in den letzten Jahren auch auf andere Fachdisziplinen aus [60–62].

Kürzlich erschienene Studien erkannten den Nutzen der NIRS in der präoperativen Risikostratifizierung sowie intraoperativen Überwachung im Hinblick auf das neurologische Outcome [62,63]. Aufgrund der einfachen Applizierbarkeit und der sofortigen, kontinuierlichen Wiedergabe der Messwerte wird die NIRS zudem als Qualitäts- und Erfolgskontrolle der kardiopulmonalen Reanimation evaluiert [64].

Neben dem Abfall der zerebralen Sauerstoffsättigung bei Kammerflimmern [65] und Kreislaufstillstand [66] wurde eine Verminderung der SctO<sub>2</sub> auch bei Arrhythmien festgestellt, deren Auswirkungen auf die systemische Hämodynamik wesentlich geringer sind. Hershenson et al. (2012) induzierten SVTs in Kindern und Jugendlichen und konstatierten dabei einen minimalen Abfall der SctO<sub>2</sub> [67]. In der Studie von Wutzler et al. (2014) zeigte sich ein signifikanter Anstieg der SctO<sub>2</sub> nach erfolgreicher Terminierung von Vorhofflimmern und Wiederherstellung des Sinusrhythmus im erwachsenen Patientenkollektiv [40]. Im Gegensatz zum Kammerflimmern oder Kreislaufstillstand kann die Kreislauffunktion von Patienten unter VT und insbesondere unter SVT oftmals aufrechterhalten werden. In diesem Fall ist die Abschätzung des Risikos und Ausmaßes von Organhypoperfusionen äußerst schwierig, da etablierte hämodynamische Überwachungsinstrumente, bestehend aus nicht-invasiver Blutdruckmessung und Pulsoxymetrie, unzureichend in der Erkennung von Mikrozirkulationsstörungen sind [40,68,69]. Aufgrund fehlender Untersuchungen zu den Auswirkungen von VT und SVT auf die SctO<sub>2</sub> im erwachsenen Patientenkollektiv kann die Datenlage bis zum heutigen Tag nicht zufriedenstellend evaluiert werden.

Die Inzidenz supraventrikulärer und ventrikulärer Herzrhythmusstörungen auf der Intensivstation liegt bei 12 % und nimmt Einfluss auf die Prognose und Aufenthaltsdauer im Krankenhaus [70]. Insbesondere während oder kurze Zeit nach einer erfolgten kardiochirurgischen Intervention kommt es zum Auftreten supraventrikulärer und ventrikulärer Arrhythmien, welche das Risiko neurologischer

Folgestörungen und die Krankenhausmortalität erhöhen [70,71]. Desweiteren müssen SVT und VT regelmäßig während EPU und kardialer Katheterablationen induziert und über längere Zeiträume aufrechterhalten werden [69,72]. Trotz der hohen Inzidenz intra- und postoperativer kardialer Arrhythmien sowie der hohen Anzahl postoperativer Patienten mit zerebralen Desoxygenierungszuständen [73] gibt es nur wenige Studien, die die direkten Auswirkungen ventrikulärer und supraventrikulärer Tachyarrhythmien auf die SctO<sub>2</sub> untersucht haben.

Frühere Untersuchungen zeigen eine Korrelation der SctO<sub>2</sub> mit dem zerebralen Perfusionsdruck, der Vigilanz und der Mortalität [74,75]. Zudem findet sich eine Assoziation zwischen kognitiver Dysfunktion und erniedrigten SctO<sub>2</sub>-Werten [76] sowie Hinweise auf pathomorphologische Veränderungen der Substantia alba unter globaler zerebraler Hypoperfusion [77]. Besonders gravierend sind zerebrale Hypoperfusionen bei Patienten fortgeschrittenen Alters sowie eingeschränkter kardialer Funktion [77,78]. Wiederum sind gerade ältere Patienten mit kardialer Dysfunktion besonders gefährdet eine SVT oder VT zu entwickeln [11,79].

#### **1.4. Zielsetzung der vorliegenden Arbeit**

Trotz der Existenz von Studien, in denen SVTs und VTs induziert wurden [67,80–83] gibt es bis zum heutigen Tag keine Untersuchung der Auswirkungen von SVTs und VTs auf die SctO<sub>2</sub> im erwachsenen Patientenkollektiv. Nur die Studie von Hershenson et al. (2012) untersuchte den Effekt supraventrikulärer Arrhythmien auf die SctO<sub>2</sub> mittels NIRS. Das Studienkollektiv bestand jedoch aus Kindern und Jugendlichen zwischen 5 und 20 Jahren. Es ist nicht klar in wie weit sich die Ergebnisse auf erwachsene Personen übertragen lassen. Die vorliegende Arbeit soll diese Lücke schließen und dazu beitragen die Auswirkungen von Tachyarrhythmien auf die zerebrale Oxygenierung im Erwachsenen besser zu verstehen.

Da Studien gezeigt haben, dass abnormale kardiale Rhythmen die zerebrale Hämodynamik und Perfusion verschlechtern [26,28,40,41,67,82,84,85], ist es wahrscheinlich, dass auch SVTs und VTs zum Abfall der SctO<sub>2</sub> führen.

Mit steigendem Alter sowie kardialer Funktionseinschränkung kommt es zu Veränderungen der zerebralen Hämodynamik [86,87]. Unter kardialer Stimulation könnten Patienten mit fortgeschrittenem Alter oder Einschränkung der kardialen

Funktion stärkerer zerebraler Desaturierung ausgesetzt sein, als dies im jungen, gesunden Erwachsenen der Fall ist.

Die Versorgung und Überwachung von supraventrikulären und ventrikulären Arrhythmien kann sich zur großen Herausforderung entwickeln, vor allem wenn es sich um kritisch kranke Patienten handelt oder die Tachykardien während komplexer Interventionen auftreten. Die Überwachung der SctO<sub>2</sub> bei Patienten mit hohem Risiko zur Entwicklung anhaltender supraventrikulärer und ventrikulärer Arrhythmien könnte nützliche Zusatzinformationen bezüglich der Endorganperfusion liefern. Weitergehende Kenntnisse zum Zeitverlauf und Ausmaß des Abfalls der SctO<sub>2</sub> unter SVT und VT könnten eine Bereicherung zur Wahl des Therapieregimes darstellen. So könnte eine Entscheidung zugunsten von Medikamentengabe, Kardioversion, elektrischer kardialer Stimulation, Ablation oder einer Kombination dieser Strategien anhand des Risikoprofils des Patienten individuell evaluiert werden.

Die vorliegende Studie verfolgt zwei Hauptziele. Erstens soll der Abfall der zerebralen Oxygenierung, systemischen und peripheren Hämodynamik unter VT und SVT im erwachsenen Patientenkollektiv charakterisiert werden. Zweitens soll der Einfluss des Patientenalters und der kardialen Funktionsleistung auf das Ausmaß des Abfalls der hämodynamischen Parameter sowie auf die benötigte Dauer zur Erholung der Werte bestimmt werden.

## **2. Material und Methoden**

### **2.1. Patientenkollektiv**

In die vorliegende Studie wurden stationäre Patienten der kardiologischen Abteilungen der Charité, Campus Virchow-Klinikum, die vom 17. Januar 2013 bis 5. Juni 2013 zur EPU geplant waren, eingeschlossen. Die gründliche Aufklärung und Einholung der Zustimmung der Patienten zur Erhebung und Auswertung der Messdaten erfolgte durch den betreuenden Studienarzt und wurde schriftlich festgehalten.

Eingeschlossen wurden nur volljährige Patienten, die Ihre schriftliche Zustimmung zur Teilnahme an der Studie vor Beginn der Untersuchung abgaben. Patienten mit akuten Erkrankungen, jeglichen dauerhaft anhaltenden Herzrhythmusstörungen sowie schweren neurologischen oder psychiatrischen Störungen wurden von der Teilnahme ausgeschlossen.

Ein positives Ethikvotum der Ethikkommission Charité – Universitätsmedizin Berlin (EA2/083/12) lag vor Studienbeginn vor.

### **2.2. Elektrophysiologische Untersuchung**

Die Behandlung ventrikulärer und supraventrikulärer Herzrhythmusstörungen setzt die Abklärung der kausalen Grunderkrankung voraus. Bei Verdacht auf eine strukturell kardiale Genese, kann die Rhythmusstörung in der EPU evaluiert und anhand der gewonnenen Erkenntnisse behandelt werden.

Bei der EPU handelt es sich um eine invasive diagnostische Maßnahme, bei der Katheter, welche elektrische Signale des Myokards mittels Elektroden abgreifen und das Myokard elektrisch stimulieren können, über venöse oder arterielle Blutgefäße zum Herzen vorgeschoben werden. Die korrekte Lage der Katheter wird röntgenologisch gesichert. Mithilfe der Elektroden werden intrakardiale EKGs von verschiedenen Arealen entlang des Reizleitungssystems abgeleitet. Neben der Untersuchung der allgemeinen kardialen Erregungsbildung und –leitung dienen die Katheter der Induktion und Terminierung kardialer Arrhythmien. Damit kann sowohl die Suszeptibilität des Myokards für Herzrhythmusstörungen eingeschätzt, als auch die Mechanismen der vorliegenden Arrhythmie charakterisiert werden [88].

Die Messung der Basiswerte der Erregungsausbreitung bei Spontanrhythmus und Erfassung von Intervallen der Reizleitung ist ebenso Bestandteil der EPU wie die schnelle elektrische Stimulation auf der Vorhof- und Kammerebene [72].

Während dieser Stimulationstests werden SVTs und VTs induziert. Latente Herzrhythmusstörungen können damit aufgedeckt, klinisch manifeste Arrhythmien unter kontrollierten Bedingungen erzeugt und deren Lokalisation und Pathomechanismus evaluiert werden [8,89].

Unter induzierten SVTs und VTs kommt es zu hämodynamischen Veränderungen, die sich vor allem im Abfall des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) manifestieren. Im Rahmen der zerebralen Autoregulation wird die Gehirnperfusion trotz Blutdruckabfall durch vasomotorische und neurogene Mechanismen aufrechterhalten [90]. Dies gelingt im Durchschnitt bis zu einem MAD von 60 mmHg, kann aber durch Vorerkrankungen limitiert sein [91].

Ist die Autoregulation durch anhaltende Hypotension oder Unterschreitung des kritischen Mitteldrucks erschöpft, kommt es zu zerebralen Ischämien. Im Rattenmodell führte die durch anhaltende VTs ausgelöste Vasokonstriktion zu morphologischen Veränderungen des Gehirns [81]. Auch für den Menschen wurden Korrelationen zwischen einem verminderten zerebralen Blutfluss und dem Auftreten kognitiver Dysfunktionen beschrieben [92].

Die Einbringung der benötigten Katheter erfolgte über die Vena Femoralis. Unter fluoroskopischer Kontrolle wurden die Katheter im hohem rechten Atrium (HRA), in der Region des His-Bündels (HIS) sowie im Apex des rechten Ventrikels (RVA) positioniert. Falls zur Diagnostik der Arrhythmie notwendig, kam ein zusätzlicher Katheter im Sinus Coronarius zur Anwendung.

Vor Beginn der EPU erhielten alle Patienten eine moderate Sedierung mit 0,5 – 1 mg/kg KG Propofol i.v. in Kombination mit 0,03 mg/kg KG Midazolam i.v., bis ein ausreichendes Sedationslevel erreicht war. Zusätzlich wurde allen Patienten Sauerstoff über eine Nasenbrille (2l/min) verabreicht. Die Spontanatmung blieb bei allen Patienten während der gesamten Untersuchung erhalten.

Nach erfolgter Einbringung und korrekter Lage der benötigten Katheter begann die Messreihe. Die kardiale Stimulation erfolgte mit einem elektrischen Herzstimulator (Biotronik UHS 20® Universal Heart Stimulator, Biotronik, Berlin, Deutschland) nach

einem vorher festgelegten Schema: Nach der Bestimmung der Ausgangswerte (Baseline 1, s. Kapitel 2.3.) begann, ausgehend von RVA, die schnelle Kammer-Stimulation mit einer Zykluslänge von 300 ms (entsprechend einer Herzfrequenz von 200/min) für eine Dauer von 30 s. Im Anschluss erfolgte eine Phase ohne Intervention (Recovery 1).

Im zweiten Durchlauf erfolgte analog eine Vorhof-Stimulation, ausgehend von HRA, mit einer Zykluslänge von 300 ms für 30 s mit anschließender Erholungsphase (Recovery 2).

Die schnelle ventrikuläre und atriale Stimulation dienten als Modell für die VT und SVT. Diese standardisierte Stimulation (gleicher Stimulationsort und gleiche Zykluslänge sowie gleiche Dauer) wurde durchgeführt um die Bedingungen bei allen Patienten möglichst gleich zu halten.

Abbildung 3 zeigt das Schema der Versuchsreihe.

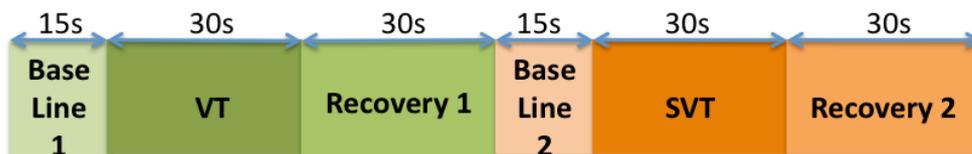


Abb. 3: Schema der Stimulation: Nach Messung der Ruhewerte (Baseline 1) erfolgte die schnelle Kammerstimulation zur Simulation der Ventrikulären Tachykardie (VT), gefolgt von einer Phase der Erholung (Recovery 1). Im Anschluss erfolgte eine zweite Messung der Ruhewerte (Baseline 2), die schnelle Stimulation auf Vorhofebene zur Simulation der SVT sowie eine weitere Ruhephase (Recovery 2) zur Erholung der Parameter.

### 2.3. Erhebung der Hämodynamischen Parameter

Alle im Folgenden beschriebenen hämodynamischen Parameter wurden während der Baseline im Sinusrhythmus, während ventrikulärer und atrialer Stimulation und in den Erholungsphasen kontinuierlich aufgezeichnet. Zwischen der ventrikulären und atrialen Stimulation bestand ausreichend Zeit zur Normalisierung der Werte auf ihr vorangegangenes Baseline-Niveau.

### 2.3.1. Zerebrale Sauerstoffsättigung

Die Messung der regionalen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub>) erfolgte mithilfe des Nahinfrarotspektrometers Equanox™ Modell 7600 und den Equanox Advance™ Sensoren, Model 8004CA der Firma Nonin Medical Inc., Plymouth, MN, USA. Das Gerät besteht aus einem Monitor, einem Verbindungskabel und zwei Pods mit enthaltenen Oxymetern, an die jeweils ein Sensor angeschlossen werden kann. Abbildung 4 zeigt das verwendete NIRS-Gerät und dessen Funktionskomponenten.



*Abb. 4: Nahinfrarotspektrometer Equanox™ Modell 7600 und dessen Funktionskomponenten*

Jeder Sensor enthält, im Abstand von 60 mm, zwei Lichtemittoren in Form von Leuchtdioden (LED), die nahinfrarotes Licht der Wellenlängen 730 nm, 760 nm, 810 nm und 880 nm aussenden. Dazwischen befinden sich im Abstand von jeweils 20 mm zwei Lichtdetektoren. Aufgrund dieser Anordnung können sowohl kurze, als auch lange

Photonen-Wege in die Messung miteinbezogen werden. Oberflächliche Gewebsmoleküle und Unebenheiten beeinflussen die Messung nicht [93].

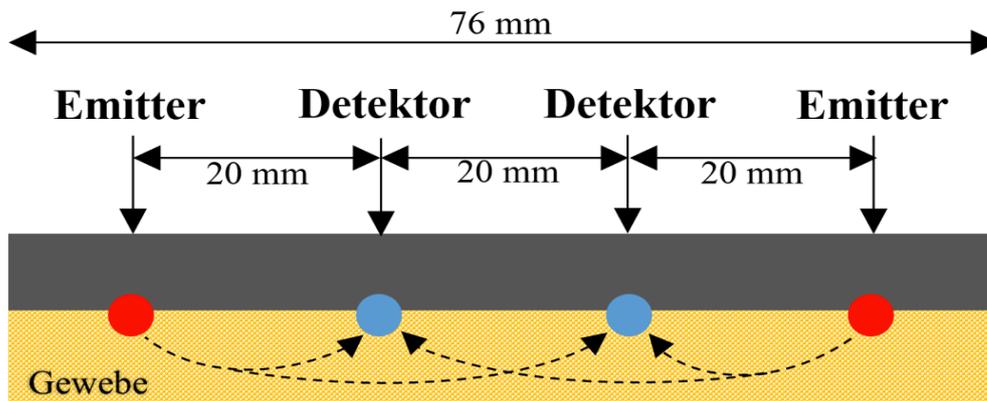


Abb. 5: Aufbau eines NIRS- Sensors (Abbildung modifiziert nach Nonin Medical Inc.)

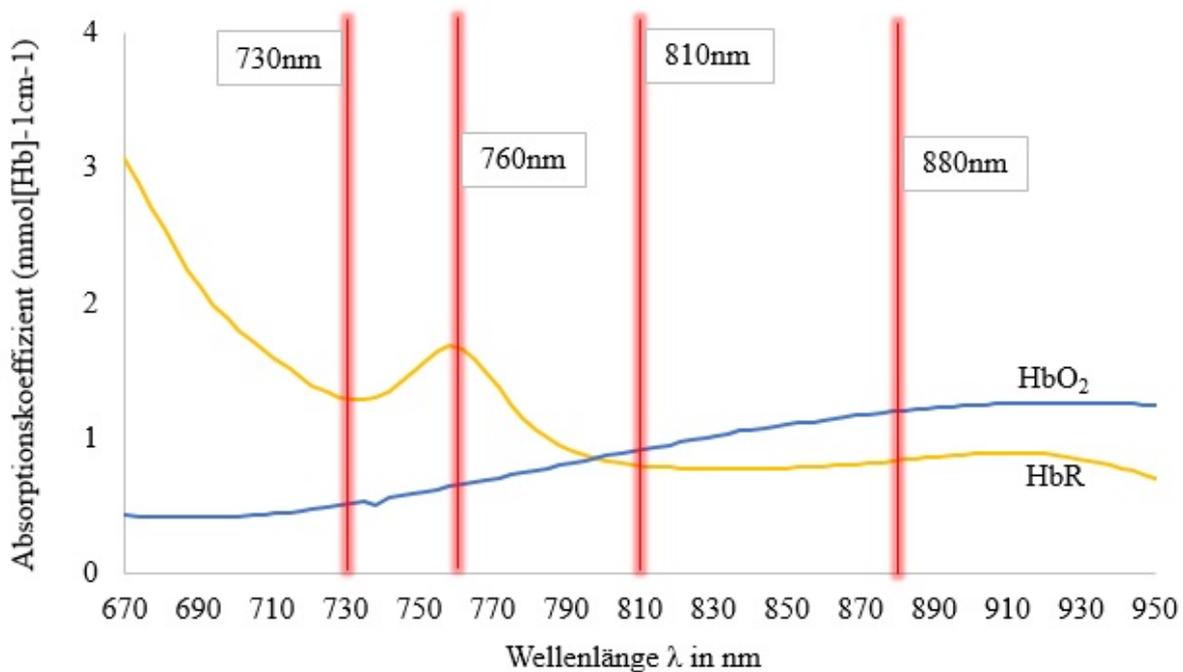


Abb. 6: Wellenlängen des vom NIRS-Gerät emittierten Lichts in Abhängigkeit des molaren Absorptionskoeffizienten von oxygeniertem ( $\text{HbO}_2$ ) und desoxygeniertem ( $\text{HbR}$ ) Hämoglobin (Abbildung modifiziert nach Nonin Medical Inc.).

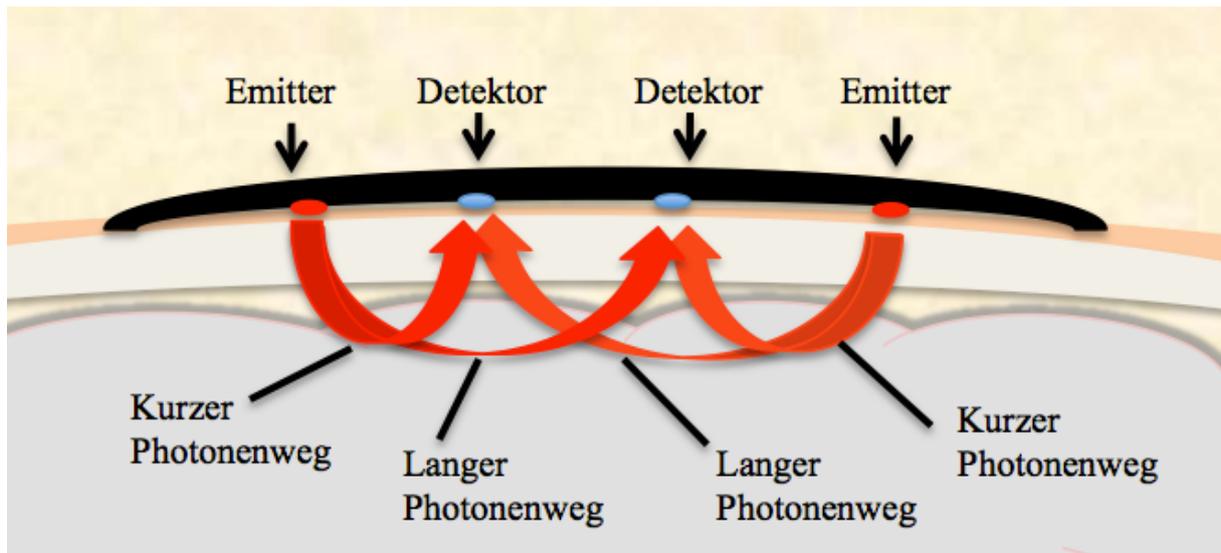


Abb. 7: Darstellung der kurzen und langen Photonenwege vom Lichtemitter zum Lichtdetektor im zerebralen Gewebe. (Abbildung modifiziert nach Nonin Medical Inc.)

Die von den Sensoren gemessenen Reflektions-Signale werden in elektronische Impulse konvertiert, verstärkt und über Verbindungskabel an den Monitor weitergeleitet. Anschließend wird die regionale Sauerstoffsättigung berechnet und nach Sensor getrennt auf dem Display angezeigt.

Vor Beginn der EPU wurden den Patienten zwei NIRS-Sensoren auf die entfettete Haut angebracht. Die Applikation erfolgte gemäß Herstellerempfehlung lateral zum Sinus sagittalis, oberhalb der Augenbraue und unterhalb des Haarsansatzes. Zur konstanten Zuordnung der Messdaten zur rechten und linken Hemisphäre wurde bei allen Patienten der Sensor 1 rechtsseitig (SctO<sub>2</sub> rechts) und der Sensor 2 linksseitig (SctO<sub>2</sub> links) angebracht. Nach Konnektion der Sensorkabel mit dem Monitor begann die Messung der Baseline-Werte.

### 2.3.1.1. Funktionsprinzip der Nahinfrarotspektroskopie

Die physikalischen Grundlagen der NIRS beruhen auf dem Lambert-Beer'schen-Gesetz.

$$A = \epsilon \times c \times d$$

A = Absorption  
 $\epsilon$  = spezifischer Absorptionskoeffizient  
c = Konzentration des Absorbers  
d = Schichtdicke der Küvette

Das Gesetz beschreibt den proportionalen Zusammenhang der Intensitätsabschwächung eines Lichtstrahls (A) durch eine Lösung mit einer absorbierenden Substanz in Abhängigkeit von der vorliegenden Konzentration des Absorbers (c), dessen spezifischen Absorptionskoeffizientens ( $\epsilon$ ) sowie der Länge des zurückgelegten Wegs (d), entsprechend der vorliegenden Küvetten-Dicke.

Eine Modifikation des Lambert-Beer'schen Gesetzes, welche die Streuungseffekte von Photonen bei Durchtritt biologischen Gewebes mit einbezieht, wurde von Villringer und Chance 1997 vorgestellt.

$$A = \epsilon \times c \times d \times B + G$$

A = Absorption $\epsilon$ = spezifischer Extinktionskoeffizient c = Konzentration des Absorbers d = Schichtdicke der Küvette B = „Differential Pathlength Factor“ G = Signalverlustes durch Streuung
---

Die Länge des zurückgelegten Weges eines Photons entspricht im biologischen, heterogenen Gewebe nicht der geometrischen Gesamtlänge (d). Der Faktor B („Differential Path Length Factor“) beschreibt diese Streckenverlängerung vom Lichtemitter zum Lichtdetektor, die sich aus der Streuung von Photonen ergibt. Der Term G stellt eine Maßzahl für den Signalverlust durch Streuung dar. Dies geschieht, wenn Photonen jenseits des Lichtdetektors das Gewebe wieder verlassen [94].

Jöbsis beschrieb in seiner Arbeit von 1977 als Erster die Anwendung der NIRS im zerebralen Gewebe. Er erkannte, dass die Strahlendurchgängigkeit von Licht in biologischem Gewebe maßgeblich von Reflexions-, Streuungs- und Absorptionsphänomenen abhängig ist. Das Ausmaß der Reflexion von Licht ist dabei hauptsächlich bedingt durch den Einfallswinkel der Lichtstrahlen, wohingegen Streuung und Absorption maßgeblich von der Wellenlänge des verwendeten Lichts abhängen. Da mit zunehmender Wellenlänge des Lichts die Streuungsintensität abnimmt, eignet sich nahinfrarotes Licht (700-1300 nm) besonders gut zur „Transillumination“ vitalen Gewebes [57].

Die Absorption des Lichts ist wellenlängenspezifisch abhängig von den vorhandenen Gewebepigmenten und Molekülen. Da Wasser als Hauptbestandteil biologischen Gewebes eine schwächere Lichtextinktion bei 700 nm bis 1000 nm Wellenlänge zeigt, öffnet sich in diesem Bereich ein spektroskopisches Fenster [57].

Durch die Beschreibung des Absorptionsverhaltens und -spektrums der sauerstofftragenden Moleküle Cytochrom  $aa_3$  – eine Cytochrom C Oxidase, welche als terminales Enzym in der mitochondrialen Atmungskette aktiv ist- und Hämoglobin kann die in vivo Oxygenierung im Gewebe nachvollzogen werden [47,95].

Susan Wray und Kollegen definierten und standardisierten diese Absorptionsspektren im Jahre 1988 und entwickelten einen Algorithmus, welcher zur Berechnung der quantitativen Veränderungen von desoxygeniertem und oxygeniertem Hämoglobin sowie Cytochrom  $aa_3$  im zerebralen Gewebe dient [96].

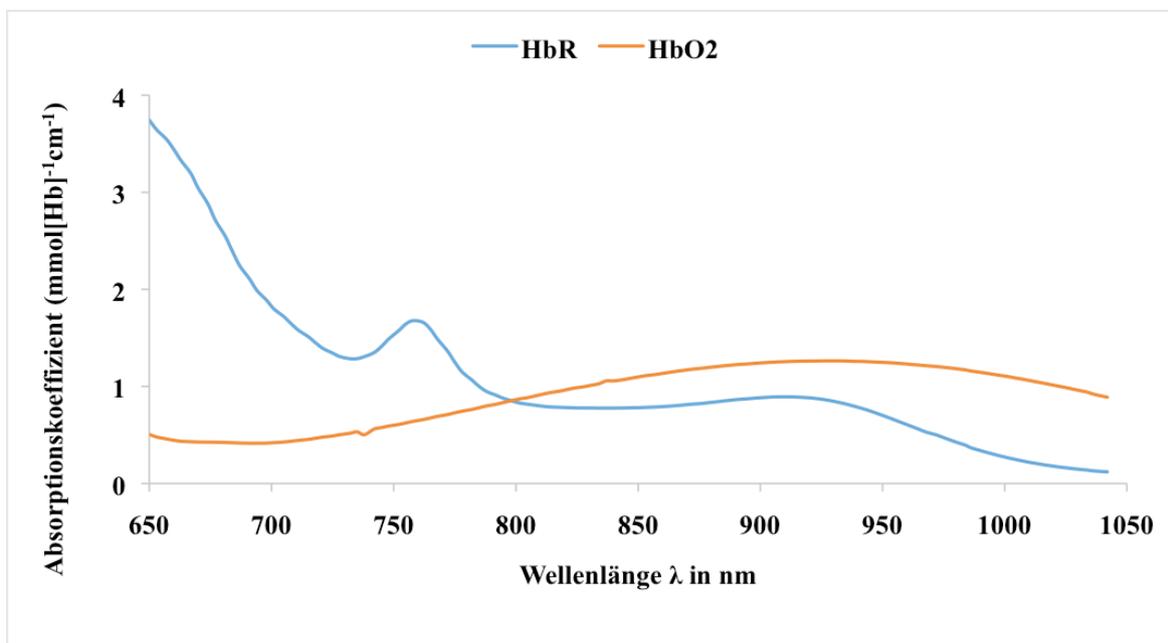


Abb. 1: Absorptionsspektrum von oxygeniertem ( $HbO_2$ ) und desoxygeniertem ( $HbR$ ) Hämoglobin (Abbildung modifiziert nach Wray et. al 1988)

Vollständig mit Sauerstoff gesättigtes Hämoglobin ( $HbO_2$ ) hat sein Absorptionsmaximum bei  $\sim 930$  nm, wohingegen desoxygeniertes Hämoglobin ( $HbR$ ) bei  $\sim 760$  nm am meisten Licht absorbiert. Bei  $798$  nm ist die Absorption von  $HbO_2$  und  $HbR$  gleich hoch, was als isobestischer Punkt bezeichnet wird [96].

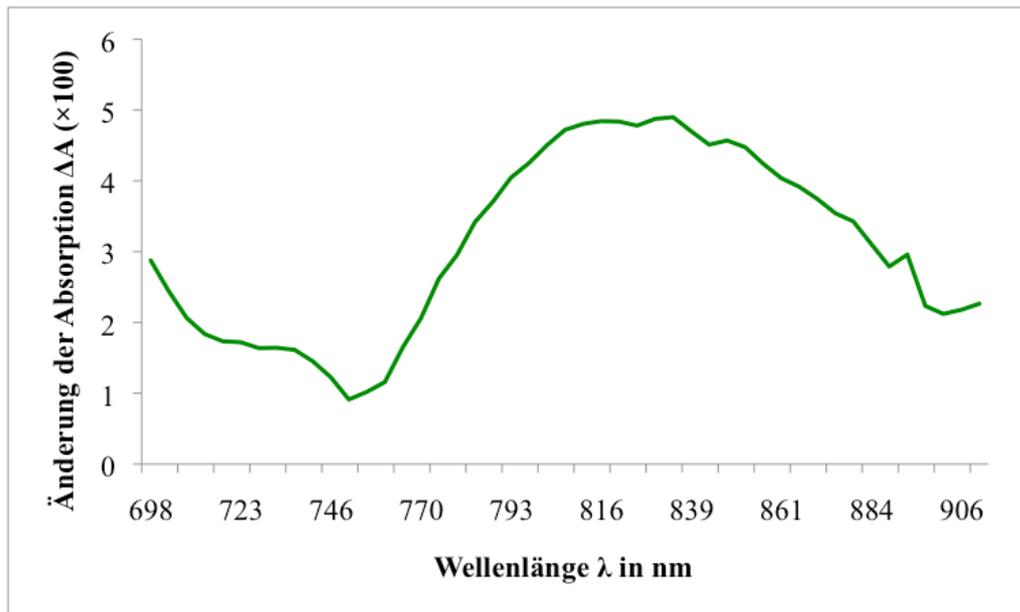


Abb. 2: Absorptionsspektrum von Cytochrom aa<sub>3</sub> (modifiziert nach Wray et al. 1988)

Bei oxidiertem Kupfer-Atom im aktiven Zentrum der Cytochrom-c Oxidase wird Licht im Wellenlängenbereich von ~ 800 nm bis ~ 850 nm absorbiert, wobei das Absorptionsmaximum bei ~ 830 nm liegt. Im reduzierten Zustand des Enzyms ist dieses Absorptionsspektrum nicht mehr nachweisbar [97].

Basierend auf diesen Grundlagen, kann anhand der Höhe der Lichtintensitätsabschwächung, unter Kenntnis der emittierten Wellenlängen und Absorptionsspektren der sauerstofftragenden Moleküle, die Konzentration von HbR, HbO<sub>2</sub> und Cyt aa<sub>3</sub> im vorhandenen Gewebe berechnet und die Gewebeoxygenierung quantifiziert werden. Heutige NIRS-Geräte können Perfusionsveränderungen mit einer zeitlichen Auflösung von einer halben Sekunde wahrnehmen und digital wiedergeben [98].

Im Gegensatz zu Neugeborenen, bei denen die Eindringtiefe von Photonen (bis zu 8 cm) ausreicht um das Cranium vollständig zu transilluminiieren, muss für Kinder und Erwachsene die zerebrale NIRS als Reflektions-Spektroskopie durchgeführt werden [99]. Dafür werden Lichtemitter und -detektor im geringen Abstand voneinander, auf der selben Seite des Schädels, angebracht. Gemessen werden nur die Photonen, die nach mehrmaliger Streuung durch Gewebepigmente wieder zur Oberfläche reflektiert werden [98].

### 2.3.2. Periphere Sauerstoffsättigung

Zusätzlich zur Messung der  $SctO_2$  erfolgte eine Messung der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung ( $SaO_2$ ) mittels transkutaner Pulsoxymetrie am Finger. Das Funktionsprinzip der Pulsoxymetrie basiert, wie auch die NIRS, auf den unterschiedlichen Absorptionsspektren von oxygeniertem und desoxygeniertem Hämoglobin. Zur Unterscheidung zwischen der Absorptionskapazität von arteriellem Blut und Gewebe im Vergleich zum venösen Blut findet eine Differenzmessung an zwei unterschiedlichen Zeitpunkten der Pulscurve statt. Der Unterschied in der Absorptionsfähigkeit ist somit auf das arterielle Blut alleine zurückzuführen und hilft damit die Sauerstoffsättigung zu quantifizieren. Im Unterschied zur NIRS-Messung besteht der Pulsoxymetriesensor aus zwei, rotes und nahinfrarotes Licht ausstrahlende, Dioden, die einem Detektor gegenüber stehen. Somit kann Gewebe von 5-10 mm Dicke transilluminieren und die  $SaO_2$  transkutan bestimmt werden [100].

### 2.3.3. Arterielle Blutdruckmessung

Zur Messung des arteriellen Blutdrucks wurde ein Druckwandler in die A. femoralis eingebracht. Aus den systolischen ( $RR_{sys}$ ) und diastolischen ( $RR_{dia}$ ) arteriellen Blutdruckwerten wurde, im Anschluss an die Messung, der MAD berechnet. Die Berechnung basiert auf der Formel:

$$MAD \approx RR_{dia} + \frac{1}{3} (RR_{sys} - RR_{dia})$$

MAD = mittlerer arterieller Blutdruck RR <sub>dia</sub> = diastolischer Blutdruckwert RR <sub>sys</sub> = systolischer Blutdruckwert
--

## 2.4. Darstellung des Versuchsaufbaus

Das Oberflächen-EKG, alle intrakardialen Signale sowie  $SaO_2$  und Blutdruckwerte wurden auf den Monitoren der Herzkathetermessstation (Siemens Axiom® Sensis XP, Siemens Medical Solutions, Forchheim, Deutschland) kontinuierlich wiedergegeben. Die rechts- und linksseitige  $SctO_2$  wurde auf dem eigenständigen NIRS-Monitor

angezeigt. Abbildung 8 zeigt den Aufbau der Herzkathetermessstation und das verwendete NIRS-Gerät während einer Studienmessung.

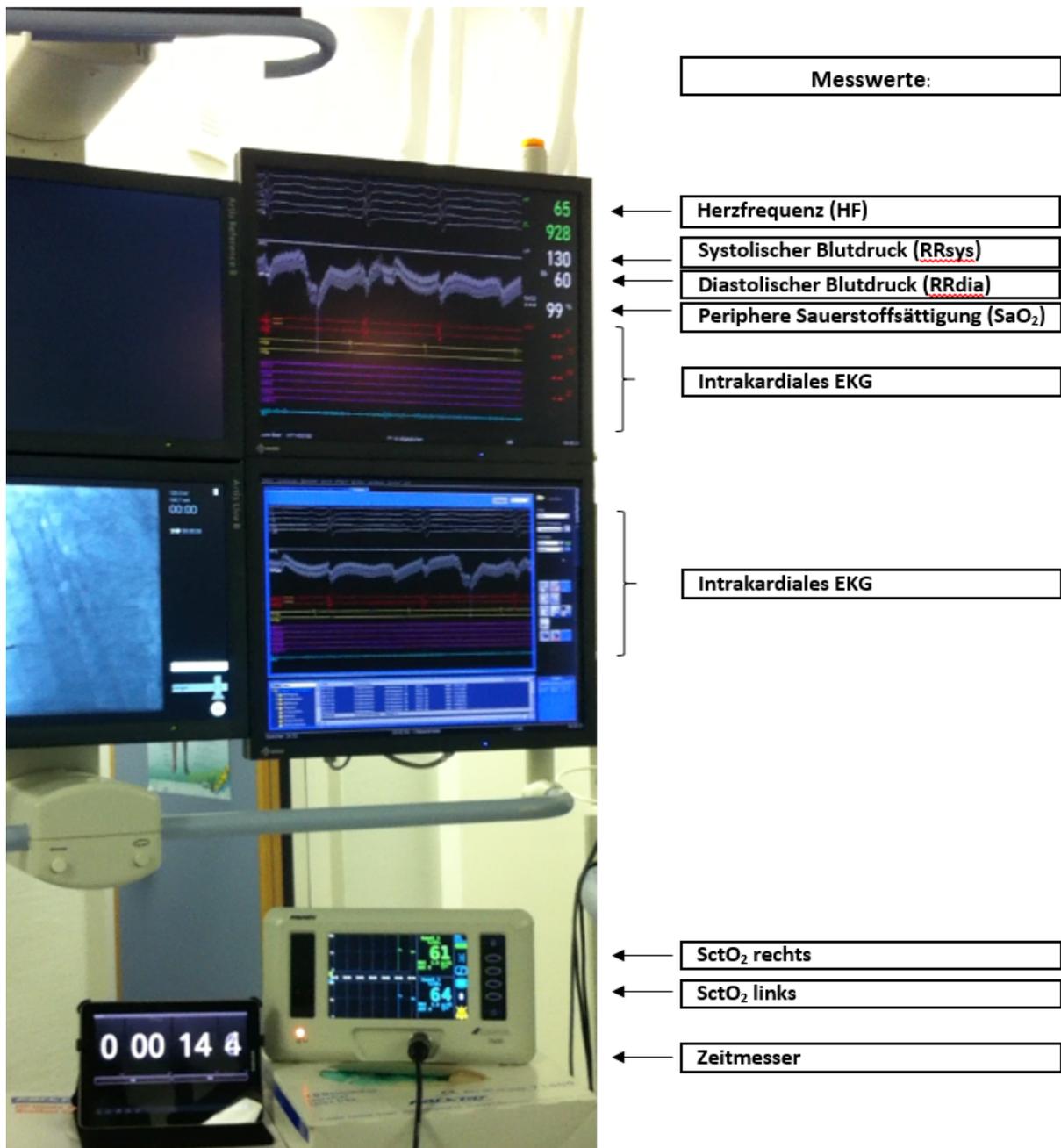


Abb.8: Versuchsaufbau: Darstellung der hämodynamischen Parameter (Herzfrequenz [HF], systolischer Blutdruck [RRsys], diastolischer Blutdruck [RRdia], periphere Sauerstoffsättigung [SaO<sub>2</sub>]) und des intrakardialen Elektrokardiogramms (EKG) auf den Monitoren der Herzkathetermessstation sowie die NIRS-Parameter (rechtshemisphärielle Sauerstoffsättigung [SctO<sub>2</sub> rechts], linkshemisphärielle Sauerstoffsättigung [SctO<sub>2</sub> links]) während einer Studienmessung.

## 2.5. Statistische Analyse

Während der Baseline-Messungen, Stimulationen und Erholungsphasen wurden sämtliche Messparameter in Zeitintervallen von 5 Sekunden dokumentiert. Aus jeweils drei stabilen Baseline-Werten wurde anschließend ein Mittelwert gebildet.

Die gewonnenen Daten wurden in die Datenbank SPSS Statistics 20 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) eingefügt.

Jedem Probanden wurden zudem anamnestische Daten zu Vorerkrankungen, Risikoverhalten und aktueller Medikation, aktuellen Laborwerten und dem Befund der transthorakalen Echokardiographie, welche vor jeder EPU stattfindet, zugeordnet.

Komplettiert wurde das Datenprofil durch intraprozedurale Angaben zur Dauer der erfolgten EPU und dort erhaltener Medikation.

Die Statistische Analyse der vorliegenden Daten wurde mit dem Statistikprogramm SPSS Statistics 20 ausgeführt.

Kategoriale Variablen wurden nach Häufigkeit und prozentualem Anteil berechnet und dargestellt. Metrische Variablen wurden mittels Shapiro-Wilk-Test auf Normalverteilung vorgetestet und anschließend als Mittelwerte  $\pm$  Standardabweichung dargestellt.

Zur Quantifizierung der hämodynamischen Veränderungen während der schnellen ventrikulären und atrialen Stimulation wurde die Differenz aller Parameter zu ihrer Baseline berechnet. Die Signifikanz der Abweichungen von SctO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> und MAD zu ihren jeweiligen Baseline-Werten wurde mittels T-Test für verbundene Stichproben untersucht. Die Korrelationsanalyse aller Parameter mit dem Alter und der LVEF erfolgte mittels Korrelationsanalyse nach Pearson.

Ein P-Wert < 0,05 wurde als statistisch signifikant festgelegt.

### 3. Ergebnisse

#### 3.1. Charakteristika der Studienpopulation

In die prospektive Studie eingeschlossen wurden 20 Patienten (mittleres Alter  $46,3 \pm 18,1$  Jahre), davon 8 (40 %) männlich. Tabelle 1 und 2 zeigen die Patientencharakteristika, einschließlich vorhandener Vorerkrankungen sowie Dauermedikation [69].

Patientencharakteristika	n = 20
Alter (Jahre)	$46,3 \pm 18,1$
Männlich (%)	8 (40)
BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	$25,6 \pm 4,9$
LVEF (%)	$52,7 \pm 14,2$
Hb (g/dl)	$13,8 \pm 1,6$
Arterielle Hypertonie (%)	10 (50)
KHK (%)	5 (25)
Diabetes mellitus	3 (15)
Niereninsuffizienz	1 (5)

*Tabelle 1: Darstellung der Kerndaten aller eingeschlossenen Patienten.*

*BMI = Body Mass Index, Hb = aktueller Hämoglobinwert, KHK = Koronare Herzkrankheit, LVEF = Linksventrikuläre Ejektionsfraktion*

Dauermedikation	n = 20
Beta-Blocker (%)	7 (35)
ACE- Hemmer (%)	3 (15)
Angiotensin-Rezeptor-Blocker (%)	1 (5)
Statine (%)	2 (10)
Diuretika (%)	2 (10)
Aspirin (%)	3 (15)
Clopidogrel (%)	2 (10)
Orale Antikoagulation <sup>1</sup>	4 (20)
Herzglykoside	1 (5)

*Tabelle 2: Darstellung der Medikation des Patientenkollektivs. ACE-Hemmer = Angiotensin-Converting-Enzym-Hemmer*

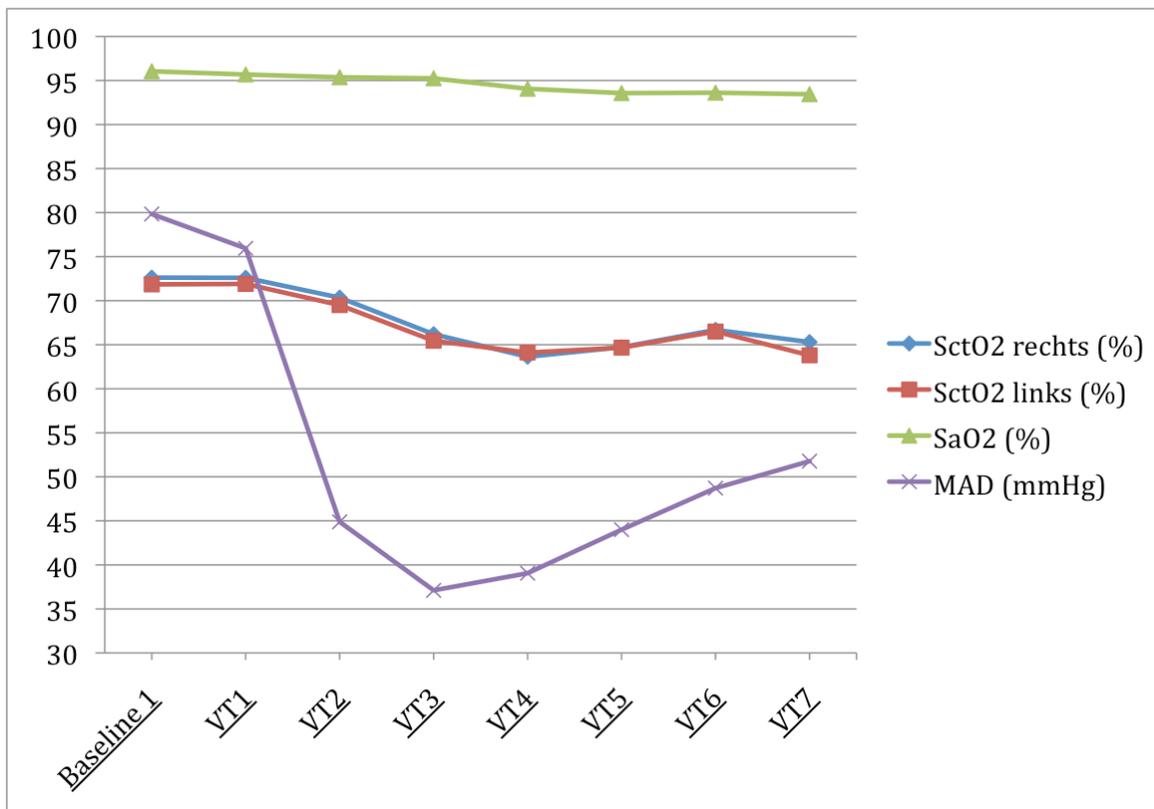
<sup>1</sup> umfasst Falithrom, Warfarin und Rivaroxaban

Während der durchschnittlichen Untersuchungsdauer von  $93 \pm 42$  Minuten erhielten die Patienten während der EPU im Mittel  $6,1 \pm 1,7$  mg Midazolam und  $412,2 \pm 423$  mg Propofol [69]. Komplikationen bezüglich der Anästhesie oder Stimulation traten bei keinem Patienten auf.

### **3.2. Veränderungen der Messparameter unter ventrikulärer Tachykardie**

Nach Dokumentation der hämodynamischen Parameter in der Baseline wurde bei allen 20 Patienten durch Stimulation in RVA mit einer Zykluslänge von 300 ms eine VT mit einer Frequenz von 200/min simuliert.

Graph 1 zeigt den Verlauf der Mittelwerte von SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links, SaO<sub>2</sub> und MAD während der Baseline und der ventrikulären Stimulation.



Graph 1: Darstellung der Messwerte der bilateralen zerebralen Oxygenierung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) in Ruhe (Baseline 1) und während ventrikulärer Stimulation (VT1-VT7).

VT1 = Beginn der Stimulation, VT2 = Ventrikuläre Stimulation: 5 s, VT3 = Ventrikuläre Stimulation: 10 s, VT4 = Ventrikuläre Stimulation: 15 s, VT5 = Ventrikuläre Stimulation: 20 s, VT6 = Ventrikuläre Stimulation: 25 s, VT7 = Ventrikuläre Stimulation: 30 s

Unter ventrikulärer Stimulation zeigte sich eine signifikante Verminderung der bilateralen SctO<sub>2</sub> von  $72,6 \pm 8,7$  % auf  $63 \pm 10,4$  % ( $p < 0,001$ ) rechts und  $71,9 \pm 7,9$  % auf  $62,3 \pm 9,4$  % ( $p < 0,001$ ) links. Dies entspricht einem mittleren Abfall von jeweils 9,6 Prozentpunkten von der Baseline über das Gesamtkollektiv im Verlauf der ventrikulären Stimulation.

Durch die schnelle Ventrikelstimulation kam es ebenfalls zu einer signifikanten Verminderung der SaO<sub>2</sub> von  $95,8 \pm 3,5$  % in der Baseline auf einen Minimalwert von  $92,9 \pm 5,1$  % ( $p = 0,002$ ).

Zum Zeitpunkt des niedrigsten rechtshemisphäriellen SctO<sub>2</sub>-Wertes betrug der SaO<sub>2</sub>  $94,1 \pm 4,9$  %. Beim Erreichen des niedrigsten linkshemisphäriellen SctO<sub>2</sub>-Wertes war

der SaO<sub>2</sub> auf 92,9 ± 5,0 % abgefallen. Die SaO<sub>2</sub> unterscheidet sich zu den Zeitpunkten des niedrigsten SctO<sub>2</sub>-Wertes rechts und links signifikant zu ihrem Baselinewert (p = 0,007 und p = 0,003).

Der Unterschied des MAD von der Baseline (80,3 ± 16,8 mmHg) im Vergleich zum niedrigsten Wert (34,7 ± 10,3 mmHg) unter ventrikulärer Stimulation war ebenfalls signifikant (p < 0,001).

Bei Erreichen des niedrigsten SctO<sub>2</sub> rechts betrug der MAD durchschnittlich 38 ± 11,2 mmHg, zum Zeitpunkt des niedrigsten SctO<sub>2</sub> links im Mittel 38,3 ± 11,7 mmHg. Im Vergleich zur Baseline findet sich eine signifikante Verminderung des MAD zum Zeitpunkt der niedrigsten bilateralen SctO<sub>2</sub>- Werte (p < 0,001).

Tabelle 3 und Abbildung 9 zeigen den Abfall der beschriebenen Parameter vom Baseline auf ihren niedrigsten Wert während der ventrikulären Stimulation.

<b>Ventrikuläre Stimulation</b>	<b>Baseline 1</b>	<b>Niedrigster Wert unter VT</b>	<b>p-Wert</b>
<b>SctO<sub>2</sub> rechts (%)</b>	72,6 ± 8,7	63 ± 10,4	< 0,001*
<b>SctO<sub>2</sub> links (%)</b>	71,9 ± 7,9	62,3 ± 9,4	< 0,001*
<b>SaO<sub>2</sub> (%)</b>	95,8 ± 3,5	92,9 ± 5,1	0,002*
<b>MAD (mmHg)</b>	80,3 ± 16,8	34,7 ± 10,3	< 0,001*

*Tabelle 3: Darstellung der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) in der Baseline und deren niedrigste Werte unter VT.*

*\* signifikanter Wert (p < 0,05)*

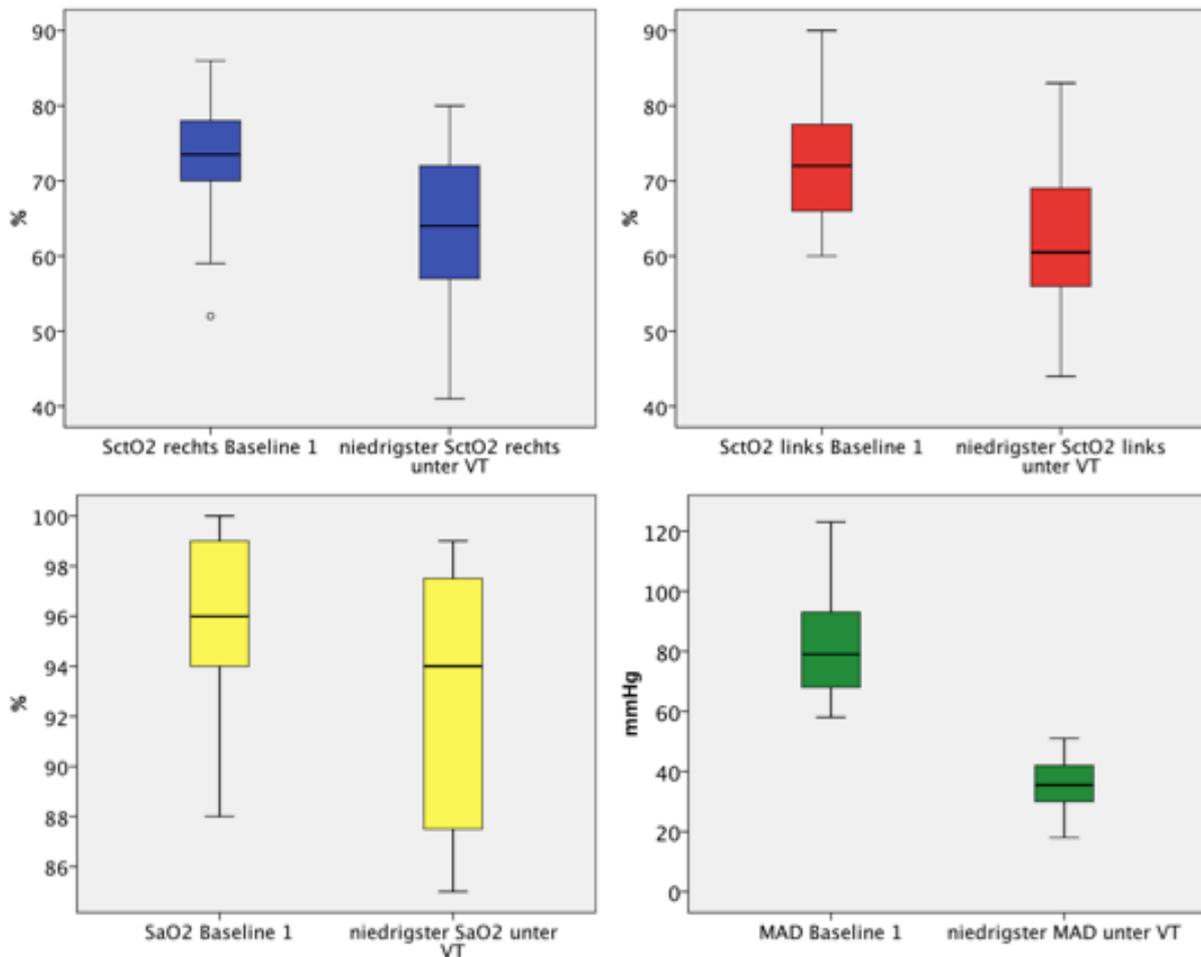


Abbildung 9: Darstellung der Ausgangswerte (Baseline 1) und der niedrigsten Werte der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts (blau), SctO<sub>2</sub> links (rot)), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub> (gelb)) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD (grün)) unter ventrikulärer Stimulation (VT).

### 3.2.1. Minimalwerts- und Erholungszeiten

Zur Einschätzung der hämodynamischen Beeinflussbarkeit von SctO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> und MAD durch die kardiale Stimulation wird die Zeit von Beginn der schnellen ventrikulären und atrialen Stimulation bis zum Erreichen des Minimalwertes berechnet (Minimalwertszeit). Analog gibt die benötigte Zeit nach Beendigung der Stimulation bis zum Erreichen von Werten auf Baseline- Niveau (Erholungszeit) Auskunft über die Reversibilität.

Nach Beginn der ventrikulären Stimulation wurden die Minimalwerte für SaO<sub>2</sub> nach  $12,6 \pm 9,2$  s, für MAD nach  $13,1 \pm 5,7$  s, für SctO<sub>2</sub> rechts nach  $17,6 \pm 8,1$  s und für SctO<sub>2</sub> links nach  $18,8 \pm 7,6$  s erreicht.

Nach Beendigung der schnellen Kammerstimulation benötigte die SaO<sub>2</sub> 7,1 ± 8 s, die SctO<sub>2</sub> rechts 10 ± 9,6 s, die SctO<sub>2</sub> links 11,7 ± 10,3 s und die MAD 12,5 ± 10,1 s um ihren Baselinewert, bzw. maximalen Wert nach Stimulation (bei Werten unterhalb des Baseline-Niveaus) wieder zu erreichen.

Minimalwerts- und Erholungszeiten bei ventrikulärer Stimulation sind in Tabelle 4 dargestellt.

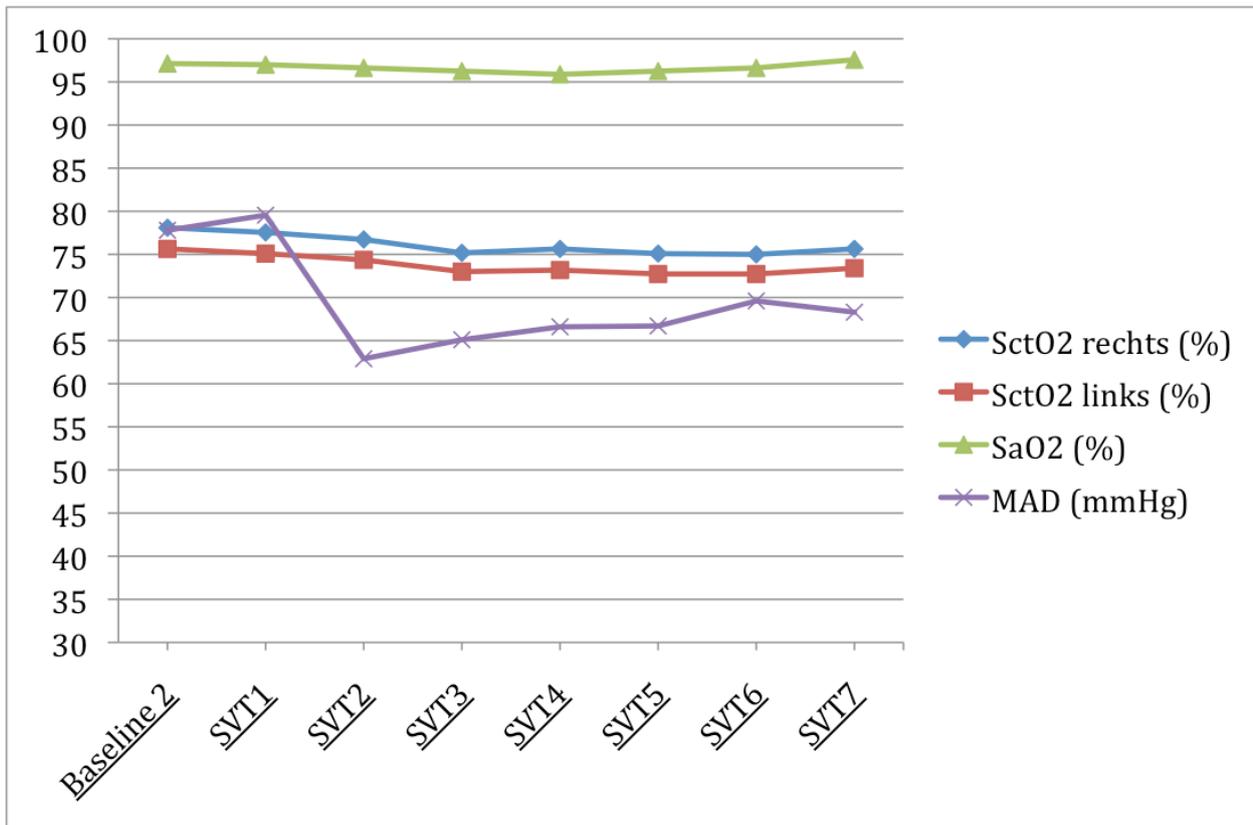
<b>Ventrikuläre Stimulation</b>	SctO <sub>2</sub> rechts	SctO <sub>2</sub> links	SaO <sub>2</sub>	MAD
Minimalwertszeit (s)	17,6 ± 8,1	18,8 ± 7,6	12,6 ± 9,2	13,1 ± 5,7
Erholungszeit (s)	10 ± 9,6	11,7 ± 10,3	7,1 ± 8	12,5 ± 10,1

*Tabelle 4: Dauer der ventrikulären Stimulation bis zum Erreichen der niedrigsten Werte (Minimalwertszeit) und benötigte Dauer bis zum Erreichen der Erholungswerte (Erholungszeit) der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD).*

### **3.3. Veränderungen der Messparameter unter supraventrikulärer Tachykardie**

Die schnelle Stimulation im Atrium bewirkte bei 9 der 20 Patienten eine atrioventrikuläre Überleitung im Verhältnis von 2:1. Die Analyse und Auswertung der Baseline und Parameter unter atrialer Stimulation erfolgte nur an den 11 Patienten mit einer atrioventrikulären Überleitung im Verhältnis von 1:1.

Graph 2 zeigt den Verlauf der Mittelwerte von SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links, SaO<sub>2</sub> und MAD während der Baseline und der atrialen Stimulation.



Graph 2: Darstellung der Messwerte der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) in Ruhe (Baseline 2) und während supraventrikulärer Stimulation (SVT1- SVT7). SVT1 = Beginn der Stimulation, SVT2 = supraventrikuläre Stimulation: 5 s, SVT3 = supraventrikuläre Stimulation: 10 s, SVT4 = supraventrikuläre Stimulation: 15 s, SVT5 = supraventrikuläre Stimulation: 20 s, SVT6 = supraventrikuläre Stimulation: 25 s, SVT7 = supraventrikuläre Stimulation: 30 s

Unter schneller Vorhofstimulation kam es zum Abfall der rechts- und linkshemisphäriellen SctO<sub>2</sub>. Die erreichten Minimalwerte der rechts- und linkshemisphäriellen SctO<sub>2</sub> waren im Vergleich zu den Baseline-Werten signifikant vermindert (SctO<sub>2</sub> rechts von 77,6 ± 6,2 % auf 73,6 ± 8,8 %, p = 0,014 und SctO<sub>2</sub> links von 75 ± 8,7 % auf 71,2 ± 10,1 %, p = 0,019). Dies entspricht einem mittleren Abfall von 3 (SctO<sub>2</sub> rechts) bzw. 3,8 (SctO<sub>2</sub> links) Prozentpunkten von der Baseline über das Gesamtkollektiv im Verlauf der atrialen Stimulation.

Der Minimalwert der SaO<sub>2</sub> unter atrialer Stimulation unterschied sich nicht signifikant von der Baseline (von 97,4 ± 2,1 % auf 96 ± 3,8 %, p = 0,094). Respektive fanden sich keine signifikanten Unterschiede bei der SaO<sub>2</sub> zum Zeitpunkt der niedrigsten rechts-

und linkshemisphäriellen SctO<sub>2</sub>-Werte ( $95,9 \pm 3,8 \%$  und  $96 \pm 3,7 \%$ ) im Vergleich zur Baseline ( $p = 0,095$  und  $p = 0,135$ ).

Für den MAD fand sich unter schneller Vorhofstimulation ein Abfall von der Baseline ( $78,2 \pm 18,6$  mmHg vs.  $55,1 \pm 29$  mmHg). Dieser Unterschied war signifikant ( $p = 0,008$ ). Zum Zeitpunkt des niedrigsten SctO<sub>2</sub>-Wertes rechts betrug der MAD  $61,1 \pm 27,66$  mmHg, was einem signifikanten Unterschied zur Baseline entspricht ( $p = 0,032$ ). Zum Zeitpunkt des niedrigsten SctO<sub>2</sub>-Wertes links betrug der MAD  $63 \pm 30,3$  mmHg und stellt damit im Vergleich zur Baseline keinen signifikanten Unterschied dar ( $p = 0,074$ ).

Tabelle 5 und Abbildung 10 zeigen den Abfall der beschriebenen Parameter vom Baseline auf ihren niedrigsten Wert während der atrialen Stimulation.

Atriale Stimulation	Baseline 2	Niedrigster Wert unter SVT	p-Wert
SctO <sub>2</sub> rechts (%)	$77,6 \pm 6,2$	$73,6 \pm 8,8$	0,014*
SctO <sub>2</sub> links (%)	$75 \pm 8,7$	$71,2 \pm 10,1$	0,019*
SaO <sub>2</sub> (%)	$97,4 \pm 2,1$	$96 \pm 3,8$	0,094
MAD (mmHg)	$78,2 \pm 18,6$	$55,1 \pm 29$	0,008*

*Tabelle 5: Darstellung der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) in Ruhe (Baseline 2) und deren niedrigste Werte unter schneller atrialer Stimulation.*

\* signifikanter Wert ( $p < 0,05$ )

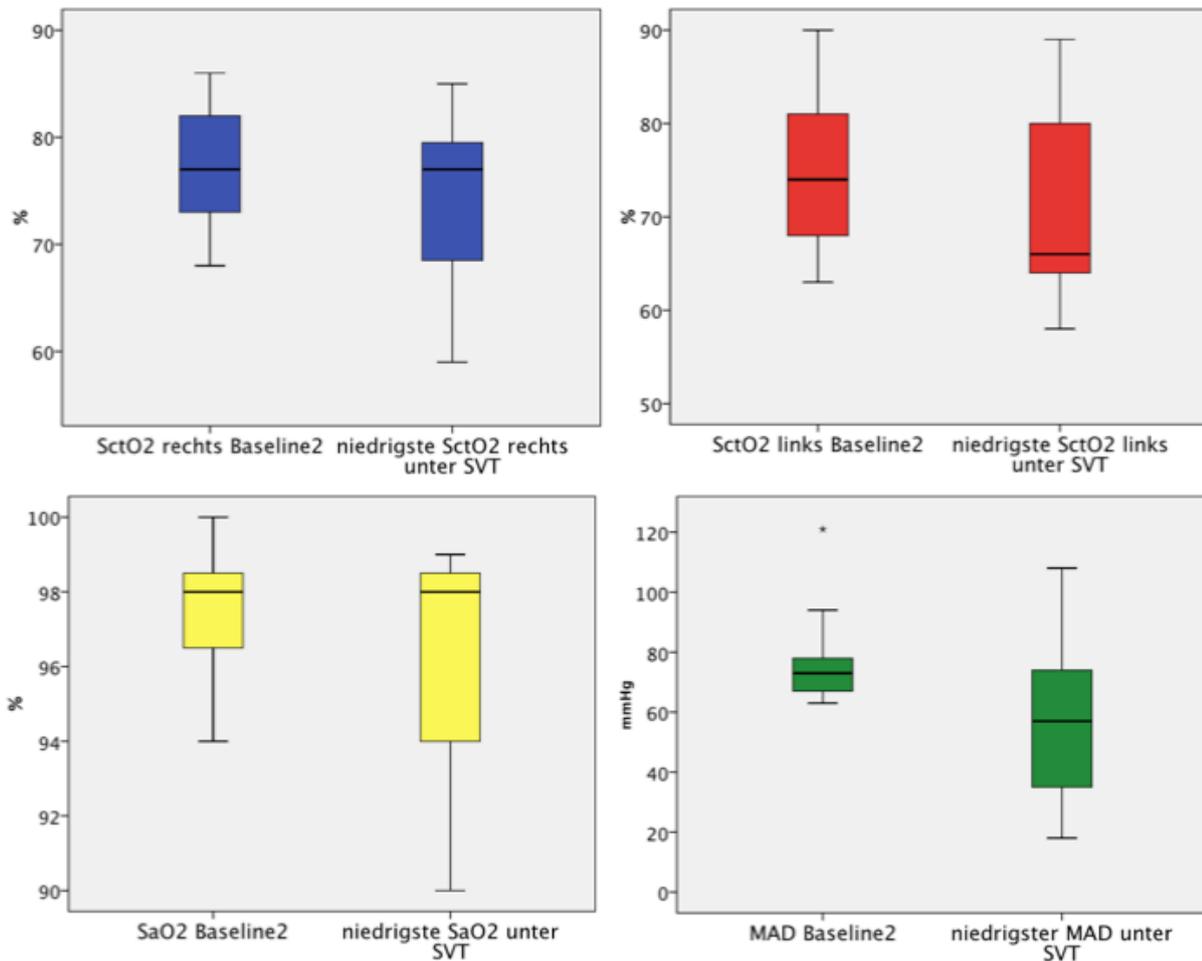


Abbildung 10: Darstellung der Ausgangswerte (Baseline 2) und der niedrigsten Werte der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts (blau), SctO<sub>2</sub> links (rot)), peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub> (gelb)) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD (grün)) unter supraventrikulärer Stimulation (SVT).

### 3.3.1. Minimalwerts- und Erholungszeiten

Die Dauer von Beginn der atrialen Stimulation bis zum Erreichen des Minimalwerts betrug für die SctO<sub>2</sub> rechts  $11 \pm 8,1$  s, für die SctO<sub>2</sub> links  $13,9 \pm 6,5$  s, für die SaO<sub>2</sub>  $6,3 \pm 7,4$  s und für den MAD  $14 \pm 10,7$  s.

Nach Beendigung der schnellen Vorhofstimulation dauerte es  $8,1 \pm 10,7$  s (SctO<sub>2</sub> rechts),  $10,2 \pm 12,5$  s (SctO<sub>2</sub> links),  $0,8 \pm 2,1$  s (SaO<sub>2</sub>) und  $10,2 \pm 12,4$  s (MAD) bis die Parameter wieder auf ihren Baseline-Wert, bzw. Maximalwert nach Stimulation (wenn Baseline-Niveau nicht erreicht wurde) angestiegen waren.

Tabelle 6 zeigt die Ergebnisse der Minimalwerts- und Erholungszeiten der Parameter unter atrialer Stimulation.

<b>Atriale Stimulation</b>	SctO <sub>2</sub> rechts	SctO <sub>2</sub> links	SaO <sub>2</sub>	MAD
Minimalwertszeit (s)	11 ± 8,1	13,9 ± 6,5	6,3 ± 7,4	14 ± 10,7
Erholungszeit (s)	8,1 ± 10,7	10,2 ± 12,5	0,8 ± 2,1	10,2 ± 12,4

*Tabelle 6: Dauer der atrialen Stimulation bis zum Erreichen der niedrigsten Werte (Minimalwertszeit in Sekunden) und benötigte Dauer bis zum Erreichen der Ausgangswerte (Erholungszeit in Sekunden) von der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD).*

### **3.4. Einfluss des Patientenalters auf die zerebrale Oxygenierung**

#### **3.4.1. Ventrikuläre Stimulation**

Es besteht eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Alter und dem niedrigsten SctO<sub>2</sub> rechts ( $r = -0,564$ ,  $p = 0,01$ ) und links ( $r = -0,604$ ,  $p = 0,005$ ) unter schneller ventrikulärer Stimulation.

Hingegen konnte keine signifikante Korrelation zwischen dem Alter und dem niedrigsten SaO<sub>2</sub> oder MAD gefunden werden.

Tabelle 7 zeigt die Ergebnisse der Korrelation der Parameter mit dem Alter und ventrikulärer Stimulation.

<b>Ventrikuläre Stimulation</b>	Korrelation mit dem Alter (r)	P- Wert
Niedrigster SctO <sub>2</sub> rechts (%)	- 0,564	0,01*
Niedrigster SctO <sub>2</sub> links (%)	- 0,604	0,005*
Niedrigster SaO <sub>2</sub> (%)	- 0,217	0,37
Niedrigster MAD (mmHg)	- 0,127	0,61

*Tabelle 7: Korrelation der niedrigsten Werte der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) unter ventrikulärer Stimulation mit dem Patientenalter.*

\* *signifikanter Wert ( $p < 0,05$ )*

Unter ventrikulärer Stimulation fand sich eine signifikante positive Korrelation zwischen dem Alter und der Erholungszeit von SctO<sub>2</sub> rechts ( $r = 0,486$ ,  $p = 0,03$ ) und links ( $r = 0,481$ ,  $p = 0,032$ ). Die Erholungszeiten von SaO<sub>2</sub> und MAD korrelierten nicht mit dem Alter. Tabelle 8 zeigt die Ergebnisse der Korrelationsanalyse mit dem Alter unter ventrikulärer Stimulation.

<b>Ventrikuläre Stimulation</b>	Korrelation mit dem Alter (r)	P- Wert
Erholungszeit SctO <sub>2</sub> rechts (%)	0,486	0,03*
Erholungszeit SctO <sub>2</sub> links (%)	0,481	0,032*
Erholungszeit SaO <sub>2</sub> (%)	0,061	0,81
Erholungszeit MAD (mmHg)	0,408	0,116

*Tabelle 8: Korrelation der Erholungszeiten der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) unter ventrikulärer Stimulation mit dem Patientenalter.*

\* *signifikanter Wert ( $p < 0,05$ )*

### **3.4.2. Supraventrikuläre Stimulation**

Unter atrialer Stimulation besteht eine signifikante negative Korrelation zwischen dem Alter und den niedrigsten bilateralen SctO<sub>2</sub>-Werten (rechts:  $r = -0,64$ ,  $p = 0,034$ , links:  $r = -0,69$ ,  $p = 0,018$ ).

Auch unter atrialer Stimulation fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und den Minimalwerten von SaO<sub>2</sub> oder MAD.

Tabelle 9 zeigt die Ergebnisse der Korrelationsanalyse zum Alter unter atrialer Stimulation.

<b>Atriale Stimulation</b>	Korrelation mit dem Alter (r)	P- Wert
Niedrigster SctO <sub>2</sub> rechts (%)	- 0,64	0,034*
Niedrigster SctO <sub>2</sub> links (%)	- 0,69	0,018*
Niedrigster SaO <sub>2</sub> (%)	- 0,68	0,093
Niedrigster MAD (mmHg)	- 0,285	0,46

*Tabelle 9: Korrelation der niedrigsten Werte der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) unter atrialer Stimulation mit dem Patientenalter.*

*\* signifikanter Wert ( $p < 0,05$ )*

Unter atrialer Stimulation besteht keine Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und deren Erholungszeiten von SctO<sub>2</sub> rechts und links, SaO<sub>2</sub> sowie MAD. Tabelle 10 zeigt die Ergebnisse der Korrelationsanalyse unter schneller Vorhofstimulation.

<b>Atriale Stimulation</b>	Korrelation mit dem Alter (r)	P- Wert
Erholungszeit SctO <sub>2</sub> rechts (%)	0,130	0,72
Erholungszeit SctO <sub>2</sub> links (%)	0,134	0,71
Erholungszeit SaO <sub>2</sub> (%)	0,513	0,193
Erholungszeit MAD (mmHg)	0,142	0,715

*Tabelle 10: Korrelation der Erholungszeiten der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) unter atrialer Stimulation mit dem Patientenalter.*

### 3.5. Einfluss der Linksventrikulären Ejektionsfraktion auf die zerebrale Oxygenierung

#### 3.5.1. Ventrikuläre Stimulation

Eine signifikante positive Korrelation unter schneller ventrikulärer Stimulation fand sich zwischen der LVEF und dem niedrigsten SctO<sub>2</sub> rechts ( $r = 0,567$ ,  $p = 0,009$ ) und links ( $r = 0,471$ ,  $p = 0,036$ ).

Für den niedrigsten SaO<sub>2</sub> oder MAD fand sich keine signifikante Korrelation mit der LVEF unter VT.

Tabelle 11 zeigt die Ergebnisse der Korrelation der Parameter mit der LVEF unter ventrikulärer Stimulation.

Ventrikuläre Stimulation	Korrelation mit der LVEF (r)	P- Wert
Niedrigster SctO <sub>2</sub> rechts (%)	0,567	0,009*
Niedrigster SctO <sub>2</sub> links (%)	0,471	0,036*
Niedrigster SaO <sub>2</sub> (%)	0,331	0,17
Niedrigster MAD (mmHg)	0,207	0,41

*Tabelle 11: Korrelation der niedrigsten Werte der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) unter ventrikulärer Stimulation mit der Linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF).*

*\* signifikanter Wert ( $p < 0,05$ )*

Es fand sich kein signifikanter Zusammenhang zwischen der LVEF und den Erholungszeiten der hämodynamischen Parameter unter ventrikulärer Stimulation. Die Ergebnisse sind in Tabelle 12 dargestellt.

<b>Ventrikuläre Stimulation</b>	Korrelation mit der LVEF (r)	P- Wert
Erholungszeit SctO <sub>2</sub> rechts (%)	- 0,091	0,7
Erholungszeit SctO <sub>2</sub> links (%)	- 0,328	0,158
Erholungszeit SaO <sub>2</sub> (%)	- 0,254	0,294
Erholungszeit MAD (mmHg)	- 0,487	0,056

*Tabelle 12: Korrelation der Erholungszeiten der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) unter ventrikulärer Stimulation mit der Linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF).*

### **3.5.2. Supraventrikuläre Stimulation**

Es fand sich keine signifikante Korrelation zwischen den Minimalwerten der bilateralen SctO<sub>2</sub>, SaO<sub>2</sub> oder MAD und der LVEF unter schneller Vorhof-Stimulation. Die Ergebnisse sind in Tabelle 13 dargestellt.

<b>Atriale Stimulation</b>	Korrelation mit der LVEF (r)	P- Wert
Niedrigster SctO <sub>2</sub> rechts (%)	- 0,018	0,96
Niedrigster SctO <sub>2</sub> links (%)	0,256	0,45
Niedrigster SaO <sub>2</sub> (%)	0,23	0,619
Niedrigster MAD (mmHg)	- 0,234	0,55

*Tabelle 13: : Korrelation der niedrigsten Werte der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) unter atrialer Stimulation mit der Linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF).*

Auch eine signifikante Korrelation zwischen der LVEF und den Erholungszeiten der hämodynamischen Parameter konnte unter atrialer Stimulation nicht gefunden werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 14 dargestellt.

<b>Atriale Stimulation</b>	Korrelation mit der LVEF (r)	P- Wert
Erholungszeit SctO <sub>2</sub> rechts (%)	0,237	0,51
Erholungszeit SctO <sub>2</sub> links (%)	0,254	0,48
Erholungszeit SaO <sub>2</sub> (%)	0,109	0,797
Erholungszeit MAD (mmHg)	0,3	0,433

*Tabelle 14: Korrelation der Erholungszeiten der bilateralen zerebralen Sauerstoffsättigung (SctO<sub>2</sub> rechts, SctO<sub>2</sub> links), der peripheren arteriellen Sauerstoffsättigung (SaO<sub>2</sub>) und des mittleren arteriellen Blutdrucks (MAD) unter atrialer Stimulation mit der Linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF).*

## 4. Diskussion

### 4.1. Diskussion der Hauptergebnisse

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, Veränderungen der systemischen und peripheren Hämodynamik und der zerebralen Oxygenierung unter simulierter ventrikulärer und supraventrikulärer Tachykardie im erwachsenen Patientenkollektiv zu evaluieren. Es sollte zudem der Zusammenhang der zerebralen Oxygenierung unter VT und SVT mit dem Patientenalter und der LVEF untersucht werden.

In der vorliegenden Studie kam es unter schneller ventrikulärer Stimulation zu - im Vergleich zur Baseline - signifikant niedrigeren Werten der rechts- und linkshemisphäriellen SctO<sub>2</sub>, der SaO<sub>2</sub> und des MAD. Unter supraventrikulärer Stimulation fanden sich signifikant verminderte Werte der bilateralen SctO<sub>2</sub> sowie des MAD.

Zwischen den Minimalwerten der bilateralen SctO<sub>2</sub> unter atrialer und ventrikulärer Stimulation und dem Patientenalter fand sich eine signifikante negative Korrelation.

Unter ventrikulärer Stimulation stellte sich zudem eine positive Korrelation zwischen der LVEF und den Minimalwerten der bilateralen SctO<sub>2</sub> heraus.

Eine positive Korrelation zwischen der benötigten Erholungszeit der rechts- und linkshemisphäriellen SctO<sub>2</sub> und dem Patientenalter konnte unter ventrikulärer Stimulation beobachtet werden.

Nach bestem Wissen ist dies die erste Studie zur Untersuchung der SctO<sub>2</sub> unter VT und SVT im erwachsenen Patientenkollektiv. Teile der Arbeit sind als Aufsatz in einer Fachzeitschrift mit Peer-review-Verfahren bereits publiziert [69].

Die in der Studie ermittelten Ergebnisse stehen im Einklang mit den Resultaten aktueller Studien, welche ebenfalls den Zusammenhang zwischen kardialen Arrhythmien und zerebraler Perfusion untersucht haben [40,65,67]. Skhirtladze et al. (2009) beschrieben den Abfall der SctO<sub>2</sub> unter Kammerflimmern, dessen Ausmaß insbesondere von der LVEF bestimmt wurde. Hershenson et al. (2012)

charakterisierten den linearen Zusammenhang des SctO<sub>2</sub>-Abfalls zum systemischen Blutdruck unter induzierter SVT, konstatierten jedoch nur einen minimalen Rückgang der SctO<sub>2</sub> von ihren Ausgangswerten.

Ursächlich für den Abfall der SctO<sub>2</sub> ist das Versagen der zerebralen Autoregulation, dessen untere Funktionalitätsgrenze bei einem MAD von 60 mmHg liegt [98]. Durch die systemische Hypotension kommt es zur Vasokonstriktion mit konsekutiver Reduktion des zerebralen Blutflusses und damit zur Abnahme des lokalen Sauerstoffangebots [81]. Nach Einsetzen von Tachykardien kommt es zum sofortigen Abfall der SctO<sub>2</sub>, während sich erste Veränderungen in der Pulsoxymetrie erst 10- 15 s später bemerkbar machen [101]. Neben dieser Latenz stellt die Störanfälligkeit der Pulsoxymetrie ein Problem für die kontinuierliche Überwachung der hämodynamischen Situation des Patienten dar [102].

Zur Einschätzung der Mikrozirkulation erscheint der MAD aufgrund seines zeitgleichen Abfalls mit der SctO<sub>2</sub> geeigneter. Jedoch begann in der vorliegenden Studie der Wiederanstieg der Blutdruckwerte noch bevor die bilaterale SctO<sub>2</sub> ihren Minimalwert erreicht hatte. Das volle Ausmaß der Endorganperfusion kann durch die alleinige Verwendung der hämodynamischen Standardüberwachung – bestehend aus SaO<sub>2</sub> und MAD - sowie des klinischen Zustands des Patienten nicht ausreichend abgeschätzt werden [40,102,103]. Dies ist insofern kritisch, da selbst das Vorhandensein hämodynamisch stabiler, klinisch symptomarmer VTs das Mortalitätsrisiko stark erhöht [104]. Analog führt das Vorhandensein von SVTs bei Patienten auf der Intensivstation zu einer starken Erhöhung der Krankenhaus- und 1-Jahresmortalität [105].

Um die individuellen SctO<sub>2</sub>-Werte einordnen und das Gefahrenpotential des einzelnen Patienten im klinischen Alltag abschätzen zu können, müssen Normwerte definiert und kritische Schwellenwerte bekannt sein. Trotz größerer individueller Schwankungen findet sich in der Literatur für die SctO<sub>2</sub> ein unterer Normwert von 63 % [65,106]. Ein Abfall auf 50 % [103] oder ein Rückgang der SctO<sub>2</sub> um mehr als 20 % der individuellen Baseline wird als kritischer Schwellenwert für eine zerebrale Ischämie angegeben und gilt als Prediktor für neurologische Schädigungen [107].

Im vorliegenden Patientenkollektiv hatten 17 von 20 Patienten zu Beginn eine mittlere bilaterale SctO<sub>2</sub> über 63 % und erreichten damit den Normalbereich. Die drei anderen Patienten erreichten nur mittlere bihemisphärielle SctO<sub>2</sub>-Werte von 56,5 % (Alter: 61

Jahre, LVEF: 15 %), 59,5 % (Alter: 30 Jahre, LVEF: 55 %) und 61,5 % (Alter: 73 Jahre, LVEF: 40 %). Während der schnellen ventrikulären Stimulation fiel die mittlere bilaterale SctO<sub>2</sub> bei über 50 % (n = 11) der Patienten unterhalb des Normwertes. 15 % (n = 3) der Patienten zeigten unter VT eine SctO<sub>2</sub> unterhalb der kritischen Schwelle von 50 %. Auch unter atrialer Stimulation zeigte sich ein Abfall der zerebralen Oxygenierung, der jedoch nicht so stark ausgeprägt war wie unter ventrikulärer Stimulation [69].

Nichtsdestotrotz kam es bei 10 % (n = 2) der Probanden auch hier zu einem Abfall der SctO<sub>2</sub> unterhalb der Normwerte. Der Abfall betrug jeweils 18,2 % (Alter: 65 Jahre, LVEF: 60 %) und 13,9 % (Alter: 52 Jahre, LVEF: 60 %) von der individuellen Baseline und ist damit weitaus größer als der mittlere Abfall von 0,7 % im Patientenkollektiv von Hershenson et al. (2012). Die wahrscheinlichste Ursache für den stärkeren Abfall der SctO<sub>2</sub> in der vorliegenden Studie ist der weitaus größere Abfall der MAD während der Stimulation. Hershenson und Kollegen beschreiben in ihrem Studienkollektiv Minimalwerte des Blutdruckes, die stets innerhalb des Bereichs der zerebralen Autoregulation lagen [67].

Aufgrund der nicht unerheblichen Prävalenz und Inzidenz supraventrikulärer und ventrikulärer Herzrhythmusstörungen [4,14], deren Auftretenshäufigkeit aufgrund des demographischen Wandels mit großer Wahrscheinlichkeit weiter zunehmen wird [108], adressiert die Studie ein zentrales Thema der Patientensicherheit. Die Studienergebnisse könnten Relevanz für verschiedene Bereiche des klinischen Alltags haben, insbesondere in der Notfall- und Intensivmedizin sowie in der interventionellen Elektrophysiologie und im perioperativen Umfeld der Kardioanästhesie.

Die Ergebnisse der vorliegenden Studie werden durch einige Einflussfaktoren limitiert. Zur Evaluation der hämodynamischen Auswirkungen und Beeinflussung der zerebralen Oxygenierung durch SVT und VT wurde ein Stimulationsparadigma zur Induktion der Arrhythmien gewählt. Zur Generierung einer SVT erfolgte die schnelle Stimulation im HRA und zur Induktion einer VT erfolgte die schnelle Stimulation im RVA. Spontane SVTs und VTs haben ihren Ursprung jedoch überwiegend im Bereich des AV-Knotens bzw. im Bereich der linken Kammer [2,109], sodass das verwendete Stimulationsparadigma von dem Aktivierungsmuster „echter“ Arrhythmien abweicht. Damit ist nicht auszuschließen, dass die induzierten Tachyarrhythmien ein differentes

Kontraktionsmuster aufweisen, deren hämodynamische Auswirkungen von denen spontaner SVTs und VTs abweichen könnten.

Andererseits ermöglichte die vereinheitlichte Stimulation eine genaue Untersuchung der Auswirkungen der Tachykardien. Somit konnte die Zeitspanne zwischen Stimulationsbeginn und zerebraler Desoxygenierung sowie die benötigte Erholungszeit nach Beendigung der SVT und VT wesentlich genauer ermittelt werden als dies bei spontanen Arrhythmien der Fall gewesen wäre. Unterschiedliche Zykluslängen, Arrhythmiedauer und –ursprungsorte der spontanen SVT oder VT hätten zudem die Vergleichbarkeit stark eingeschränkt.

Die hämodynamischen Auswirkungen unter SVT und VT basieren vor allem auf Veränderungen der diastolischen Füllungszeit. Durch die verkürzte kardiale Zykluslänge kommt es unter Tachyarrhythmien zu einer verminderten linksventrikulären Füllung [80,110]. Variationen in Bezug auf die Zykluslänge, Arrhythmiedauer, ventrikuläre Aktivitätsmuster sowie der vorhandenen arrhythmogenen myokardialen Substrate kommen - vor allem bei VTs – häufig vor [111]. Die Heterogenität dieser Variablen könnte die SctO<sub>2</sub> in spontanen SVTs und VTs beeinflussen. Dieser Effekt wäre mit dem gewählten Stimulationsparadigma nicht abgebildet.

Abgesehen von der Bestimmung der Zykluslänge, der Abstand zwischen zwei QRS-Komplexen [8], ist die Bestimmung der kardialen Aktivitäts- und Kontraktionsmuster äußerst aufwendig und komplex. Aufgrund der Heterogenität der spontanen VTs und SVTs wäre zudem eine weitaus größere Patientenzahl erforderlich um verlässliche Ergebnisse zu erhalten. Zur besseren Vergleichbarkeit innerhalb des vorliegenden Studienkollektivs wurde deshalb das Stimulationsparadigma gewählt, welches die Homogenität aller Tachykardien bezüglich Zykluslänge, Aktivierungs- und Kontraktionsmuster sowie Arrhythmiedauer gewährleistet. Zur Bestätigung der gewonnenen Ergebnisse und deren Übertragbarkeit auf „echte“ Arrhythmien sind Studien mit einer größeren Patientenzahl und der Untersuchung spontaner SVTs und VTs notwendig.

Da die ventrikuläre und atriale Stimulation jeweils nur 30 Sekunden anhielt, können aus den vorliegenden Daten keine Erkenntnisse zu den hämodynamischen Auswirkungen bei länger andauernden Tachykardien gezogen werden. Über die Zeit könnten hämodynamische Kompensationsmechanismen greifen, die die zerebrale Perfusion verbessern und die SctO<sub>2</sub> wieder ansteigen lassen. Zur Charakterisierung des

Verhaltens der SctO<sub>2</sub> unter länger andauernden Arrhythmien sind weitere Untersuchungen notwendig.

Desweiteren muss die zum Teil kontrovers diskutierte Auswirkung von Anästhetika auf die zerebrale Oxygenierung beachtet werden [112,113]. Iwata et al. (2008) konstatierten einen supprimierenden Effekt von Propofol auf die jugularvenöse Sauerstoffsättigung als Parameter der zerebralen Oxygenierung [112]. Lovell und Kollegen (1999) maßen jedoch einen Anstieg der SctO<sub>2</sub> nach Propofolgabe mittels NIRS [113]. Aufgrund ähnlicher Studienbedingungen sowie der Verwendung derselben Messmethode, muss davon ausgegangen werden, dass das in der vorliegenden Studie verwendete Propofol eher zu einer leichten Erhöhung der SctO<sub>2</sub> geführt hat. Unter dieser Annahme könnte der im vorliegenden Studienkollektiv beobachtete Abfall der SctO<sub>2</sub> sogar geringer ausgefallen sein und somit zu einer Unterschätzung der realen zerebralen Minderperfusion unter Tachyarrhythmien führen.

#### **4.1.1. Einfluss der Linksventrikulären Ejektionsfraktion**

Wie bereits erwähnt, verursacht die mit der verkürzten kardialen Zykluslänge einhergehende verminderte diastolische Füllung die hämodynamischen Veränderungen unter Tachyarrhythmien [80,110]. Eine vorbestehende linksventrikuläre Dysfunktion aggraviert dabei die hämodynamische Beeinträchtigung unter VT und SVT [82,83]. Während die diastolische Füllungszeit durch Anpassung der Zykluslänge während der EPU steuerbar ist, stellt die verminderte LVEF ein unkalkulierbares Risiko dar. Patienten mit ventrikulärer Dysfunktion sind während VT und SVT nicht nur hämodynamisch weitaus stärker gefährdet, sondern unterliegen auch einem höheren Risiko zur Entwicklung lebensgefährlicher Herzrhythmusstörungen und eines plötzlichen Herztodes [40,65,114,115].

Aufgrund dieser bedeutsamen Rolle wurde der Einfluss der LVEF auf die Hämodynamik unter VT und SVT in dieser Studie näher untersucht. Erwartungsgemäß fand sich eine positive Korrelation zwischen der LVEF und den bihemisphäriellen SctO<sub>2</sub>-Werten unter VT. Überraschenderweise konnte jedoch keine Korrelation zwischen LVEF und MAD oder SaO<sub>2</sub> gefunden werden. Aus diesem Grund muss davon ausgegangen werden, dass eine verminderte LVEF unter hämodynamischem Stress die zerebrale Oxygenierung wesentlich stärker beeinflusst als den systemischen Blutdruck oder die periphere Mikrozirkulation. Diese Tatsache unterstreicht die Notwendigkeit der

Erhebung der SctO<sub>2</sub>, insbesondere bei Patienten mit eingeschränkter LVEF, die einer hämodynamischen Extremsituation ausgesetzt werden.

Aktuelle Studien zeigen zudem den Zusammenhang zwischen reduzierter LVEF und kognitiver Dysfunktion [78,116], sodass dieses Patientenkollektiv in besonderem Maße hinsichtlich zerebraler Hypoperfusion überwacht werden sollte. Die Ergänzung des hämodynamischen Monitorings um eine kontinuierliche SctO<sub>2</sub>-Messung mittels NIRS erscheint bei Patienten mit eingeschränkter LVEF sehr empfehlenswert.

#### **4.1.2. Einfluss des Patientenalters**

Ein Einfluss des Alters auf die SctO<sub>2</sub> wurde in der Literatur bereits beschrieben [117]. Damit übereinstimmend fand sich auch im vorliegenden Patientenkollektiv eine negative Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und ihrer niedrigsten bilateralen SctO<sub>2</sub>-Werte unter kardialer Stimulation.

Zusätzlich zeigte sich eine positive Korrelation zwischen dem Patientenalter und den Erholungszeiten der rechts- und linksseitigen SctO<sub>2</sub> nach ventrikulärer Stimulation. Dieser Zusammenhang wurde bisher nicht beschrieben ist aber gerade in einer alternden Gesellschaft ein nicht zu unterschätzender Risikofaktor für iatrogene zerebrale Hypoperfusion.

Das Einhergehen eines fortgeschrittenen Alters mit Veränderungen der Mikrozirkulation ist bekannt. Ursächlich dafür sind endotheliale Dysfunktionen sowie die generelle Abnahme der Kapillardichte mit resultierender Rarifizierung des Gefäßbettes [118,119]. Abdo et al. beschreiben diese signifikanten Veränderungen der Gefäßmorphologie erst in Patienten ab dem 70. Lebensjahr. In der vorliegenden Studie fand sich jedoch ein signifikanter Zusammenhang zwischen steigendem Patientenalter und minimaler SctO<sub>2</sub> obwohl das mittlere Patientenalter  $46,3 \pm 18,1$  Jahre betrug und nur vier Patienten 70 Jahre oder älter waren.

Neben der veränderten Gefäßmorphologie, stellt auch die mit dem Alter steigende Prävalenz von zerebraler Atherosklerose einen Erklärungsansatz für die negative Korrelation zwischen dem Alter und den niedrigsten SctO<sub>2</sub>-Werten dar [85].

Unter Ruhebedingungen kann die Mikrozirkulation trotz der beschriebenen Veränderungen des Gefäßsystems problemlos aufrechterhalten werden. Plötzliche Veränderungen des Perfusionsdrucks, wie sie beispielsweise während induzierter VT auftreten, können jedoch im älteren Patienten zum Versagen der

Kompensationsmechanismen mit konsekutiver Hypoperfusion und Organdysfunktion führen [120].

Der in dieser Studie gefundene Zusammenhang zwischen steigendem Alter und längerer Erholungszeit zeigt die verminderte Kompensationskapazität bei abrupt einsetzenden hämodynamischen Veränderungen. Kardiale Arrhythmien stellen somit für den älteren Patienten eine besondere Gefahr bezüglich zerebraler Minderperfusion dar.

## **4.2. Klinische Relevanz und Anwendungsmöglichkeiten der Ergebnisse**

### **4.2.1. Einsatz in der Notfall- und Intensivmedizin**

In Zeiten des demographischen Wandels, in der die Zahl der über 60 - jährigen weltweit stärker zunimmt als jede andere Altersschicht, steigt auch das Patientenalter in der Notaufnahme und auf der Intensivstation rapide an [121,122]. Im Rahmen des höheren Alters und begleitender Komorbiditäten, wie ventrikulärer Dysfunktion, kommt es zur Zunahme kardialer Arrhythmien [108,123]. Sowohl als primärer Behandlungsgrund, als auch sekundär verursacht durch Myokardinfarkt oder Sepsis, wird die Prävalenz von SVT und VT in allen Bereichen der Notfall- und Intensivversorgung steigen [124]. Die Behandlung hämodynamisch instabiler Arrhythmien und eines Herzkreislaufstillstands sind durch aktuelle Leitlinien klar strukturiert. Für das Auftreten stabiler oder nicht anhaltender Arrhythmien gibt es jedoch keinen klaren Konsens bezüglich der Behandlung [13]. Patienten mit solchen hämodynamisch stabilen oder spontan sistierenden SVTs oder VTs unterliegen im klinischen Alltag dem Risiko nicht adäquat und zeitnah behandelt zu werden. Ein unbemerktes Auftreten von Perfusionsdefiziten lebenswichtiger Organe kann dadurch nicht ausgeschlossen werden.

Die in der vorliegenden Studie gefundene positive Korrelation zwischen der LVEF und den Minimalwerten der SctO<sub>2</sub> deutet daraufhin, dass gerade ältere, multimorbide Patienten unter kardialen Arrhythmien rasch unter die Normwertsgrenze der zerebralen Oxygenierung fallen könnten. Die gefundene positive Korrelation zwischen Alter und Erholungszeit der SctO<sub>2</sub> verschärft dieses Problem zusätzlich. Aufgrund der längeren Erholungsdauer im älteren Menschen könnten insbesondere paroxysmale Tachykardien eine gefährliche Abwärtsspirale der Deoxygenierung in Gang setzen,

wenn vor Beginn einer erneuten Episode kein Baseline-Niveau erreicht wurde. Diese Patienten unterlägen der Gefahr unbemerkt zerebraler Schädigung oder andersweitiger Organminderperfusion ausgesetzt zu sein, während SaO<sub>2</sub> und MAD normal oder nur leicht reduziert erscheinen würden.

Aufgrund einer fehlenden multiplen kardialen Stimulation in unserem Stimulationsparadigma lassen die vorliegenden Studienergebnisse jedoch keine allgemeingültigen Aussagen zur zerebralen Perfusion unter paroxysmaler Tachykardie zu. Weitere Studien sollten diese Fragestellung adressieren.

Unabhängig davon stellen hämodynamisch stabile VTs ein großes Risiko für den Übergang zu maligneren Rhythmen dar und sind zudem mit einer höheren Mortalität assoziiert als hämodynamisch instabile ventrikuläre Arrhythmien [104].

Für Patienten mit einem erhöhten Risiko zur Entwicklung kardialer Arrhythmien oder bereits bekannten Episoden von SVT oder VT stellt die NIRS eine empfehlenswerte Erweiterung des hämodynamischen Monitorings dar.

Die Inzidenz eines außerklinischen Herzkreislaufstillstands liegt in Europa bei 38 pro 100.000 Einwohner pro Jahr, wovon sich fast die Hälfte der Fälle (17 pro 100.000 Einwohner pro Jahr) aus dem Übergang von Kammerflimmern entwickeln [125]. Bei der präklinisch begonnenden kardiopulmonalen Reanimation (CPR) stellt die pulsoxymetrisch gemessene Sauerstoffsättigung ein etabliertes Instrument zur Überwachung der peripheren Perfusion, zur Qualitätseinschätzung der begonnenen CPR sowie zur Titrierung der Sauerstoffkonzentration nach Einsetzen eines Spontankreislaufs dar [126,127]. Verschiedene Studien zeigten jedoch die Fehlbarkeit der pulsoxymetrisch gemessenen Werte unter Hypoxämie, Hypotension und Bewegungsartefakten [31,32,128,129]. Schewe et al. (2014) untersuchten den Einsatz der NIRS unter prähospitaler CPR und demonstrierten den Nutzen der Methode bezüglich Qualitätskontrolle und Prognoseabschätzung zur Erreichung eines Spontankreislaufs [130]. Zudem erwiesen sich initial niedrige SctO<sub>2</sub>-Werte bei klinischer Aufnahme als negativ korrelierter Indikator für die Rückkehr eines Spontankreislaufs und damit als additive Entscheidungshilfe zum weiteren Behandlungsverlauf [131]. Untersucht wurde die NIRS auch als Prädiktor für das Outcome nach Rückkehr des Spontankreislaufs. Patienten mit einem guten neurologischen Outcome hatten dabei in der Frühphase nach einem überlebten plötzlichen Herztod höhere mediane SctO<sub>2</sub>-Werte als Patienten mit einem schlechten neurologischen Outcome [132].

Die Implementierung der NIRS im präklinischen Rettungswesen zur Qualitätskontrolle einer CPR sowie zur Outcomestratifizierung auf der Intensivstation erscheint zunehmend plausibel. Zum routinemäßigen Einsatz müssen jedoch die statischen und dynamischen Parameter der NIRS besser evaluiert und verstanden werden um daraus Therapieempfehlungen ableiten zu können. Die erhobenen Daten aus der vorliegenden Studie, geben dabei Hinweise zur Interpretation, die mit in Betracht gezogen werden müssen. Da im vorliegenden Studienkollektiv das Patientenalter negativ und die LVEF positiv mit den Minimalwerten der bilateralen SctO<sub>2</sub> korreliert waren, muss ein ähnlicher Effekt auch beim Übergang einer malignen Arrhythmie in ein Herz-Kreislaufversagen angenommen werden. Somit müssen Patientenalter und kardiale Funktionseinschränkungen als Ko-Faktoren einer initial niedrigen SctO<sub>2</sub> berücksichtigt werden. Darüberhinaus fand sich mit steigendem Alter eine verlängerte Erholungszeit der rechts- und linkshemisphäriellen SctO<sub>2</sub>, was in der Anpassung des intra- und postinterventionellen Reanimationsregimes berücksichtigt werden sollte. Weitere Studien zur Übertragbarkeit der vorliegenden Ergebnisse auf die statischen und dynamischen SctO<sub>2</sub>- Werte unter CPR und nach Rückkehr eines Spontankreislaufs sowie der Einfluss des Alters und der LVEF sind notwendig.

#### **4.2.2. Einsatz in der interventionellen Elektrophysiologie und (Kardio-) Anästhesie**

Zur Charakterisierung und Lokalisation tachykarder Herzrhythmusstörungen müssen im Rahmen der Katheterablation SVTs und VTs induziert und aufrechterhalten werden [133,134]. Der Ablationserfolg ist dabei entscheidend abhängig von der genauen Bestimmung des Ursprungsortes der Tachykardie, dem sogenannten intrakardialen „Mapping“ [88,135]. Dabei ist es essentiell auftretende Arrhythmien, wenn es vom Patienten hämodynamisch toleriert wird, über Minuten in Ausnahmefällen auch bis zu Stunden aufrecht zu erhalten um den Fokus punktgenau abladieren zu können. Geht die Arrhythmie von einer akzessorischen Leitungsbahn aus, kommen zusätzlich atriale und ventrikuläre Stimulation zum Einsatz.

Diese und vorherige Studien zeigen, dass die schnelle kardiale Stimulation und Aufrechterhaltung von Arrhythmien zum Abfall des MAD, SaO<sub>2</sub> und SctO<sub>2</sub> führen. Zur aktuellen Standardüberwachung von Patienten während der EPU gehört die Ermittlung des (invasiven) Blutdrucks und der Herzfrequenz, die Pulsoxymetrie sowie die

Ableitung eines EKGs [3,133], nicht jedoch der routinemäßige Einsatz der NIRS zur Bestimmung der SctO<sub>2</sub>. Insbesondere während komplexer Untersuchungen und Eingriffen, bei denen über Stunden Arrhythmien oder kardiale Stimulationen aufrechterhalten werden müssen, kann es unbemerkt zu Hypoperfusionen kommen, wenn die hämodynamische Situation des Patienten mittels MAD und SaO<sub>2</sub> alleine abgeschätzt wird. Im besonderen Maße sind ältere Patienten mit verlängerten Erholungszeiten der SctO<sub>2</sub> sowie Patienten mit verminderter LVEF betroffen. Die Erweiterung der hämodynamischen Standardüberwachung durch die NIRS würde dem Elektrophysiologen wertvolle Zusatzinformationen liefern und somit zur Effektivität und Sicherheit der elektrophysiologischen Intervention und des periinterventionellen Managements beitragen.

Das Auftreten von Hypotension unter Allgemeinanästhesie sowie rückenmarksnahen anästhesiologischen Verfahren ist ein bekannter und häufig auftretender Effekt im perioperativen Umfeld [136,137]. Risikofaktoren für das Auftreten von, besonders in der Postinduktionsphase der Allgemeinanästhesie auftretenden, Hypotensionen sind Multimorbidität, höheres Patientenalter, niedrige Blutdruckwerte vor Beginn der Anästhesie sowie Einleitung der Narkose mit Propofol und hohen Dosen des Opioids Fentanyl [136]. Unter Spinalanästhesie ist ein Anstieg der hämodynamischen Instabilität mit steigendem Patientenalter zu verzeichnen [138].

Intraoperativ hat insbesondere die Lagerung des Patienten einen Einfluss auf das Blutdruckverhalten und die zerebrale Oxygenierung. Vielfach beschrieben ist das Auftreten von Hypotension und ein starker Abfall der SctO<sub>2</sub> bei Lagerung des Patienten in der „Beach-Chair-Position“ [139–141]. Neben dem Auftreten unerwünschter lagerungsinduzierter Hypotensionen werden zur Minimierung des intraoperativen Blutverlusts Hypotensionen auch bewusst induziert [142].

Bei Eingriffen mit hohem Hypotensionsrisiko könnte die NIRS wertvolle Hinweise zum zerebralen Perfusionsstatus liefern und damit bei der Entscheidung zur Verabreichung weiterer Sedativa-, Vasokonstriktiva- oder Volumengaben beitragen.

Zudem scheint eine Zunahme hypotensiver Ereignisse im anästhesiologischen Setting wahrscheinlich, da im Anbetracht des demographischen Wandels die Risikofaktoren Alter und Multimorbidität eine zunehmende Rolle im operativen Management spielen.

Die derzeitige perioperative hämodynamische Standardüberwachung in Deutschland, besteht aus einer EKG-Ableitung, einer pulsoxymetrischen

Sauerstoffsättigungsmessung sowie einer Blutdruckmessung [143]. Die in der vorliegenden Studie gefundene Latenz des  $\text{SaO}_2$ - Abfalls bei Hypotension, sowie das Verbleiben niedriger  $\text{SctO}_2$ - Werte trotz eines MAD-Anstiegs lässt das aktuelle hämodynamische Standardmonitoring als unzureichend erscheinen. Eine Erweiterung der perioperativen Überwachung durch die NIRS zur Einschätzung der zerebralen Oxygenierung erscheint insbesondere bei älteren und multimorbiden Patienten sinnvoll.

Während kardiovaskulärer Operationen besteht ein erhöhtes Risiko für zerebrale Ischämien [144]. Das Auftreten intraoperativer zerebraler Desoxygenierung prädisponiert zudem für das Auftreten postoperativer zerebraler Desaturierungen [73]. Zur Überwachung der zerebralen Hämodynamik, Oxygenierung und des Funktionszustands finden vor allem der transkraniale Dopplerultraschall, die EEG-Ableitung und somatisch evozierte Potentiale ihre Anwendung [145]. Die Kardioanästhesie könnte jedoch auch durch den Einsatz der NIRS zur zerebralen Perfusionsüberwachung profitieren. Verschiedene Studien zeigten das Potential der NIRS während kardiovaskulärer Operationen sowohl Ischämien als auch zerebrale Hyperperfusionen zu detektieren [38,62] und dabei durch die einfachere und flächendeckendere Anwendbarkeit den herkömmlichen Standardverfahren möglicherweise klinisch überlegen zu sein [145]. Die in der vorliegenden Arbeit gefundenen Werte der zerebralen Oxygenierung sowie deren Korrelation mit dem Alter und der LVEF könnten auch zum besseren Verständnis zur Interpretation der NIRS-Werte während kardiovaskulärer Eingriffe beitragen. Weitere Studien zur Charakterisierung der  $\text{SctO}_2$  unter den verschiedenen kardiochirurgischen Verfahren sind jedoch wünschenswert um die Patientensicherheit perioperativ weiterhin zu verbessern.

### **4.3. Zusammenfassung**

In der vorliegenden Studie fanden sich unter schneller atrialer und ventrikulärer Stimulation signifikant niedrigere  $\text{SctO}_2$ -Werte im Vergleich zur Baseline. Es konnte eine negative Korrelation zwischen dem Patientenalter und der bilateralen  $\text{SctO}_2$  sowie eine positive Korrelation zwischen der LVEF und der bilateralen  $\text{SctO}_2$  nachgewiesen

werden. Desweiteren war die Erholungszeit der bilateralen SctO<sub>2</sub> positiv mit dem Patientenalter korreliert.

Zusammenfassend stellt sich die SctO<sub>2</sub> als sensitiver Marker zerebraler Desoxygenierung dar und zeigte sich der MAD und SaO<sub>2</sub> hinsichtlich der (Früh-) Erkennung von zerebralen Hypoperfusionszuständen überlegen. Im Rahmen der Notfall- und Intensivversorgung, des perioperativen Managements und während elektrophysiologischer Interventionen sollte der Einsatz der NIRS bei Patienten mit Arrhythmien oder erhöhtem Risiko zur Entwicklung von SVT oder VT in Erwägung gezogen werden. Dies gilt insbesondere für Patienten mit höherem Alter oder kardialer Funktionseinschränkung.

## Literaturverzeichnis

1. Wellens HJ. Value and Limitations of Programmed Electrical Stimulation of the Heart in the Study and Treatment of Tachycardias. *Circulation*. 1978;57(5):845–53.
2. Stahmer SA, Robert C. Tachydysrhythmias. *Emerg Med Clin North Am*. 2006;24(1):11–40.
3. Aliot EM, Stevenson WG, Almendral-Garrote JM, Bogun F, Calkins CH, Delacretaz E, Bella PD, Hindricks G, Jaïs P, Josephson ME, Kautzner J, Kay GN, Kuck K-H, Lerman BB, Marchlinski F, Reddy V, Schalij MJ, Schilling R, Soejima K, Wilber D. EHRA/HRS Expert Consensus on Catheter Ablation of Ventricular Arrhythmias: developed in a partnership with the European Heart Rhythm Association (EHRA), a Registered Branch of the European Society of Cardiology (ESC), and the Heart Rhythm Society (HRS). *Europace*. 2009 Jun;11(6):771–817.
4. Boateng S. Tachycardia. *Dis Mon*. 2013;59(3):74–82.
5. Coumel P. Definition of ventricular tachycardia. *Arch Mal Coeur Vaiss*. 1993;86(5):701–4.
6. Katriotis D, Zareba W, Camm A. Nonsustained ventricular tachycardia. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60(20):1993–2004.
7. Gorenek B, Kudaiberdieva G, Birdane A, Goktekin O, Cavusoglu Y, Bakar S, Unalir A, Ata N, Timuralp B. Initiation of monomorphic ventricular tachycardia: electrophysiological, clinical features, and drug therapy in patients with implantable defibrillators. *J Electrocardiol*. 2003;36(3):213–8.
8. Lewalter T, Lüderitz B. *Herzrhythmusstörungen, Diagnostik und Therapie*. Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2010.
9. Taylor E, Berger R, Hummel JD, Dinerman JL, Kenknight B, Arria AM, Tomaselli G, Calkins H. Analysis of the pattern of initiation of sustained ventricular arrhythmias in patients with implantable defibrillators. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2000;11(7):719–26.
10. Turakhia M, Tseng ZH. Sudden Cardiac Death: Epidemiology, Mechanisms, and Therapy. *Curr Probl Cardiol*. 2007;32(9):501–46.
11. John RM, Tedrow UB, Koplman BA, Albert CM, Epstein LM, Sweeney MO, Miller AL, Michaud GF, Stevenson WG. Ventricular arrhythmias and sudden cardiac death. *Lancet*. 2012;380(9852):1520–9.
12. Srivathsan K, Ng DWC, Mookadam F. Ventricular tachycardia and ventricular fibrillation. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2009;7(7):801–9.
13. Zipes DP, Camm AJ, Borggrefe M, Buxton AE, Chaitman B, Fromer M, Gregoratos G, Klein G, Moss AJ, Myerburg RJ, Priori SG, Quinones MA, Roden DM, Silka MJ, Tracy C, Smith SC, Jacobs AK, Adams CD, Antman EM, Anderson JL, Hunt SA, Halperin JL, Nishimura R, Ornato JP, Page RL, Riegel B, Blanc J-J, Budaj A, Dean V, Deckers JW, Despres C, Dickstein K, Lekakis J, McGregor K, Metra M, Morais J, Osterspey A, Tamargo JL, Zamorano JL. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *J Am Coll Cardiol*. 2006;48(5):247–346.
14. Orejarena LA, Vidaillet H, DeStefano F, Nordstrom DL, Vierkant RA, Smith PN, Hayes JJ. Paroxysmal supraventricular tachycardia in the general population. *J Am Coll Cardiol*. 1998;31(1):150–7.
15. Wu D, Denes P, Amat-y-Leon F, Dhingra R, Wyndham CRC, Bauernfeind R, Latif P, Rosen KM. Clinical, Electrocardiographic and Electrophysiologic Observations

- in Patients With Paroxysmal Supraventricular Tachycardia. *Am. J. Cardiol.* 1978;41(6):1045–51.
16. Moe GK, Preston JB, Burlington H. Physiologic evidence for dual A-V transmission system. *Circ Res.* 1956;4(4):357–75.
  17. Rosen KM, Mehta A, Miller RA. Demonstration of Dual Atrioventricular Nodal Pathways in Man. *Am. J. Cardiol.* 1974;33(2):291–4.
  18. Delacrétaiz E. Clinical practice. Supraventricular tachycardia. *N Engl J Med.* 2006;354(10):1039–51.
  19. Erdmann E. *Klinische Kardiologie: Krankheiten des Herzens, des Kreislaufs und der herznahen Gefäße.* Heidelberg: Springer Medizin Verlag Heidelberg; 2009.
  20. Strieper M, Leong T, Bajaj T, Huckaby J, Frias P, Campbell R. Does ablation of supraventricular tachycardia in children with a structurally normal heart improve quality of life? *Congenit Heart Dis.* 2010;5(6):587–93.
  21. Meissner A, Stifoudi I, Weismüller P, Schrage M-O, Maagh P, Christ M, Butz T, Trappe H-J, Plehn G. Sustained high quality of life in a 5-year long term follow-up after successful ablation for supra-ventricular tachycardia. results from a large retrospective patient cohort. *Int J Med Sci.* 2009;6(1):28–36.
  22. Medi C, Kalman J, Freedman S. Supraventricular tachycardia. *Med J Aust.* 2009;190(5):255–60.
  23. Gassanov N, Caglayan E, Nia A, Erdmann E, Er F. Hemodynamic monitoring in the intensive care unit: pulmonary artery catheter versus PiCCO. *Dtsch Med Wochenschr.* 2011;136(8):376–80.
  24. Vincent JL, Rhodes A, Perel A, Martin GS, Della Rocca G, Vallet B, Pinsky MR, Hofer CK, Teboul J-L, de Boode W-P, Scolletta S, Vieillard-Baron A, De Backer D, Walley KR, Maggiorini M, Singer M. Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. *Crit Care.* 2011;15(4):1–8.
  25. Treskatsch S, Habicher M, Sander M. Echocardiography for hemodynamic monitoring on ICU? *Anesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther.* 2014;49(11-12):708–17.
  26. Wegria R, Frank CW, Wang HH, Lammerant J. The effect of atrial and ventricular tachycardia on cardiac output, coronary blood flow and mean arterial blood pressure. *Circ Res.* 1958;6(5):624–32.
  27. Woods SD, Chung SC, Leung JW, Chan AC, Li AK. Hypoxia and tachycardia during endoscopic retrograde cholangiopancreatography: detection by pulse oximetry. *Gastrointest Endosc.* 1989;35(6):523–5.
  28. Steinbach KK, Merl O, Frohner K, Hief C, Niirnberg M, Kaltenbrunner W. Hemodynamics during ventricular tachyarrhythmias. *Am Heart J.* 1994;127:1102–6.
  29. Nelson RR, Gobel FL, Jorgensen CR, Wang K, Wang Y, Taylor HL. Hemodynamic predictors of myocardial oxygen consumption during static and dynamic exercise. *Circulation.* 1974;50(6):1179–89.
  30. Trivedi NS, Ghouri AF, Lai E, Shah NK, Barker SJ. Pulse oximeter performance during desaturation and resaturation: A comparison of seven models. *J Clin Anesth.* 1997;9(3):184–8.
  31. Webb RK, Ralston AC, Runciman WB. Potential errors in pulse oximetry. II. Effects of changes in saturation and signal quality. *Anaesthesia.* 1991;46(3):207–12.
  32. Sinex JE. Pulse oximetry: Principles and limitations. *Am J Emerg Med.* 1999;17(1):59–67.

33. Lima JA, Weiss JL, Guzman PA, Weisfeldt ML, Reid PR, Traill TA. Incomplete filling and incoordinate contraction as mechanisms of hypotension during ventricular tachycardia in man. *Circulation*. 1983;68(5):928–38.
34. De Backer D, Donadello K, Cortes DO. Monitoring the microcirculation. *J Clin Monit Comput*. 2012;26(5):361–6.
35. Den Uil CA, Lagrand WK, van der Ent M, Jewbali LSD, Cheng JM, Spronk PE, Simoons ML. Impaired microcirculation predicts poor outcome of patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Eur Heart J*. 2010;31(24):3032–9.
36. Tachon G, Harrois A, Tanaka S, Kato H, Huet O, Pottecher J, Vicaut E, Duranteau J. Microcirculatory alterations in traumatic hemorrhagic shock. *Crit Care Med*. 2014;42(6):1433–41.
37. Lima A, van Bommel J, Sikorska K, van Genderen M, Klijn E, Lesaffre E, Ince C, Bakker J. The relation of near-infrared spectroscopy with changes in peripheral circulation in critically ill patients. *Crit Care Med*. 2011;39(7):1649–54.
38. Murkin JM, Arango M. Near-infrared spectroscopy as an index of brain and tissue oxygenation. *Br J Anaesth*. 2009;103(1):3–13.
39. Compton SJ, Swerdlow CD, Canby RC, Strobel GG, Zagrodzky JD, Cinbis C, Carney JK, Bhunia SK. Arrhythmia discrimination using hemoglobin spectroscopy in humans. *Heart Rhythm*. 2012;9(10):1585–91.
40. Wutzler A, Nee J, Boldt LH, Ku Y, Gräser S, Schröder T, Haverkamp W, Storm C. Improvement of cerebral oxygen saturation after successful electrical cardioversion of atrial fibrillation. *Europace*. 2014;16(2):189–94.
41. Barrett OS, Macdonald SP, Playford DA. Near-infrared spectroscopy-based microcirculatory assessment in acute atrial fibrillation. *Anesth Intensive Care*. 2015;43(1):105–10.
42. Raux O, Sola C, Macq C, Dadure C. Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) in paediatric anaesthesia. *Ann Fr Anaesth Reanim*. 2013;32(1):49–53.
43. Murkin JM. Cerebral Oximetry: Monitoring the Brain as the Index Organ. *Anesthesiology*. 2011;114(1):12–3.
44. Severinghaus JW, Astrup PB. History of blood gas analysis. VI. Oximetry. *J. Clin. Monit*. 1986;2(4):270–88.
45. Beer A. Bestimmung der Absorption des rothen Lichts in farbigen Flüssigkeiten. *Ann. der Phys. und Chemie*. 1852;86:78–88.
46. Stokes GG. On the reduction and oxygenation of the colouring matter of the blood. *Philos Mag*. 1864;28:391–400.
47. Hoppe-Seyler F. Über die chemischen und optischen Eigenschaften des Blutfarbstoffs. *Arch Pathol Anat Physiol*. 1864;29(5-6):597–600.
48. Nicolai L. Über Sichtbarmachung, Verlauf und chemische Kinetik der Oxyhemoglobinreduktion im lebenden Gewebe, besonders in der menschlichen Haut. *Arch Ges Physiol*. 1932;229(1):372–89.
49. Kramer K. Ein Verfahren zur fortlaufenden Messung des Sauerstoffgehaltes im stromenden Blut an uneröffneten Gefäßen. *Z Biol*. 1935;96:61–75.
50. Matthes K, Gross F. Fortlaufende Registrierung der Lichtabsorption des Blutes in zwei verschiedenen Spektralbezirken. *Arch Exp Pathol Pharmacol*. 1939;191(2-4):381–90.
51. Millikan G. A simple photoelectric colorimeter. *J Physiol*. 1933;79(2):152–7.
52. McClure RD, Behrmann VG, Hartmann FW. The Control of Anoxemia during Surgical Anesthesia with the Aid of the Oxyhemograph. *Ann Surg*. 1948;128(4):685–706.

53. Wood EH, Geraci JE. Photoelectric determination of arterial oxygen saturation in man. *J Lab Clin Med.* 1949;34(3):387–401.
54. Wood EH. Oximetry. *Med. Phys.* 1950;2:664–80.
55. Sekelj P, Johnson AL, Hoff HE, Schuerch MP. A photoelectric method for the determination of arterial oxygen saturation in man. *Am. Heart J.* 1951;42(6):826–48.
56. Burchell HB, Wood EH, Crehan EL, Kennedy RLJ, Knutson JRB, Taylor BE, Ellis EJ. Symposium on In Vivo Photometry of Blood in Human Beings. *Proc Mayo Clin.* 1950;25(14):377–412.
57. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science.* 1977;198:1264–7.
58. Brazy J. Cerebral oxygen monitoring with near infrared spectroscopy: clinical application to neonates. *J Clin Monit.* 1991;7(4):325–34.
59. Edmonds HL, Rodriguez RA, Audenaert SM, Austin EH, Pollock SB, Ganzel BL. The role of neuromonitoring in cardiovascular surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 1996;10(1):15–23.
60. Nielsen HB. Systematic review of near-infrared spectroscopy determined cerebral oxygenation during non-cardiac surgery. *Front Physiol.* 2014;5(93):1–15.
61. Bazerbashi H, Merriman KW, Toale KM, Chaftari P, Carreras MTC, Henderson JD, Yeung S-CJ, Rice TW. Low tissue oxygen saturation at emergency center triage is predictive of intensive care unit admission. *J Crit Care.* 2014;29(5):775–9.
62. Vretzakis G, Georgopoulou S, Stamoulis K, Stamatiou G, Tsakiridis K, Zarogoulidis P, Katsikogianis N, Kougioumtzi I, Machairiotis N, Tsiouda T, Mpakas A, Beleveslis T, Koletas A, Siminelakis SN, Zarogoulidis K. Cerebral oximetry in cardiac anesthesia. *J Thorac Dis.* 2014;6(1):60–9.
63. Senanayake E, Komber M, Nassef A, Massey N, Cooper G. Effective cerebral protection using near-infrared spectroscopy monitoring with antegrade cerebral perfusion during aortic surgery. *J Card Surg.* 2012;27(2):211–6.
64. Parnia S, Nasir A, Shah C, Patel R, Mani A, Richman P. A feasibility study evaluating the role of cerebral oximetry in predicting return of spontaneous circulation in cardiac arrest. *Resuscitation.* 2012;83(8):982–5.
65. Skhirtladze K, Birkenberg B, Mora B, Moritz A, Ince I, Ankersmit HJ, Steinlechner B, Dworschak M. Cerebral desaturation during cardiac arrest: its relation to arrest duration and left ventricular pump function. *Crit Care Med.* 2009;37(2):471–5.
66. Meex I, De Deyne C, Dens J, Scheyltjens S, Lathouwers K, Boer W, Vundelinckx G, R. Heylen, Jans F. Feasibility of absolute cerebral tissue oxygen saturation during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care.* 2013;17(2):R36.
67. Hershenson J, Ro PS, Miao Y, Tobias JD, Olshove V, Naguib AN. Changes in hemodynamic parameters and cerebral saturation during supraventricular tachycardia. *Pediatr Cardiol.* 2012;33(2):286–9.
68. Tobias JD. Cerebral oximetry monitoring with near infrared spectroscopy detects alterations in oxygenation before pulse oximetry. *J Intensive Care Med.* 2008;23(6):384–8.
69. Wutzler A, Otto N, Gräser S, Boldt LH, Huemer M, Parwani A, Haverkamp W, Storm C. Acute Decrease of Cerebral Oxygen Saturation during rapid ventricular and supraventricular Rhythm: A Pilot Study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014;37(9):1159-65

70. Annane D, Sébille V, Duboc D, Heuzey JYL, Sadoul N, Bouvier E, Bellissant E. Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;178(1):20–5.
71. Thompson A, Balser JR. Perioperative cardiac arrhythmias. *Br J Anaesth*. 2004;93(1):86–94.
72. Block M, Borggrefe M, Hohnloser SH, Kalusche D, Kuck K-H, Meinertz T, Oeff M, Pitschner H, Volkmann HJ. Richtlinien für die Durchführung invasiver elektrophysiologischer Untersuchungen der „Kommission für klinische Kardiologie“ der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie- , Herz , - und Kreislaufforschung. *Dtsch. Gesellschaft für Kardiol*. 1998.
73. Greenberg SB, Murphy G, Alexander J, Fasanella R, Garcia A, Vender J. Cerebral desaturation events in the intensive care unit following cardiac surgery. *J Crit Care*. 2013;28(3):270–6.
74. Menke J, Möller G. Cerebral near-infrared spectroscopy correlates to vital parameters during cardiopulmonary bypass surgery in children. *Pediatr Cardiol*. 2014;35(1):155–63.
75. Dunham CM, Ransom KJ, Flowers LL, Siegal JD, Kohli CM. Cerebral Hypoxia in Severely Brain-Injured Patients Is Associated with Admission Glasgow Coma Scale Score, Computed Tomographic Severity, Cerebral Perfusion Pressure, and Survival. *J Trauma*. 2004;56(3):482–91.
76. Liu J, Zhu Y-S, Khan MA, Brunk E, Martin-Cook K, Weiner MF, Cullum CM, Lu H, Levine BD, Diaz-Arrastia R, Zhang R. Global brain hypoperfusion and oxygenation in amnesic mild cognitive impairment. *Alzheimers Dement*. 2014;10(2):162–70.
77. Alosco ML, Brickman AM, Spitznagel MB, Garcia SL, Narkhede A, Griffith EY, Raz N, Cohen R, Sweet LH, Colbert LH, Josephson R, Hughes J, Rosneck J, Gunstad J. Cerebral perfusion is associated with white matter hyperintensities in older adults with heart failure. *Congest Heart Fail*. 2013;19(4):29–34.
78. Hoth KF, Poppas A, Ellison KE, Paul RH. Link Between Change in Cognition and Left Ventricular Function following Cardiac Resynchronization Therapy. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2010;30(6):401–8.
79. Glasser P, Clark I, Applebaum HJ. Occurrence of frequent complex arrhythmias detected by ambulatory monitoring. *Chest*. 1979;75(5):565–8.
80. Baron SB, Huang SK, Comess KA. Left ventricular function during stable sustained ventricular tachycardia. Hemodynamic and echo-Doppler analysis. *Chest*. 1989;96(2):275–80.
81. Hagendorff A, Dettmers C, Danos P, Hümmelgen M, Vahlhaus C, Martin C, Heusch G, Lüderitz B. Cerebral vasoconstriction during sustained ventricular tachycardia induces an ischemic stress response of brain tissue in rats. *J Mol Cell Cardiol*. 1998;30(10):2081–94.
82. Kolettis TM, Psarros E, Kyriakides ZS, Katsouras CS, Michalis LK, Sideris DA. Haemodynamic and catecholamine response to simulated ventricular tachycardia in man: effect of baseline left ventricular function. *Heart*. 2003;89(3):306–10.
83. Swiryn S, Pavel D, Byrom E, Wyndham C, Pietras R, Bauernfeind R, Rosen KM. Assessment of left ventricular function by radionuclide angiography during induced supraventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1981;47(3):555–61.
84. Goldreyer BN, Kastor JA, Kershbaum KL. The hemodynamic effects of induced supraventricular tachycardia in man. *Circulation*. 1976;54(5):783–9.
85. Hagendorff A, Dettmers C, Block A, Pizzulli L, Omran H, Hartmann A, Manz M, Lüderitz B. Reduction of cerebral blood flow with induced tachycardia in rats and

- in patients with coronary artery disease and premature ventricular contractions. *Eur Heart J*. 1994;15(11):1477–81.
86. Leenders KL, Perani D, Lammertsma AA, Heather JD, Buckingham P, Healy MJ, Gibbs JM, Wise RJ, Hatazawa J, Herold S. Cerebral blood flow, blood volume and oxygen utilization. Normal values and effect of age. *Brain*. 1990;113(1):27–47.
  87. Gruhn N, Larsen FS, Boesgaard S, Knudsen GM, Mortensen SA, Thomsen G, Aldershvile J. Cerebral blood flow in patients with chronic heart failure before and after heart transplantation. *Stroke*. 2001;32(11):2530–3.
  88. Thenappan S, Raza JA, Kreeger RW, Movahed A. Clinical Cardiac Electrophysiology- An Overview. In: Movahed A, Gnanasegaran G, Buscombe J, Hall M, editors. *Integr. Cardiol. Nucl. Med. Physicians*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2009. p. 145–54.
  89. Willems S, Eckardt L, Hoffmann E, Klemm H, Pitschner HF, Reithmann C, Tebbenjohanns J, Hoffmeister HM, Zrenner B. Leitlinie invasive elektrophysiologische Diagnostik. *Clin Res Cardiol*. 2007;96:634–51.
  90. Lassen N. Cerebral blood flow and oxygen consumption in man. *Physiol Rev*. 1959;39(2):183–238.
  91. Paulson OB, Strandgaard S, Edvinsson L. Cerebral autoregulation. *Cerebrovasc Brain Metab Rev*. 1990;2(2):161–92.
  92. Ritz K, van Buchem MA, Daemen MJ. The heart-brain connection: mechanistic insights and models. *Neth Heart J*. 2013;21(2):55–7.
  93. Nonin Medical Inc. Operator 's Manual Model 7600. 2013;1–68.
  94. Villringer A, Chance B. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends Neurosc*. 1997;20(10):435–42.
  95. Keilin D. On Cytochrome, a Respiratory Pigment, Common to Animals, Yeast, and Higher Plants. *Proc. Roy. Soc. Lond*. 1925;98:312–39.
  96. Wray S, Cope M, Delpy DT, Wyatt JS, Reynolds EOR. Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim Biophys Acta*. 1988;933(1):184–92.
  97. Ferrari M, Hanley DF, Wilson DA, Traystman RJ. Redox changes in cat brain cytochrome-c after blood-fluorocarbon exchange oxidase. *Am J Physiol*. 1990;258:1706–13.
  98. Madsen PL, Secher NH. Near-infrared oximetry of the brain. *Prog Neurobiol*. 1999;58(6):541–60.
  99. Wyatt JS, Edwards AD, Azzopardi D, Reynolds EOR. Magnetic resonance and near infrared spectroscopy for investigation of perinatal hypoxic-ischaemic brain injury. *Arch Dis Child*. 1989;64(7):953–63.
  100. Hanning CD, Alexander-Williams JM. Pulse oximetry : a practical review. *BMJ*. 1995;5(311):367–70.
  101. Tanidir IC, Ozturk E, Ozyilmaz I, Saygi M. Near Infrared Spectroscopy Monitoring in the Pediatric Cardiac Catheterization Laboratory. *Artif Organs*. 2014;38(10):838–44.
  102. Nagdyman N, Fleck TPK, Ewert P, Abdul-Khaliq H, Redlin M, Lange PE. Cerebral oxygenation measured by near-infrared spectroscopy during circulatory arrest and cardiopulmonary resuscitation. *Br J Anaesth*. 2003;91(3):438–42.
  103. Scheeren TWL, Schober P, Schwarte LA. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *J Clin Monit Comput*. 2012;26(4):279–87.

104. Raitt MH, Renfroe EG, Epstein AE, McAnulty JH, Mounsey P, Steinberg JS, Lancaster SE, Jadonath RL, Hallstrom AP. "Stable" Ventricular Tachycardia Is Not a Benign Rhythm: Insights From the Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators (AVID) Registry. *Circulation*. 2001;103(2):244–52.
105. Goodman S, Shirov T, Weissman C. Supraventricular arrhythmias in intensive care unit patients: short and long-term consequences. *Anaesth Analg*. 2007;104(4):880–6.
106. Ekelund A, Kongstad P, Säveland H, Romner B, Reinstrup P, Kristiansson KA, Brandt L. Transcranial cerebral oximetry related to transcranial Doppler after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurochir*. 1998;140(10):1029–36.
107. Samra SK, Dy EA, Welch K, Dorje P. Evaluation of a cerebral oximeter as a monitor of cerebral ischemia during carotid endarterectomy. *Anesthesiology*. 2000;93(4):964–70.
108. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial Fibrillation: A Major Contributor to Stroke in the Elderly The Framingham Study. *Arch Intern Med*. 1987;147(9):1561–4.
109. Haqqani HM, Morton JB, Kalman JM. Using the 12-lead ECG to localize the origin of atrial and ventricular tachycardias: part 2--ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2009;20(7):825–32.
110. Lu B, Roberts B, Sadaniantz A. Ineffective diastolic filling in tachycardia-induced cardiomyopathy with total pulsus alternans. *J Am Soc Echocardiogr*. 1997;10(1):88–92.
111. Colombowala IK, Massumi A, Rasekh A, Saeed M, Cheng J, Fakhri B, Shuraih M, Razavi M. Variability in postpacing intervals predicts global ventricular activation pattern during tachycardia. *Pacing Clin Electrophysiol*. 2010;33(2):129–34.
112. Iwata M, Inoue S, Kawaguchi M, Takahama M, Tojo T, Taniguchi S, Furuya H. Jugular bulb venous oxygen saturation during one-lung ventilation under sevoflurane- or propofol-based anesthesia for lung surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;22(1):71–6.
113. Lovell AT, Owen-Reece H, Elwell CE, Smith M, Goldstone JC. Continuous measurement of cerebral oxygenation by near infrared spectroscopy during induction of anesthesia. *Anesth Analg*. 1999;88(3):554–8.
114. Zipes DP, Wellens HJJ. Sudden Cardiac Death. *Circulation*. 1998;98(21):2334–51.
115. Braat SH, Zwaan C, Brugada P, Wellens HJ. Value of left ventricular ejection fraction in extensive anterior infarction to predict development of ventricular tachycardia. *Am J Cardiol*. 1983;52(7):686–9.
116. Jefferson AL, Himali JJ, Au R, Seshadri S, Decarli C, O'Donnell CJ, Wolf PA, Manning WJ, Beiser AS, Benjamin EJ. Relation of left ventricular ejection fraction to cognitive aging (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 2011;108(9):1346–51.
117. Kishi K, Kawaguchi M, Yoshitani K, Nagahata T, Furuya H. Influence of Patient Variables and Sensor Location on Regional Cerebral Oxygen Saturation Measured by INVOS 4100 Near-infrared Spectrophotometers. *J Neurosurg Anaesthesiol*. 2003;15(4):302–6.
118. Abdo IS, Turek Z, Parizkova R, Cerny V. Imaging of the sublingual microcirculation in elderly patients – a pilot study. *Appl. Cardiopulm. Pathophysiol*. 2012;16:276–82.
119. Brown WR, Thore CR. Review: Cerebral microvascular pathology in aging and neurodegeneration. *Neuropathol Appl Neurobiol*. 2011;37(1):56–74.

120. Sielenkämper AW, Booke M. Anaesthesia and the elderly. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2001;14(6):679–84.
121. Vereinte Nationen. *Alterung der Weltbevölkerung: 1950-2050.* 2001.
122. Boumendil A, Guidet B. Elderly patients and intensive care medicine. *Intensive Care Med.* 2006;32(7):965–7.
123. Zaman S, Narayan A, Thiagalingam A, Sivagangabalan G. What is the optimal left ventricular ejection fraction cut-off for risk stratification for primary prevention of sudden cardiac death early after myocardial infarction? *Europace.* 2014;16(9):1315–21.
124. Martin GS, Mannino DM, Moss M. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. *Crit Care Med.* 2006;34(1):15–21.
125. Atwood C, Eisenberg MS, Herlitz J, Rea TD. Incidence of EMS-treated out-of-hospital cardiac arrest in Europe. *Resuscitation.* 2005;67(1):75–80.
126. Deakin CD, Nolan JP, Soar J, Sunde K, Koster RW, Smith GB, Perkins GD. ERC-Leitlinien. Erweiterte Reanimationsmaßnahmen für Erwachsene („advanced life support“). Sektion 4 der Leitlinien zur Reanimation 2010 des European Resuscitation Council. *Notfall Rettungsmed.* 2010;13:559–620.
127. Spittal MJ. Evaluation of pulse oximetry during cardiopulmonary resuscitation. *Anaesthesia.* 1993;48(8):701–3.
128. Moorthy SS, Dierdorf SF, Schmidt SI. Erroneous Pulse Oximeter Data During CPR. *Anesth Analg.* 1990;70(3):339.
129. Hassan MA, Mandler M, Maurer M, Waitz M, Huang L, Hummler HD. Reliability of Pulse Oximetry during Cardiopulmonary Resuscitation in a Piglet Model of Neonatal Cardiac Arrest. *Neonatology.* 2015;107(2):113–9.
130. Schewe J-C, Thudium MO, Kappler J, Steinhagen F, Eichhorn L, Erdfelder F, Heister U, Ellerkmann R. Monitoring of cerebral oxygen saturation during resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: a feasibility study in a physician staffed emergency medical system. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2014;22:58.
131. Fukuda T, Ohashi N, Nishida M, Gunshin M, Doi K, Matsubara T, Nakajima S, Yahagi N. Application of cerebral oxygen saturation to prediction of the futility of resuscitation for out-of-hospital cardiopulmonary arrest patients: A single-center, prospective, observational study: Can cerebral regional oxygen saturation predict the futility o. *Am J Emerg Med.* Elsevier Inc.; 2014;32(7):747–51.
132. Storm C, Leithner C, Krannich A, Wutzler A, Ploner CJ, Trenkmann L, von Rheinbarben S, Schroeder T, Luckenbach F, Nee J. Regional cerebral oxygen saturation after cardiac arrest in 60 patients- A prospective outcome study. *Resuscitation.* 2014;85(8):1037–41.
133. Wutzler A, Huemer M, Boldt LH, Parwani AS, Attanasio P, Tscholl V, Haverkamp W. Effects of deep sedation on cardiac electrophysiology in patients undergoing radiofrequency ablation of supraventricular tachycardia: impact of propofol and ketamine. *Europace.* 2013;15(7):1019–24.
134. Colombowala IK, Massumi A, Rasekh A, Saeed M, Cheng J, Fakhri B, Shuraih M, Razavi M. Variability in post-pacing intervals predicts global atrial activation pattern during tachycardia. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2008;19(2):142–7.
135. Josephson ME. *Clinical Cardiac Electrophysiology: Techniques and Interpretations.* Lippincott Williams & Wilkins. 2008.
136. Reich DL, Hossain S, Krol M, Bernstein A, Bodian CA. Predictors of Hypotension After Induction of General Anesthesia. *Anesth Analg.* 2005;101(3):622–8.

137. Morgan P. The role of vasopressors in the management of hypotension induced by spinal and epidural anaesthesia. *Can J Anaesth*. 1994;41(5 Pt 1):404–13.
138. Park HJ, Kang H, Lee J-W, Baek SM, Seo JS. Comparison of hemodynamic changes between old and very old patients undergoing cemented bipolar hemiarthroplasty under spinal anesthesia. *Korean J Anesth*. 2015;68(1):37–42.
139. Moerman AT, De Hert SG, Jacobs TF, De Wilde LF, Wouters PF. Cerebral oxygen desaturation during beach chair position. *Eur J Anaesthesiol*. 2008;29(2):82–7.
140. Dippmann C, Winge S, Nielsen HB. Severe Cerebral Desaturation During Shoulder Arthroscopy in the Beach-Chair Position. *Arthroscopy*. 2010;26(9):148–50.
141. Lee JH, Min KT, Chun Y-M, Kim EJ, Choi SH. Effects of Beach-Chair Position and Induced Hypotension on Cerebral Oxygen Saturation in Patients Undergoing Arthroscopic Shoulder Surgery. *Arthroscopy*. 2011;27(7):889–94.
142. Paul JE, Ling E, Lalonde C. Deliberate hypotension in orthopedic surgery reduces blood loss and transfusion requirements: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Can J Anaesth*. 2007;54(10):799–810.
143. DGAI. Mindestanforderungen an den anästhesiologischen Arbeitsplatz. *Anästhesi Intensivmed*. 2013;54:39–42.
144. McDonagh DL, Berger M, Mathew JP, Graff C, Milano CA, Newman MF. Neurological complications of cardiac surgery. *Lancet Neurol*. 2014;13(5):490–502.
145. Moritz S, Kasprzak P, Arlt M, Taeger K, Metz C. Accuracy of Cerebral Monitoring in Detecting Cerebral Ischemia during Carotid Endarterectomy. *Anesthesiology*. 2007;107(4):563–9.

# Anhang

## Eidesstattliche Versicherung

„Ich, Saskia Gräser, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: „Zerebrale Oxymetrie bei ventrikulärer und supraventrikulärer Tachykardie“ selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe.

Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung (siehe „Uniform Requirements for Manuscripts (URM)“ des ICMJE -[www.icmje.org](http://www.icmje.org)) kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, Laborbestimmungen, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit dem/der Betreuer/in, angegeben sind. Sämtliche Publikationen, die aus dieser Dissertation hervorgegangen sind und bei denen ich Autor bin, entsprechen den URM (s.o) und werden von mir verantwortet.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§156,161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.“

---

Datum, Unterschrift

## Publikationsliste und Anteilserklärung

Saskia Gräser hatte folgenden Anteil an den vorgelegten Publikationen:

### Publikation 1:

Wutzler A, Otto N, **Gräser S**, Boldt LH, Huemer M, Parwani A, Haverkamp W, Storm C. Acute Decrease of Cerebral Oxygen Saturation during Rapid Ventricular and Supraventricular Rhythm: A Pilot Study. Pacing Clin Electrophysiol. 2014; 37(9):1159-65

#### Beitrag im Einzelnen:

Mithilfe bei der Entwicklung des Studiendesigns, Erhebung der Primärdaten (Erhebung der Messwerte während der elektrophysiologischen Untersuchung), Dokumentation und Übertragung der Messwerte, Erstellung und Aktualisierung der Datenbank, Mithilfe bei der statistischen Auswertung der Daten, Korrektur des Manuskripts

### Publikation 2:

Wutzler A, Nee J, Boldt LH, Kühnle Y, **Gräser S**, Schröder T, Haverkamp W, Storm C. Improvement of cerebral oxygen saturation after successful electrical cardioversion of atrial fibrillation. Europace. 2014;16(2):189-94

#### Beitrag im Einzelnen:

Mithilfe bei der Erhebung von Primärdaten (Erhebung der Messwerte vor, während und nach der Kardioversion), Dokumentation und Übertragung der Messwerte, Korrektur des Manuskripts

---

Unterschrift, Datum und Stempel  
des betreuenden Hochschullehrers/  
der betreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift des Doktoranden/  
der Doktorandin

## **Lebenslauf**

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

## **Danksagung**

Mein Dank gebührt allen, die mich in der gesamten Phase der Erstellung der vorliegenden Arbeit unterstützt haben und ohne deren Hilfe diese Arbeit nicht hätte entstehen können.

Zunächst möchte ich meinem Dr.- Vater und Betreuer PD Dr. Alexander Wutzler ganz herzlich für die Erstellung und Überlassung dieses spannenden Themas danken. Der intensiven Zusammenarbeit und kontinuierlichen Unterstützung verdanke ich den schnellen Fortschritt und Erfolg der Arbeit. Vielen Dank auch für die geduldigen Erklärungen und fachlichen Gespräche im Rahmen dieser Arbeit und darüber hinaus.

Bedanken möchte ich mich auch bei allen anderen Kollegen und Mitarbeitern der Elektrophysiologie der Charité Campus Virchow Klinikum, die mich während der Messungen im Herzkatheter unterstützt haben.

Darüberhinaus gebührt ein besonderer Dank meinen Eltern, die mich während meines gesamten Studiums unterstützt haben und mir damit die intensive Bearbeitung des Themas ermöglicht haben.

Bedanken möchte ich mich zudem bei Tobias Blaha für die Beratungen zu Graphiken und Layout, sowie bei Galina Hinzer für die vielen aufbauenden Worte und medizinischen Ratschläge während des gesamten Studiums.

Zum Schluss möchte ich mich bei Alexander Hinzer für die umfassende Unterstützung und das Verständnis während der gesamten Zeit bedanken.