

Technische Universität München

II. Medizinische Klinik und Poliklinik
Klinikum rechts der Isar
(Direktor: Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid)

**Analyse einer prospektiv angelegten Datenbank zur transpulmonalen
Thermodilution mittels PiCCO-System:
Anwendbarkeit von Schlagvolumenvariation im Hinblick auf die Prävalenz von
Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung
und
Einfluss der femoralen gegenüber der jugulären Indikatorinjektion.**

Julia Lisa Dorothea Tschirdewahn

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. E. J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. Univ.-Prof. Dr. R. M. Schmid
2. apl. Prof. Dr. W. L. E. Huber

Diese Dissertation wurde am 27.06.2013 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 07.05.2014 angenommen.

Meiner lieben Familie in großer Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	V
Abbildungsverzeichnis.....	VII
Tabellenverzeichnis.....	X
1 Einleitung.....	1
1.1 Meilensteine auf dem Weg zum bettseitigen hämodynamischen Monitoring – ein historischer Überblick.....	3
1.2 Das Herzzeitvolumen.....	8
1.3 Methoden zur Messung des Herzzeitvolumens	10
1.3.1 Diskontinuierliche Messverfahren.....	11
1.3.1.1 Die Indikatorverdünnungsmethode.....	11
1.3.1.2 Das Fick´sche Prinzip	12
1.3.1.3 Die Farbstoffverdünnungsmethode	13
1.3.1.4 Die Thermodilutionsmethode.....	15
1.3.1.4.1 Die Pulmonalarterielle Thermodilution.....	15
1.3.1.4.1.1 Der Pulmonalarterienkatheter.....	16
1.3.1.4.2 Die Transpulmonale Thermodilution.....	22
1.3.1.4.3 Vergleich der pulmonalarteriellen und der transpulmonalen Thermodilutionskurve.....	23
1.3.1.4.4 Volumetrische Parameter mittels transpulmonaler Thermodilution	24
1.3.1.4.4.1 Indizierung der volumetrischen Parameter.....	30
1.3.2 Kontinuierliche Messverfahren	31
1.3.2.1 Die arterielle Pulskonturanalyse	31
1.3.3 Volumenreagibilität	34
1.3.3.1 Definition der Volumenreagibilität.....	34
1.3.3.2 Berechnung der linksventrikulären Schlagvolumen- und Pulsdruckvariation ..	35
1.3.3.3 Entstehung der linksventrikulären Schlagvolumenvariation.....	36
1.3.4 Das PiCCO-System	39
2 Fragestellung.....	43

3	Patienten, Material und Methoden	45
3.1	Studienart.....	45
3.2	Population	45
3.2.1	Patienten	45
3.2.2	Einschlusskriterien	45
3.2.3	Ausschlusskriterien.....	46
3.3	Studienablauf	46
3.3.1	Versuchsaufbau	47
3.3.2	Messungsablauf.....	50
3.4	Statistische Auswertung	51
4	Ergebnisse.....	52
4.1	Patientenkollektive	52
4.2	Patientencharakteristika	54
4.3	Auswertung der Datenbank – induktive Statistik	57
4.3.1	Anwendbarkeit von Schlagvolumenvariation im Hinblick auf die Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung.....	57
4.3.1.1	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Alle Messungen	57
4.3.1.2	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Alle Messungen mit Tidalvolumen.....	59
4.3.1.3	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Alle Messungen unter Katecholamingabe.....	60
4.3.1.4	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Erste Messung.....	61
4.3.1.5	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Erste Messung mit Tidalvolumen	63
4.3.1.6	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Erste Messung unter Katecholamingabe	64
4.3.2	Verteilung der Schlagvolumenvariation.....	65
4.3.2.1	Verteilung der Schlagvolumenvariation - Alle Messungen.....	65
4.3.2.2	Verteilung der Schlagvolumenvariation - Erste Messung	68
4.3.2.3	Verteilung der Schlagvolumenvariation - Mittelwerte	70
4.3.3	Zusammenfassung der Prävalenzen von Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung, Schlagvolumenvariation und Tidalvolumen	73
4.3.3.1	Alle Messungen	73
4.3.3.2	Erste Messung	74

4.3.4	Korrelation von Schlagvolumenvariation und Globalenddiastolischem Volumenindex	75
4.3.5	Einfluss der femoralen gegenüber der jugulären Indikatorinjektion	76
4.3.5.1	Verteilung der Katheterlage	76
4.3.5.2	Vergleich hämodynamischer Parameter hinsichtlich der Katheterlage im Gesamtkollektiv	80
4.3.5.3	Vergleich hämodynamischer Parameter hinsichtlich der Katheterlage im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter	84
4.3.5.4	Vergleich hämodynamischer Parameter hinsichtlich der Katheterlage im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter	89
4.3.5.5	Validierung der Korrekturformel im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter.....	92
4.3.5.6	Multiple Regressionsanalysen	96
4.3.5.6.1	Gesamtkollektiv.....	96
4.3.5.6.2	Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter	97
4.3.5.6.3	Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter	98
5	Diskussion	99
5.1	Anwendbarkeit von Schlagvolumenvariation im Hinblick auf die Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung.....	101
5.1.1	Klinische Bedeutung der Schlagvolumenvariation	101
5.1.2	Limitationen der Schlagvolumenvariation.....	104
5.2	Einfluss der femoralen gegenüber der jugulären Indikatorinjektion	108
5.3	Limitationen der Studie	114
6	Zusammenfassung.....	115
7	Literaturverzeichnis	117
8	Danksagung.....	129

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
A	
ALI	Acute lung injury
AMV	Atemminutenvolumen
APACHE	Acute physiology and chronic health evaluation
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
B	
BMI	Body Mass Index
BSA	Body surface area (Körperoberfläche)
BW	Body weight (Körpergewicht)
C	
CPI	Cardiac Power Index
D	
DK	druckkontrollierte Beatmung
dPmax	Index der linksventrikulären Kontraktilität
DSt	Down slope time
E	
EF	Ejektionsfraktion
EVLW/ ELWI	Extravaskuläres Lungenwasser/ Extravaskulärer Lungenwasser Index
F	
FiO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
G	
GCS	Glasgow Coma Scale
GEDV/ GEDVI	Globalenddiastolisches Volumen/ Globalenddiastolischer Volumen Index
GEDV _{fem}	femoraler Globalenddiastolischer Volumen Index
GEDV _{fem korrigiert}	korrigierter femoraler Globalenddiastolischer Volumen Index
GEDV _{jug}	jugulärer Globalenddiastolischer Volumen Index
H	
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
HMV/HZV	Herzminutenvolumen/ Herzzeitvolumen
HZV _{TD}	Herzzeitvolumen ermittelt über Thermodilution
I	
I : E	Verhältnis Inspiration zu Expiration
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen
ITTV	Intrathorakales Thermovolumen
K	
KOF	Körperoberfläche
L	
LA	linkes Atrium
LAEDV	linksatriales enddiastolisches Volumen
LV	linker Ventrikel
LVEDV	linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
LVSV	linksventrikuläres Schlagvolumen

M	
MAP/MAD	mean arterial pressure/ mittlerer arterieller Druck
MTt	mean transit time
P	
P_{max}	Spitzendruck
P_{mean}	Mitteldruck
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PAOP	Pulmonalarterieller Verschlussdruck
PBV	Pulmonales Blutvolumen
PCHI	Pulskontur Herzindex
PC(HZV)	HZV ermittelt über Pulskonturanalyse
PEEP	positive endexpiratory pressure (Positiver endexpiratorischer Druck)
PiCCO	Pulse Contour Cardiac Output-System
pCO₂	Kohlendioxid-Partialdruck
pO₂	Sauerstoff-Partialdruck
PP	pulse pressure (Pulsdruck)
PP_{max}	maximal pulse pressure (maximaler Pulsdruck)
PP_{min}	minimal pulse pressure (minimaler Pulsdruck)
PP_M	mean pulse pressure (mittlerer Pulsdruck)
PPV	pulse pressure variation (Pulsdruck Variation)
PTV	Pulmonales Thermovolumen
PVPI	Pulmonal vaskulärer Permeabilitätsindex
R	
RA	rechtes Atrium
RAEDV	rechtsatriales enddiastolisches Volumen
RR_{syst}	systolischer Blutdruckwert
RR_{dias}	diastolischer Blutdruckwert
RV	rechter Ventrikel
RVEDV	rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen
S	
SAPS	Simplified acute physiology score
SR	Sinusrhythmus
SV/ SVI	Schlagvolumen/ Schlagvolumen Index
SV_{max}	maximales Schlagvolumen
SV_{min}	minimales Schlagvolumen
SV_M	mittleres Schlagvolumen
SV_{TD}	Schlagvolumen ermittelt über Thermodilution
SVV	Schlagvolumen Variation
SVR	systemic vascular resistance (peripherer Gefäßwiderstand)
SVRI	systemic vascular resistance index (peripherer Gefäßwiderstandsindex)
T	
TISS	Therapeutic intervention scoring system
TPTD	Transpulmonale Thermodilution
TV	Tidalvolumen
Z	
ZNS	Zentrales Nervensystem
ZVD	Zentraler Venendruck
ZVK	Zentraler Venenkatheter

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1:	Stephen Hales: Blutdruckmessung	3
Abbildung 2:	Der erste dokumentierte Herzkatheter durchgeführt in einem Selbstversuch von W. Forßmann 1929	5
Abbildung 3:	Der doppellumige Ballon-Einschwemmkatheter.....	7
Abbildung 4:	Stewart-Hamilton-Formel zur Berechnung des HZV mittels Thermodilution ...	13
Abbildung 5:	Thermodilutionskurven.....	14
Abbildung 6:	Vergleich der pulmonalarteriellen und transpulmonalen Thermodilutionskurve.....	23
Abbildung 7:	Thermodilutionskurve und Analyse der Transitzeiten	24
Abbildung 8:	Schematische Darstellung der einzelnen Kompartimente	25
Abbildung 9:	Intrathorakales Thermovolumen	26
Abbildung 10:	Pulmonales Thermovolumen	27
Abbildung 11:	Globalenddiastolisches Volumen	27
Abbildung 12:	Intrathorakales Blutvolumen	28
Abbildung 13:	Extravaskuläres Lungenwasser.....	29
Abbildung 14:	Kalibrierung der Pulskonturanalyse.....	32
Abbildung 15:	Berechnung des kontinuierlichen Pulskontur-Herzzeitvolumens	32
Abbildung 16:	Frank-Starling-Kurve.....	34
Abbildung 17:	Schlagvolumenvariation.....	35
Abbildung 18:	Pulsdruckvariation.....	36
Abbildung 19:	Beatmungsinduzierte Herz-Lungen-Interaktion.....	37
Abbildung 20:	Schlagvolumenvariation unter mechanischer Beatmung	38
Abbildung 21:	PiCCO-Protokoll ICU 2-11, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München	47
Abbildung 22:	PiCCO-Monitor-Versionen	47
Abbildung 23:	Schematische Darstellung des Aufbaus des PiCCOplus- Monitoring-Systems	48
Abbildung 24:	Übersicht über die Patientenkollektive	53
Abbildung 25:	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Alle Messungen	58
Abbildung 26:	Prävalenz von Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung und Tidalvolumen - Alle Messungen	59
Abbildung 27:	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Alle Messungen unter Katecholamingabe.....	60

Abbildung 28:	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - 1. Messung	62
Abbildung 29:	Prävalenz von Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung und Tidalvolumen - 1. Messung.....	63
Abbildung 30:	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - 1. Messung unter Katecholamingabe.....	64
Abbildung 31:	Verteilung der Schlagvolumenvariation - Alle Messungen.....	65
Abbildung 32:	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Alle Messungen mit Schlagvolumenvariation < 9 %, 9 – 13 %, > 13 %	67
Abbildung 33:	Verteilung der Schlagvolumenvariation - 1. Messung.....	68
Abbildung 34:	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - 1. Messung mit Schlagvolumenvariation < 9 %, 9 – 13 %, > 13 %	69
Abbildung 35:	Verteilung der Mittelwerte der Schlagvolumenvariation - 1. Messung.....	70
Abbildung 36:	Verteilung der Mittelwerte der Schlagvolumenvariation - Alle Messungen.....	71
Abbildung 37:	Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Schlagvolumenvariation-Mittelwerte < 9 %, 9 – 13 %, > 13 %	72
Abbildung 38:	Prävalenz von Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung, Schlagvolumenvariation und Tidalvolumen - Alle Messungen.....	73
Abbildung 39:	Prävalenz von Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung, Schlagvolumenvariation und Tidalvolumen - 1. Messung.....	74
Abbildung 40:	Korrelation von SVV und GEDVI bei Betrachtung aller Messungen des Gesamtkollektivs mit SR+, DK+, SVV > 13 und jugulärer Katheterlage	75
Abbildung 41:	Übersicht Katheterlage	76
Abbildung 42:	Übersicht über die durchgeführten Vergleiche von femoraler und jugulärer Katheterlage in den verschiedenen Kollektiven	78
Abbildung 43:	Vergleich von ZVD, SVV und HI bei jugulärem und femoralem Injektionsort im Gesamtkollektiv.....	82
Abbildung 44:	Vergleich des Globalenddiastolischen Volumenindex bei jugulärem und femoralem Injektionsort im Gesamtkollektiv	83
Abbildung 45:	Vergleich der Nicht-TPTD-Daten HF, RR_{dias} und ZVD bei jugulärem und femoralem Injektionsort im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter.....	87
Abbildung 46:	Vergleich der TPTD-Daten HI,SVI und GEDVI bei jugulärem und femoralem Injektionsort im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter.....	88
Abbildung 47:	Übersicht der Katheterlage: Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter ...	90
Abbildung 48:	GEDVI-Vergleich bei jugulärer und femoraler TPTD bezogen auf den Mittelwert und die Erstmessung.....	92

Abbildung 49:	Validierung der Korrekturformel anhand des GEDVI bei jugulärer und femoraler Indikatorinjektion bezogen auf den Mittelwert und die Erstmessung	93
Abbildung 50:	Validierung der Korrekturformel bezogen auf den Mittelwert.....	94
Abbildung 51:	Validierung der Korrekturformel bezogen auf die Erstmessung	95
Abbildung 52:	Multiple Regressionsanalysen: Einfluss unabhängiger Variablen auf den Globalenddiastolischen Volumenindex - Gesamtkollektiv.....	96
Abbildung 53:	Multiple Regressionsanalysen: Einfluss unabhängiger Variablen auf den Globalenddiastolischen Volumenindex - Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter.....	97
Abbildung 54:	Multiple Regressionsanalysen: Einfluss unabhängiger Variablen auf den Globalenddiastolischen Volumenindex - Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter.....	98

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1:	Übersicht diskontinuierlicher und kontinuierlicher Messverfahren.....	10
Tabelle 2:	Mit PAK messbare und daraus errechenbare Parameter	17
Tabelle 3:	Indikationsstellung des PAK.....	19
Tabelle 4:	Komplikationen des PAK	20
Tabelle 5:	Schlüsseigenschaften eines „idealen“ hämodynamischen Monitoringverfahrens	21
Tabelle 6:	Normalbereiche für die mittels PiCCO erfassbaren Parameter	40
Tabelle 7:	Mittels transpulmonaler Thermodilution und arterieller Pulskonturanalyse bestimmte Parameter	41
Tabelle 8:	Funktionelle Auflistung der mittels PiCCO-System erfassbaren Parameter.....	41
Tabelle 9:	Übersicht über die Verteilung von Rhythmus und Beatmungsmodus im Gesamtkollektiv bei allen Messungen	57
Tabelle 10:	Übersicht über die Verteilung von Rhythmus und Beatmungsmodus im Gesamtkollektiv bei der Erstmessung	61
Tabelle 11:	Übersicht über die durchgeführten Vergleiche von femoraler und jugulärer Katheterlage in den verschiedenen Kollektiven	79
Tabelle 12:	Vergleich der Nicht-TPTD- und TPTD-Daten bei jugulärem und femoralem Injektionsort im Gesamtkollektiv	80
Tabelle 13:	Patientencharakteristika: Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter.....	84
Tabelle 14:	Nicht-TPTD- und TPTD-Daten im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter.....	85
Tabelle 15:	Patientencharakteristika: Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter.....	89
Tabelle 16:	Nicht-TPTD- und TPTD-Daten im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter.....	91
Tabelle 17:	GEDVI-Vergleich bei jugulärer und femoraler TPTD und Validierung der Korrekturformel ($GEDVI_{fem\ korrigiert}$) bezogen auf den Mittelwert und die Erstmessung	92
Tabelle 18:	GEDVI-Vergleich bei jugulärer und femoraler TPTD und nach Anwendung der Korrekturformel ($GEDVI_{fem\ korrigiert}$) bezogen auf den Mittelwert.....	94
Tabelle 19:	GEDVI-Vergleich bei jugulärer und femoraler TPTD und nach Anwendung der Korrekturformel ($GEDVI_{fem\ korrigiert}$) bezogen auf die Erstmessung.....	95

1 Einleitung

Das hämodynamische Monitoring stellt einen grundlegenden Bestandteil in der intensivmedizinischen Versorgung kritisch kranker Patienten dar. Es dient sowohl der Feststellung und Abklärung kardiovaskulärer Dysfunktionen und inadäquater Gewebe-Oxygenierung, als auch der Steuerung und Überwachung eingeleiteter Therapiemaßnahmen. Im klinischen Alltag sind zur Einschätzung der Herz-Kreislauffunktion neben der klinischen Untersuchung ein Basismonitoring von Herzfrequenz, Herzrhythmus, Blutdruck, Atemfrequenz, Körpertemperatur, Urinausscheidung, Blutgasanalysen, Pulsoxymetrie, Flüssigkeitsbilanz und Laborparametern ausreichend (Janssens 2000). Bei kritisch kranken und hämodynamisch instabilen Patienten besteht die Gefahr, dass anhand dieser Parameter das Ausmaß der Störung nicht adäquat erfasst wird, so dass eine Erweiterung des hämodynamischen Monitorings vorgenommen werden sollte. Zum erweiterten hämodynamischen Monitoring zählen Echokardiographie, Messung des Herzzeitvolumens, venöse Oxymetrie, Abschätzung der Myokardfunktion und der kardialen Vor- und Nachlast, sowie die Bestimmung funktioneller Parameter wie Schlagvolumen- und Pulsdruckvariation (Rex et al. 2010). 1998 wurden in einer Arbeit von Spiegel et al. folgende Indikationen zum erweiterten hämodynamischen Monitoring aufgezählt (Spiegel, Hoeft 1998):

- Schockzustände (insbesondere bei höherem Katecholaminbedarf)
- schwere respiratorische Insuffizienz (ARDS)
- schwere kardiale Insuffizienz/pulmonaler Hypertonus
- größere operative Eingriffe bei kardialen Hochrisikopatienten
- schwere Polytraumata/Verbrennungen
- Transplantationen (Herz/Lunge/Leber)

Zur Verfügung stehen verschiedene Messverfahren, die sich in Invasivität und Kontinuität der Datenerfassung unterscheiden. Bei der Wahl des Messverfahrens sind neben der Invasivität auch die Verfügbarkeit, die Erfahrungen des Anwenders und die assoziierten Kosten bedeutsam (Rex et al. 2010).

Trotz fehlender eindeutiger Indikationen für bestimmte Monitoringverfahren kann im klinischen Alltag nicht mehr auf deren Verwendung verzichtet werden.

Zu den gebräuchlichsten invasiven hämodynamischen Messmethoden gehören der Pulmonalarterienkatheter (PAK), welcher sich der pulmonalarteriellen Thermodilution bedient, sowie das weniger invasive PiCCO-System (Pulse Contour Cardiac Output-System), das die transpulmonale Thermodilution mit der arteriellen kontinuierlichen Pulsconturanalyse verbindet. Das PiCCO-System erlaubt nicht nur die Bestimmung des Herzzeitvolumens (HZV), sondern liefert zusätzliche Parameter, die Aussagen über die Herz- und Lungenfunktion, sowie über die kardiale Vor- und Nachlast zulassen. Grundsätzlich werden hämodynamische Parameter in druckabhängige Größen, volumetrische Parameter und dynamische Parameter eingeteilt. Druckabhängige Größen, wie die kardialen Füllungsdrücke - zentraler Venendruck (ZVD) und Pulmonalarterieller Verschlussdruck (Pulmonary Artery Occlusion Pressure (PAOP)) - werden mittels zentralem Venenkatheter (ZVK) bzw. Pulmonalarterienkatheter (PAK) bestimmt. Zur Beurteilung der kardialen Vorlast haben die kardialen Füllungsdrücke seit Einführung der volumetrischen Parameter ihren Stellenwert einbüßen müssen. Zu den volumetrischen Parametern gehören das Globalenddiastolische Volumen (GEDV), das Intrathorakale Blutvolumen (ITBV) und das Extravaskuläre Lungenwasser (EVLW), die zur interindividuellen Vergleichbarkeit indiziert werden müssen und eine Aussage über den aktuellen Volumenstatus ermöglichen. Dynamische Parameter, zu denen die Schlagvolumen- (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) zählen, spiegeln die Volumenreagibilität des Herzens wider und können Auskunft darüber geben, ob das Herz auf eine Volumenzufuhr mit einer Erhöhung des kardialen Auswurfs reagieren wird (Huber, Rockmann 2008a).

Zur optimalen Steuerung einer Volumentherapie ist die gleichzeitige Messung von statischen Vorlastparametern wie kardialer Füllungsdrücke (ZVD, PAOP) und Füllungsvolumina (GEDV, ITBV) sowie von dynamischen Parametern (SVV, PPV) der Volumenreagibilität sinnvoll (Michard et al. 2003b). Ein solches Vorgehen wird als *Funktionelles hämodynamisches Monitoring* bezeichnet (Pinsky 2002).

1.1 Meilensteine auf dem Weg zum bettseitigen hämodynamischen Monitoring – ein historischer Überblick

Im Jahr 1628 nahm die moderne kardiovaskuläre Physiologie ihren Anfang, als der englische Arzt und Anatom William Harvey sein 72-seitiges Werk *Exercitatio Anatomica de Motu Cordis et Sanguinis in Animalibus* oder kurz *De Motu Cordis* (Anatomische Schriften über die Bewegung des Herzens und des Blutes bei Tieren) veröffentlichte. In diesem Werk beschrieb W. Harvey als erster den Blutkreislauf und die Pulswelle (Harvey 1976), (Aird 2011), (Martins e Silva 2009).

Der englische Pfarrer Stephen Hales erkannte 1711 den Zusammenhang von Blutdruck und peripherem Gefäßwiderstand, als er die erste direkte Blutdruckmessung und gleichzeitig den ersten biventrikulären Herzkatheter an einem Pferd durchführte. Er brachte ein Messingrohr über die Arteria carotis und die Vena jugularis in die Ventrikel einer Stute ein und konnektierte die Messingrohre über eine Gänsetrachea mit einem gläsernen Steigrohr, an dem die Höhe der Blutsäule abgelesen werden konnte (Abb. 1) (Felts JH., Felts 1977), (Lewis O., Lewis 1994), (Hoff HE et al. 1965).



Abbildung 1: Stephen Hales: Blutdruckmessung mit Hilfe eines Steigrohres in der A. carotis einer Stute; aus: (Encyclopaedia Britannica)

1808 beschrieb Thomas Young, ein englischer Augenarzt und Physiker, in seinem Croonian-Vortrag *On the Functions of the Heart and Arteries* vor der Royal Society die Beziehung zwischen den elastischen Eigenschaften der Arterien und der Pulswellengeschwindigkeit (Young 1809).

In den vierziger Jahren des 19. Jahrhunderts prägte der französische Physiologe Claude Bernard den Begriff des „Herzkatheters“. Zur Durchführung der ersten intravasalen Temperatur- (1844) und Druckmessungen (1847) benutzte er in Tierversuchen als Katheter Glasthermometer und gläserne druckaufnehmende Röhre (Cournand 1975), (Mueller, Sanborn 1995).

Einen weiteren Meilenstein auf dem Weg zum hämodynamischen Monitoring setzte der deutsche Physiologe Adolf Fick in seinem Vortrag *Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln* auf der Versammlung der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg am 9. Juli 1870. Darin erklärte er das Fick'sche Prinzip, eine Indikatorverdünnungsmethode, bei der eingeatmeter Sauerstoff als Indikator zur Bestimmung des Herzzeitvolumens verwendet wurde (Fick 1870). Dieses Prinzip gilt noch heute als Grundlage für die Berechnung des Herzzeitvolumens.

Der deutsche Arzt und Herz-Kreislauf-Physiologe Otto Frank, damaliger Lehrstuhlinhaber für Physiologie an der Universität München, legte mit seinen Forschungsergebnissen den Grundstein für die Pulskonturanalyse. Er entwickelte ein Sphygmomanometer, ein Blutdruckmessgerät, welches die arterielle Pulsweite korrekt messen konnte und veröffentlichte die daraus gewonnenen Erkenntnisse über die aortale Druckkurve 1899 in *Die Grundform des arteriellen Pulses. Erste Abhandlung. Mathematische Analyse* in der Zeitschrift für Biologie (Frank 1899). Im Jahr 1930 beschrieb Otto Frank in *Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens auf Grund der Wellen und Windkesseltheorie* das Wellen- und Windkesselmodell und erklärte, wie anhand der Kontur der arteriellen Pulskurve das Schlagvolumen „Herzschlag für Herzschlag“ abgeschätzt werden kann (Frank 1930).

1970 griff Wesseling die Überlegungen von O. Frank auf und entwickelte mit Hilfe der Wesseling Formel die bis heute akzeptierte Methode zur Berechnung des HZV durch die Pulsconturanalyse. In dem von Wesseling ursprünglich beschriebenen Verfahren wurden die Fläche unter der Pulswelle, das Alter, der mittlere arterielle Blutdruck sowie die Herzfrequenz berücksichtigt (Jansen et al. 1990).

Im Jahr 1929 schrieb der deutsche Mediziner Werner Forßmann im Alter von 25 Jahren Medizingeschichte. Als Assistenzarzt der Chirurgie in der Auguste-Victoria-Klinik (heute Werner-Forßmann-Krankenhaus) in Eberswalde führte er den ersten dokumentierten Rechtsherzkatheter an einem Menschen durch. In einem Selbstversuch, nachdem entsprechende Patientenversuche von seinem Chefarzt abgelehnt wurden, schob er einen Ureterkatheter über die Vena basilica bis in sein Herz vor. Im Anschluss lief er in die im Keller gelegene Röntgenabteilung, wo er mittels Röntgen-Thorax-Aufnahme die Katheterlage in seinem rechten Atrium dokumentierte (Abb. 2).

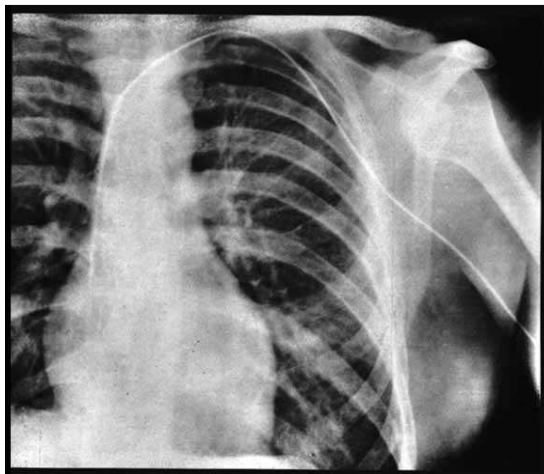


Abbildung 2: *Der erste dokumentierte Herzkatheter durchgeführt in einem Selbstversuch von W. Forßmann 1929. (Forßmann 1929)*

Sein Chef verschaffte ihm daraufhin eine Stelle in der Chirurgischen Abteilung der Berliner Charité unter Ferdinand Sauerbruch, die er nach der Veröffentlichung seiner Arbeit *Über die Sondierung des rechten Herzens* in der Berliner Klinischen Wochenschrift am 5. November 1929 wieder verlor. Ferdinand Sauerbruch entließ ihn mit den Worten: „Mit solchen Kunststücken habilitiert man sich in einem Zirkus und nicht an einer anständigen deutschen Klinik.“ (Forssmann 1972).

Auf den von W. Forßmann basierenden Forschungsergebnissen entwickelten die US-Amerikaner André Frederic Cournand und Dickinson Woodruff Richards einen Katheter, der bis in die Pulmonalarterien vorgeschoben und zur Erforschung der Pathophysiologie von angeborenen und erworbenen Herzerkrankungen genutzt werden konnte (Cournand 1975).

1956 schließlich erhielten W. Forßmann, A. F. Cournand und D. W. Richards „für ihre Entdeckungen zur Herzkatheterisierung und zu den pathologischen Veränderungen im Herzkreislaufsystem“ gemeinsam den Nobelpreis für Physiologie und Medizin (Mueller, Sanborn 1995), (Nossaman et al. 2010), (Baim, Grossman 2006), (Forssmann 1972), (Forßmann 1929).

Knapp dreißig Jahre nach den von A. F. Cournand und D. W. Richards gewonnenen Erkenntnissen über den Nutzen eines bis in die Pulmonalarterien vorzuschiebenden Katheters, fanden diese mit Einführung eines Balloneinschwemmkatheters Einzug in den klinischen Gebrauch (Chatterjee 2009).

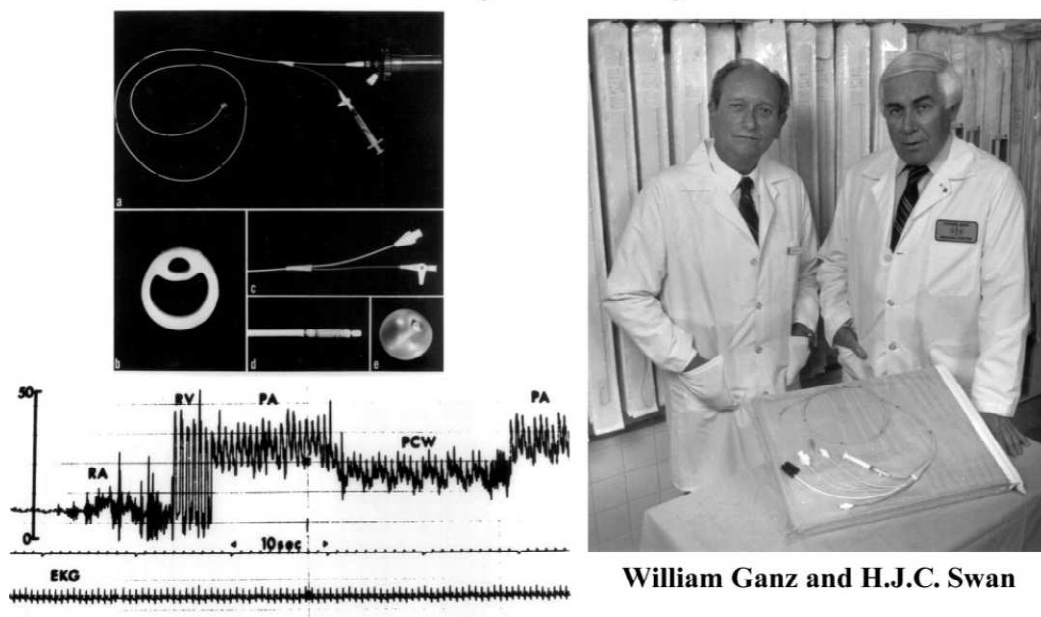
1967 kam Harold James Charles Swan bei einem Familienausflug auf die Idee eines Balloneinschwemmkatheters. Folgende Anekdote wird häufig als Geburtsstunde des Pulmonalarterienkatheters bezeichnet:

„Im Herbst 1967 hatte ich die Gelegenheit mit meinen damals jungen Kindern den Strand von Santa Monica zu besuchen. (...) Es war ein heißer Samstag und die Segelboote auf dem Meer hatten Flaute. Allerdings, circa eine halbe Meile vor der Küste, bemerkte ich ein Boot mit einem großen gut gesetzten Spinnaker, welches sich mit einer erstaunlichen Geschwindigkeit fortbewegte. Daraufhin hatte ich die Idee, ein Segel oder einen Schirm an das Ende eines hochflexiblen Katheters zu setzen, um damit die Wahrscheinlichkeit seines Eintritts in die Pulmonalarterie zu erhöhen. Ich war davon überzeugt, dass dieser Ansatz die schnelle und sichere Platzierung eines Einschwemmkatheters ohne Röntgenkontrolle ermöglichen und die Probleme von Arrhythmien lösen würde.“ (Swan 2005), (Swan 1991).

Drei Jahre später, 1970, führten Harold James Charles Swan und William Ganz den Prototyp des heute gebräuchlichen Pulmonalarterienkatheters (PAK) in die klinische Praxis ein. Die Besonderheit des Swan-Ganz-Katheters ist ein an der Spitze des Katheters lokalisierter kleiner aufblasbarer Ballon zur Druck- und HZV-Messung.

Sobald dieser Ballon aufgeblasen war, verhielt er sich wie ein Segel und schwamm mit dem venösen Blutstrom durch das rechte Herz bis in eine der Pulmonalarterien. Dieses Balloneinschwemm-Prinzip ermöglichte erstmalig eine bettseitige Bestimmung des Herzzeitvolumens sowie die Rechtsherzkatheterisierung ohne gleichzeitige Röntgenkontrolle (Abb. 3) (Marino, Kenneth M. Sutin 2007), (Waal et al. 2006).

The Pulmonary Artery Catheter



William Ganz and H.J.C. Swan

Abbildung 3: Der doppelumige Ballon-Einschwemmkatheter und seine bettseitige Verwendung ohne Röntgenkontrolle mit der Möglichkeit des Monitorings des intrakardialen Druckes; re.: Fotografie von Dr. W. Ganz und Dr. H.J.C. Swan aus: (Chatterjee 2009)

1.2 Das Herzzeitvolumen

Das Herzzeitvolumen (HZV) stellt eine wichtige Größe zur Beurteilung des Herz- und Kreislaufsystems dar und ist Grundlage für eine differenzierte Therapieentscheidung und -überwachung in der Intensivmedizin. Als Maß für die globale Perfusion des Organismus und die Pumpfunktion des Herzens ist es von großer Relevanz bei der Behandlung hämodynamisch instabiler Patienten.

Das Herzzeitvolumen beschreibt das vom Herzen pro Zeiteinheit ausgeworfene Blutvolumen und wird aus dem Produkt von Schlagvolumen (SV) und Herzfrequenz (HF) gebildet.

$$HZV = SV \cdot HF \quad [l/min]$$

HZV = Herzzeitvolumen
SV = Schlagvolumen [ml/1000]
HF = Herzfrequenz [1/t]

Die Herzfrequenz wird von sympathischen und parasympathischen Reizen beeinflusst und ist Bestandteil des Basismonitorings. Das Schlagvolumen hingegen wird durch die Determinanten kardiale Vorlast, kardiale Nachlast sowie myokardiale Kontraktilität reguliert und kann nur durch ein erweitertes hämodynamisches Monitoring erfasst werden (Reuter, Goetz 2005), (Rex et al. 2010).

Die kardiale Vorlast beschreibt im physiologischen Sinne die enddiastolische myokardiale Wandspannung der Ventrikel und stellt ein Maß für die Vordehnung der myokardialen Sarkomere während der Diastole dar. Im klinischen Alltag wird die kardiale Vorlast als das am Ende der Diastole zur Füllung der Ventrikel beitragende intravasale Blutvolumen verstanden. Als quantitatives Maß für das zentrale Blutvolumen umfasst die kardiale Vorlast das Volumen der venösen Kapazitätsgefäße, der Lungenstrombahn und der vier Herzbinnenräume (Reuter et al. 2003a). Sie wird durch Druckparameter, aber noch besser durch Volumenparameter repräsentiert.

Die Kraft, die der Ventrikel zur Überwindung des enddiastolischen Aorten- oder Pulmonalisdruckes benötigt, beschreibt die kardiale Nachlast. Parameter der kardialen Nachlast sind der mittlere arterielle Blutdruck und der periphere systemische Gefäßwiderstand (Aken 2007).

Die Kontraktilität steht für die Inotropie des Herzmuskels, also die Fähigkeit der Herzmuskelfasern, sich in einer bestimmten Zeit zusammenzuziehen und einen bestimmten Druck aufzubauen (Klinke, Silbernagl 2003). Parameter der Kontraktilität sind Ejektionsfraktion (EF) und die maximale Druckerhöhungsgeschwindigkeit (dP/dt_{max}) des linken Ventrikels. Diese Parameter sind von der kardialen Vor- und Nachlast abhängig, so dass sich deren Messung als schwierig erweist (Wilhelm 2011).

In Ruhe beträgt das HZV beim Gesunden circa 5 - 6 Liter pro Minute; unter Belastung ist ein Anstieg auf ein Vielfaches möglich. Aufgrund der Abhängigkeit des HZV von biometrischen Daten wie Größe und Gewicht eines Patienten besteht die Möglichkeit, zwecks interindividueller Vergleichbarkeit der Werte das HZV auf die Körperoberfläche zu beziehen und als Herzindex (HI) anzugeben.

$$HI = \frac{HMV}{KOF}$$

HI = Herzindex [l/min/m²]

HMV = Herzminutenvolumen [l/min]

KOF = Körperoberfläche [m²]

Mit Hilfe der DuBois-Formel lässt sich die Körperoberfläche (= Body surface area (BSA)) berechnen (Du Bois, Du Bois 1989), (Jones et al. 1985):

$$BSA = 0,007184m^2 \cdot (m)^{0,425} \cdot (h)^{0,725}$$

BSA = Body surface area [m²]

m = Körpergewicht [kg]

h = Körpergröße [cm]

Beim Gesunden liegt ein normaler Herzindex zwischen 2,5 – 4 Liter pro Minute und Quadratmeter Körperoberfläche (André, Leuwer 2004).

1.3 Methoden zur Messung des Herzzeitvolumens

Zur Bestimmung des HZV im menschlichen Körper haben sich sowohl diskontinuierliche als auch kontinuierliche Verfahren etabliert (Tab. 1). Einige klinische Messmethoden verwenden dabei ein diskontinuierliches zur Eichung eines kontinuierlichen Verfahrens. So bedient sich zum Beispiel das PiCCO-System der transpulmonalen Thermodilution zur Eichung der arteriellen Pulskonturanalyse (Reuter, Goetz 2005).

Diskontinuierliche Messverfahren	Kontinuierliche Messverfahren
Fick'sches Prinzip	Arterielle Pulskonturanalyse <ul style="list-style-type: none"> • PiCCO (Puls Contour Continuous Cardiac Output) • LiDCO (Lithium Dilutions Cardiac Output) • Vigileo/FloTrac
Indikatorverdünnungsmethoden <ul style="list-style-type: none"> • Farbstoffverdünnungsmethode • Thermodilutionsmethoden: <ul style="list-style-type: none"> Pulmonalarterielle Thermodilution Transpulmonale Thermodilution 	Doppler-Echokardiographie
Impedanzmessungen	

Tabelle 1: Übersicht diskontinuierlicher und kontinuierlicher Messverfahren

1.3.1 Diskontinuierliche Messverfahren

1.3.1.1 Die Indikatorverdünnungsmethode

Indikatorverdünnungsmethoden sind die ältesten Verfahren zur Bestimmung des HZV. Dabei wird ein Indikator zentralvenös injiziert und über die stromabwärts gemessene Konzentrationsdifferenz in Form einer Konzentrations- bzw. Temperaturzeitkurve, je nach verwendetem Indikator, das HZV berechnet.

$$HMV = \frac{\text{Indikatormenge}}{\text{Fläche unter der Dilutionskurve}}$$

Abhängig von den Eigenschaften des Indikators, des Blutes, der Blutströmung und des Gefäßsystems ergeben sich unterschiedliche Indikatorverdünnungskurven. Eine geeignete Indikatorsubstanz muss folgende Voraussetzungen erfüllen: Sie darf nicht toxisch sein, sollte auf das intravaskuläre Kompartiment beschränkt sein, also die Blutbahn nicht verlassen, muss sich mit dem Blut homogen durchmischen und dessen Blutkonzentration sollte intravasal korrekt messbar sein. Vor dem Auftreten von Rezirkulationsphänomenen sollte die Indikatorsubstanz den Messort zum größten Teil passiert haben und vom Körper rasch eliminiert werden, um wiederholte Messungen nicht zu behindern. Als Indikatorstoffe stehen Gase, Farbstoffe und auch Wärme oder Kälte zur Verfügung, die entweder als Bolus oder kontinuierlich infundiert werden. Bolusinjektionsmethoden haben sich im klinischen Gebrauch durchsetzen können, zu denen neben der Farbstoffverdünnungsmethode auch die Thermodilutionsmethode gehört (Reuter, Goetz 2005), (Hombach 2001).

1.3.1.2 Das Fick'sche Prinzip

Den Grundstein für die Indikatorverdünnungsverfahren setzte der deutsche Physiologe Adolf Fick in seinem Vortrag *Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln* auf der Versammlung der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg am 9. Juli 1870. Darin erklärte er das Fick'sche Prinzip, eine Indikatorverdünnungsmethode, bei der eingeatmeter Sauerstoff als Indikator zur Bestimmung des Herzzeitvolumens verwendet wird (Fick 1870). Das Fick'sche Prinzip, basierend auf den Grundlagen der Massenerhaltung, stützt sich auf die Überlegung, dass die pro Zeiteinheit von einem Organ aus dem Blut aufgenommene bzw. abgegebene Stoffmenge eines Indikators gleich der Differenz zwischen zugeleiteter und abgeführter Menge dieses Indikators ist. Nach dem Fick'schen-Prinzip lässt sich, nach Ausschluss eines Shunts, das Herzminutenvolumen (HMV) aus dem Quotienten von Sauerstoffverbrauch und der Sauerstoffdifferenz zwischen arteriellem und gemischtvenösem Blut errechnen (Espersen et al. 1995).

$$HMV = \frac{VO_2}{avDO_2} = \frac{VO_2}{cO_{2a} - cO_{2v}}$$

HMV = Herzminutenvolumen [ml/min]

VO_2 = über die Lunge aufgenommene Menge Sauerstoff pro Minute [ml/min]

$avDO_2$ = arteriovenöse Sauerstoffdifferenz [Vol%]

cO_{2a} = O_2 -Konzentration im arteriellen Blut [Vol%]

cO_{2v} = O_2 -Konzentration im gemischtvenösen Blut [Vol%]

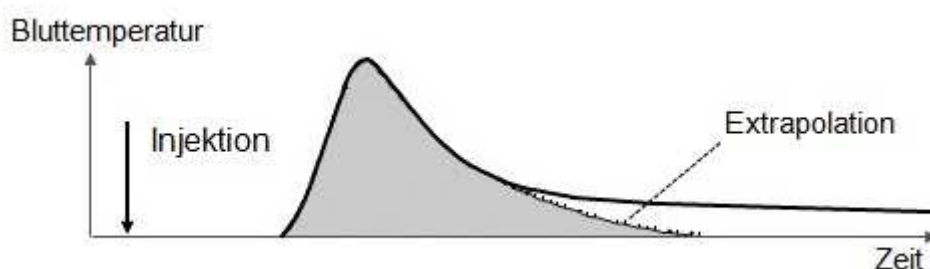
Die über die Lunge aufgenommene Sauerstoffmenge (VO_2) kann spirometrisch gemessen werden. Die Sauerstoffkonzentrationen im arteriellen (cO_{2a}) bzw. gemischtvenösen (cO_{2v}) Blut wird mithilfe eines Katheters aus der A. pulmonalis bzw. nach Punktion einer peripheren Arterie ermittelt (Schmidt et al. 2000).

Das Fick'sche Prinzip hat sich in der Praxis aufgrund seiner Invasivität, der Notwendigkeit einer Rechtsherzkatheterisierung sowie eines arteriellen Zuganges und häufiger methodologischer Fehler nicht durchsetzen können. Außerdem werden plötzliche Flußänderungen durch die minutenlange Messung der Expirationsgase nicht erkannt, und akkurate Messungen des Herzzeitvolumens können nur unter hämodynamischer und respiratorischer Stabilität erreicht werden (Funk et al. 2009), (Bolz, Urbazek 2002).

1.3.1.3 Die Farbstoffverdünnungsmethode

Die heutzutage verwendeten Methoden zur Messung des Herzzeitvolumens (HZV) sind Modifikationen des Fick'schen Prinzips. Die Verwendung anderer Indikatoren geht auf die 1897 von George Neil Stewart entwickelte von der Sauerstoffaufnahme unabhängige Methode, die Farbstoffverdünnungsmethode zurück. Dabei wurde ein Farbstoff, zunächst „Evans Blau“ später „Indozyaningrün“, als Indikator über einen im rechten Vorhof gelegenen Katheter in die A. pulmonalis injiziert und die Farbstoffverdünnung pro Zeit in einer peripheren Arterie mittels intravasaler Fiberoptik photometrisch als Konzentrationszeitkurve aufgezeichnet (Stewart 1897). Eine nicht unerhebliche Fehlerquelle der Farbstoffverdünnungsmethode stellen die zu Messungenauigkeit führenden Indikatorrezirkulationen da. Durch die 1932 von William Ferguson Hamilton veröffentlichte monoexponentielle Extrapolation der Indikatorverdilutionskurve zum Ausschluss von Rezirkulationsphänomenen konnte die Farbstoffverdünnungsmethode nach G. N. Stewarts optimiert werden (Hamilton et al. 1932).

In die Stewart-Hamilton-Gleichung gehen zur Berechnung des HZV die Indikatormenge und die Fläche unter der Dilutionskurve ein. Die Korrekturkonstante K berücksichtigt die Unterschiede der Dichte und spezifischen Wärmekapazität von Injektat und Blut (Abb. 4).



$$HZV_{TD} = \frac{(T_{Blut} - T_{Injektat}) \cdot V_{Injektat} \cdot K}{\int_0^{\infty} \Delta T_{Blut} dt}$$

HZV_{TD} = Thermodilutionsherzzeitvolumen [ml/min]

T_{Blut} = Bluttemperatur [°C]

$T_{Injektat}$ = Injektattemperatur [°C]

$V_{Injektat}$ = Injektatvolumen [ml]

K = Korrekturfaktor aus spezifischem Gewicht und spezifischer Wärmekapazität von Injektat und Blut

$\int_0^{\infty} \Delta T_{Blut} dt$ = Integral der Fläche unter der Thermodilutionskurve

Abbildung 4: Stewart-Hamilton-Formel zur Berechnung des HZV mittels Thermodilution modifiziert nach: (Ganz, Swan 1972), (Levett, Replogle 1979), (PULSION Medical Systems SE)

Dabei verhalten sich Fläche und HZV indirekt proportional zueinander, d.h. bei erhöhtem HZV ist die Fläche klein und umgekehrt (Kinsman et al. 1929), (Stewart 1897). Eine nach links verschobene Kurve ergibt sich bei hohem HZV, da der Kältebolus den stromabwärts gelegenen Thermistor schneller erreicht. Bei erniedrigtem HZV ist die Kurve nach rechts verschoben (Abb. 5).

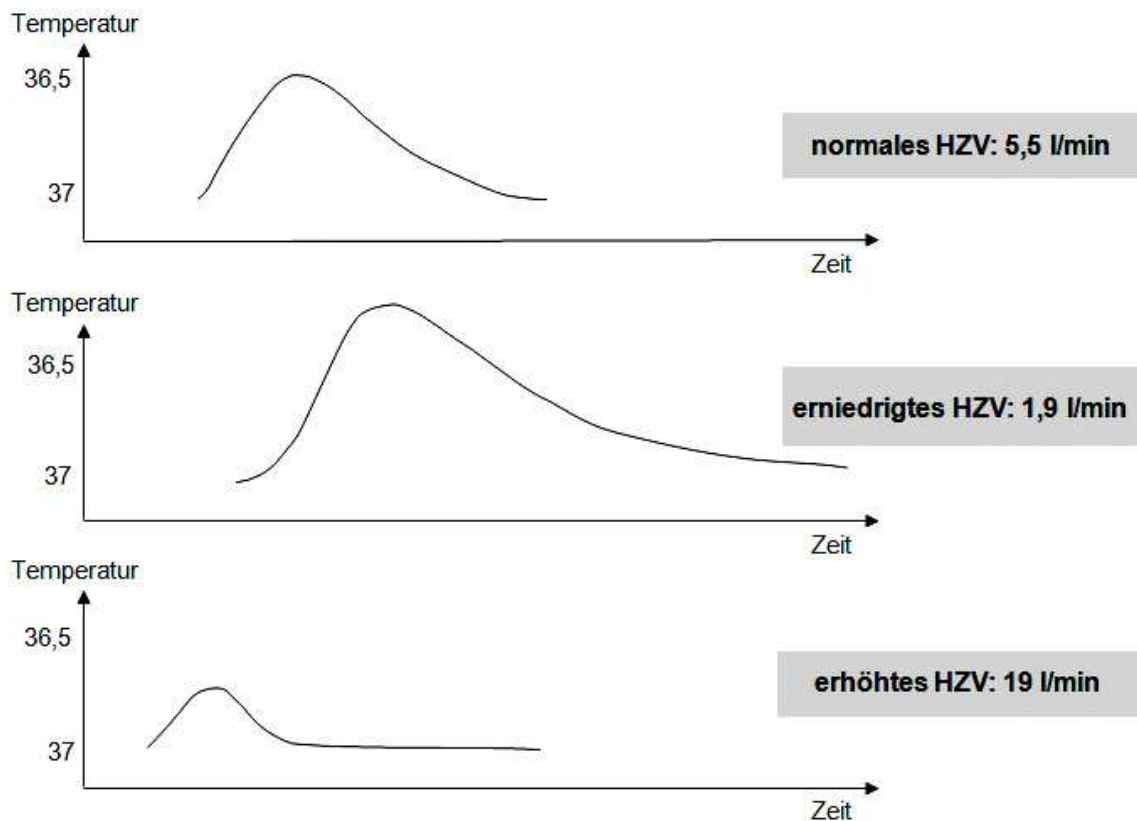


Abbildung 5: *Thermodilutionskurven – indirekte Proportionalität von HZV und Fläche unter der Dilutionskurve (PULSION Medical Systems SE)*

Die Indikatorverdünnungsmethode bedarf eines zentralvenösen und eines arteriellen Zuganges, sowie regelmäßiger Blutentnahmen zur diskontinuierlichen Messung des Herzzeitvolumens. Neben der Invasivität stellt die Akkumulation des Farbstoffes im Körper bei wiederholten Messungen eine Limitation dieser Methode dar.

1.3.1.4 Die Thermodilutionsmethode

Die heute gebräuchlichste Methode zur Messung des HZV ist die Thermodilution. Nachdem A. Fick „Sauerstoff“ und G. N. Stewart „Farbstoff“ als Indikatoren zur Bestimmung des HZV nutzten, erklärte George Fegler 1954 in seiner Veröffentlichung *Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermo-dilution method* erstmals die Thermodilutionsmethode, welche einen Kältebolus als Indikator verwendete. Er injizierte anästhesierten Hunden einen 15°C kalten Bolus in die V. cava inferior und registrierte mit einer Kupfer-Thermosonde in der Aorta oder der thorakalen A. descendens die Temperaturveränderungen pro Zeit. Anhand dieser Temperaturzeitkurve, analog zu G. N. Stewarts durch Farbstoffverdünnungsmethode erhaltene Konzentrationszeitkurve, ließ sich das HZV berechnen (Fegler 1954). Heute wird je nach Lage des Thermistors die pulmonalarterielle von der transpulmonalen Thermodilution unterschieden.

1.3.1.4.1 Die Pulmonalarterielle Thermodilution

In diversen Tierversuchen konnte die Verlässlichkeit von G. Feglers etablierter Thermodilutionsmethode bestätigt werden. Mit der Einführung des Pulmonalarterienkatheters (PAK) durch Harold James Charles Swan und William Ganz im Jahre 1970 fand die pulmonalarterielle Thermodilution als diskontinuierliches Verfahren zur HZV-Bestimmung Einzug in den klinischen Gebrauch (Swan et al. 1970), (Ganz et al. 1971). Der PAK wird bettseitig über einen venösen Zugang und unter Beobachtung der Druckkurve in die Pulmonalarterie eingeschwenkt. Bei der pulmonalarteriellen Thermodilution wird unter Zuhilfenahme des PAK als Indikator eine kalte Kochsalz- oder Glukoselösung verwendet, welche als Bolus über den proximalen Schenkel des Pulmonalarterienkatheters in den rechten Vorhof injiziert wird. Nach Durchmischung des Indikators mit dem Blut, welche überwiegend im rechten Ventrikel stattfindet, misst ein Thermistor, der sich an der Spitze des Pulmonalarterienkatheters befindet, die Temperaturveränderungen im Blut (Reuter, Goetz 2005), (Ganz et al. 1971). Die typische Temperaturzeitkurve wird über den Temperaturverlauf in der Pulmonalarterie gegen die Zeit ermittelt. Um Schwankungen des venösen Rückstroms während des Atemzyklus möglichst gering zu halten, werden drei zufällig über den Atemzyklus verteilte Messungen

durchgeführt und daraus der Mittelwert gebildet. Mit Hilfe der Stewart-Hamilton-Gleichung (s.o.) lässt sich nach Extrapolation der Rezirkulationskurven das HZV berechnen (Ganz et al. 1971), (Levett, Replogle 1979). Eine semi-kontinuierliche HZV-Bestimmung kann mit speziellen Kathetern durch eine intermittierende Wärmeabgabe aus einem im PAK integrierten Thermofilament realisiert werden.

1.3.1.4.1.1 Der Pulmonalarterienkatheter

Der Pulmonalarterienkatheter (PAK) ist eine invasive Methode, die verlässliche hämodynamische Aussagen über Drücke, Gefäßwiderstände und Flussvolumina sowohl des systemischen als auch des pulmonalen Kreislaufsystems zulässt.

Folgende Parameter können mit dem PAK erhoben werden (Tab. 2):

Parameter	Abkürzung	Normalwert	Einheit
Messbare Parameter			
Zentraler Venendruck	ZVD	2 - 10	mmHg
Rechtsventrikulärer Druck	RVP	syst.: 15 - 30 diast.: 0 - 8	mmHg
Rechtsatrialer Druck	RAP	0 - 8	mmHg
Pulmonalarterieller Druck	PAP	syst.: 15 - 30 mean: 9 - 18 diast: 4 - 12	mmHg mmHg mmHg
Pulmonalarterieller Verschlussdruck	PAOP	2 - 12	mmHg
Herzzeitvolumen	HZV	3 - 5	l/min/m ²
Körperkerntemperatur		36,5 - 37,5	°C
Gemischtenöse Sauerstoffsättigung	S _v O ₂	75	%
Rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion	RVEF	40 - 50	%
Ableitbare / errechenbare Parameter			
Herzindex*	CI	3 - 3,3	l/min/m ²
Schlagvolumenindex*	SVI	30 - 65	ml/Schlag/m ²
Linksventrikulärer Schlagarbeitsindex*	LVS _{WI}	50 - 80	g • m/m ²
Rechtsventrikulärer Schlagarbeitsindex*	RVS _{WI}	8 - 12	g • m/m ²
Systemischer Gefäßwiderstandsindex*	SVRI	1400 - 2500	dyn • s • cm ⁻⁵ • m ⁻²
Systemischer Gefäßwiderstand	SVR	900 - 1500	dyn • s • cm ⁻⁵
Pulmonaler Gefäßwiderstandsindex*	PVRI	140 - 250	dyn • s • cm ⁻⁵ • m ⁻²
Pulmonaler Gefäßwiderstand	PVR	90 - 150	dyn • s • cm ⁻⁵
Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen	RVEDV	100 - 160	mL
Rechtsventrikuläres endsystolisches Volumen	RVESV	50 - 100	mL
Arterieller Sauerstoffgehalt	caO ₂	16 - 20	mL/dL
Gemischtenöser Sauerstoffgehalt	cvO ₂	13 - 15	mL/dL
Arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz	avDO ₂	3 - 5	mL/dL
Sauerstoffangebotsindex*	DO ₂ I	500 - 800	ml/min/m ²
Sauerstoffangebot	DO ₂	900 - 1400	ml/min
Sauerstoffverbrauchsindex*	VO ₂ I	125 - 200	ml/min/m ²
Sauerstoffverbrauch	VO ₂	225 - 360	ml/min
Sauerstoffextraktionsrate	O ₂ ER	20 - 30	%
* Der Normwert ist als Index, d.h. bezogen auf die Körperoberfläche angegeben			

Tabelle 2: Mit PAK messbare und daraus errechenbare Parameter modifiziert nach: (Gassanov et al. 2011), (Striebel 2007)

Mit Einführung des PAK stand die erste Methode zum bettseitigen hämodynamischen Monitoring zur Verfügung (Ganz et al. 1971), (Ermakov, Hoyt 1992). Seit über 40 Jahren wird die pulmonalarterielle Thermodilution mittels PAK als Standardverfahren für das invasive hämodynamische Monitoring verwendet (Swan et al. 1970). In dieser Zeit konnte der PAK bei der Diagnostik und Therapieentscheidung kritisch kranker Patienten helfen und trug umfassend zum Verständnis der Pathophysiologie von hämodynamischen Prozessen bei.

In den Richtlinien der *American Society of Anesthesiology* wird der Einsatz des PAK bei einer Reihe von Krankheitsbildern empfohlen (Tab. 3):

Indikationen		Antwort	Grad der Empfehlung
Myokardinfarkt	Hypotonie/ kardiogener Schock	Ja	E
	Mechanische Komplikation	Ja	E
	Rechtsherzinfarkt	Ja	E
Herzinsuffizienz		Unsicher	D
Pulmonale Hypertonie		Unsicher	E
Hämodynamische Instabilität/ Schock		Unsicher	E
Herzchirurgie	Niedriges Risiko	Nein	C
	Hohes Risiko	Unsicher	C
Periphere Gefäßchirurgie	Senkung der Komplikationsrate	Ja	D
	Senkung der Morbidität	Unsicher	D
Aortenchirurgie	Niedriges Risiko	Unsicher	B
	Hohes Risiko	Ja	E
Geriatrische Pat. zur OP		Nein	E
Neurochirurgie		Unsicher	E
Präeklampsie		nicht routinemäßig	E
Trauma		Ja	E
Sepsis/ Septischer Schock		Unsicher	D
Supranormales Sauerstoffangebot	SIRS	Unsicher	B
	Hochrisikochirurgie	Unsicher	C
Lungenversagen		Unsicher	E
Pädiatrische Patienten	Kritisch krank	Ja	E
Studieneinteilung			
A von mind. 2 Grad – I Studien gestützt;			
B von mind. 1 Grad – I Studie gestützt			
C nur von Grad – II Studien gestützt;			
D von mind. 1 Grad – III Studie gestützt;			
E von Evidenzgrad IV und V gestützt			
Evidenzgrade			
I: große randomisierte Studie mit eindeutigen Ergebnissen;			
II: kleine randomisierte Studie mit unsicheren Ergebnissen;			
III: nicht randomisierte, zeitgleiche Kontrolle;			
IV: nicht randomisierte, historische Kontrollen und Expertenmeinung;			
V: Fallstudien, unkontrollierte Studien und Expertenmeinung			

Tabelle 3: Indikationsstellung des PAK gemäß Pulmonary Artery Consensus 1997
modifiziert nach: (Waal et al. 2006)

Insbesondere die Messung pulmonaler Drücke bleibt eine Domäne des PAK, wie es bei Herztransplantation oder rechtsventrikulärer Dysfunktion indiziert sein kann. Zurzeit ist der PAK das einzige Verfahren, welches die rechtsventrikuläre Nachlast kontinuierlich bestimmen kann (Gassanov et al. 2011), (Rex et al. 2010).

Mit der Invasivität verbundene Komplikationen des PAK werden in Tabelle 4 dargestellt:

Komplikationen	Inzidenz (in %)
Punktionsbedingte Komplikationen	
Arterielle Punktion	1,1 - 1,3
Blutung an der Einstichstelle	5,3
Postoperative Neuropathie	0,3 - 1,1
Pneumothorax	0,3 - 4,5
Luftembolie	0,5
Katheterbedingte Komplikationen	
Platzierung gelingt nicht	2,6
Arrhythmien	13 – 78
Therapiepflichtige Arrhythmien	< 3
Milde Trikuspidalinsuffizienz	17
Rechtsschenkelblock	0,1 - 4,3
Totaler AV-Block	0 - 8,5
Komplikationen bei liegendem Katheter	
Pulmonalarterienruptur	0,1 - 0,5
Positive Kultur der Katheterspitze	1,4 - 34,8
Katheterassozierte Sepsis	0,7 - 11,4
Thrombophlebitis	6,5
Venöse Thrombose	0,5 - 66,7
Lungeninfarkt	0,1 - 5,6
Wandständiger Thrombus	28 – 61
Nichtinfektiöse endokardiale Läsion	90
Dokumentierte Endokarditis	2,2
Tod	0,02 - 1,25

Tabelle 4: Komplikationen des PAK

modifiziert nach: (Hintzenstern, Sakka 2006), (American Society of Anesthesiologists 2003), (Waal et al. 2006)

Zunehmende Kritik am PAK führte in den letzten Jahren zur Entwicklung weniger invasiver Verfahren zur Bestimmung des Herzzeitvolumens. Dabei wird die Notwendigkeit eines kontinuierlichen, nicht-invasiven, bedienerfreundlichen und wenig kostenintensiven Monitoringverfahrens betont. Bisher ist es jedoch nicht gelungen eine Technik zu entwickeln, die als ideal angesehen werden kann und die in Tabelle 5 aufgeführten Anforderungen erfüllt.

liefert:
<ul style="list-style-type: none"> • zuverlässig Messungen relevanter Parameter • genaue und reproduzierbare Messungen • kontinuierliche und interpretierbare Daten • schnelle Antwortzeit • Informationen, die zur Therapieoptimierung führen
ist:
<ul style="list-style-type: none"> • anwenderfreundlich • bereits verfügbar • Nutzer-unabhängig • kosteneffektiv • nicht invasiv
verursacht:
<ul style="list-style-type: none"> • keinen Schaden

Tabelle 5: Schlüsseleigenschaften eines „idealen“ hämodynamischen Monitoringverfahrens (Mateu Campos ML 2012), (Geerts et al. 2011), (Lee et al. 2011), (Vincent et al. 2011)

Neben diesen Eigenschaften ist der erfolgreiche klinische Einsatz neuer Techniken abhängig von den Erfahrungen und dem Wissen des behandelnden Arztes (Janssens 2000).

1.3.1.4.2 Die Transpulmonale Thermodilution

Bei der transpulmonalen Thermodilution wird ein Kältebolus über einen zentralvenösen Katheter injiziert, welcher unmittelbar die Injektattemperatur misst. Der Kältebolus passiert nicht nur das rechte Herz, wie bei der pulmonalarteriellen Thermodilution, sondern zusätzlich auch die Lungenstrombahn und das linke Herz, bevor die Thermodilutionskurve im arteriellen Gefäßsystem registriert wird. Ein spezieller arterieller Katheter, der neben einem Lumen zur arteriellen Druckmessung und Blutentnahme mit einem an der Katheterspitze lokalisierten Thermistor ausgestattet ist, ermöglicht die diskontinuierliche HZV-Messung. Die Anlage des arteriellen Katheters erfolgt üblicherweise in die A. femoralis, alternativ können die Aa. axillaris, brachialis oder radialis verwendet werden (Wiesenack 2010), (Janssens 2000). Mit Hilfe der Stewart-Hamilton-Gleichung (s.o.) lässt sich, analog zur pulmonalarteriellen Thermodilution, nach Extrapolation der Rezirkulationskurven das HZV berechnen (Ganz et al. 1971), (Levett, Replogle 1979).

1.3.1.4.3 Vergleich der pulmonalarteriellen und der transpulmonalen Thermodilutionskurve

Im Vergleich zur pulmonalarteriellen Thermodilution mittels PAK ist die größere Wegstrecke zwischen Applikationsort des Kältebolus und aortal-gelegenem Messort, sowie die daraus resultierende längere Durchmischungszeit des Indikators mit dem Blut ursächlich für eine später erscheinende, verlängerte und abgeflachte Dilutionskurve bei der transpulmonalen Thermodilution (Abb. 6).

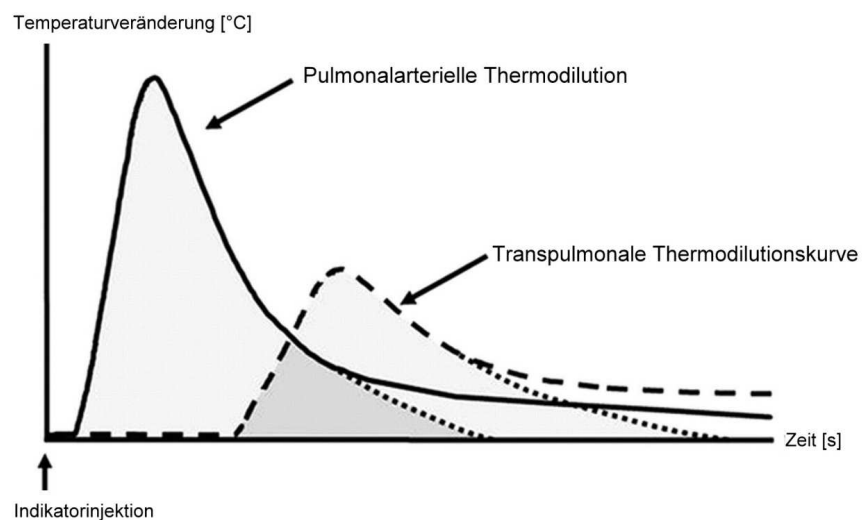


Abbildung 6: Vergleich der pulmonalarteriellen und transpulmonalen Thermodilutionskurve; modifiziert nach (Reuter et al. 2010)

1.3.1.4.4 Volumetrische Parameter mittels transpulmonaler Thermodilution

Die transpulmonale Thermodilutionstechnik stellt neben der diskontinuierlichen HZV-Messung die Bestimmung volumetrischer Parameter zur Verfügung und ermöglicht dadurch eine Optimierung der Behandlung kritisch kranker Patienten.

Um intra- und extravaskuläre Flüssigkeitsvolumina bestimmen zu können, ist eine erweiterte Analyse der in verschiedene Zeitabschnitte eingeteilten Thermodilutionskurve notwendig. Die Thermodilutions-Transitzeiten mittlere Durchgangszeit (MTt, mean transit time) und exponentielle Abfallzeit (DSt, down slope time) werden aus der Dilutionskurve berechnet (Abb. 7).

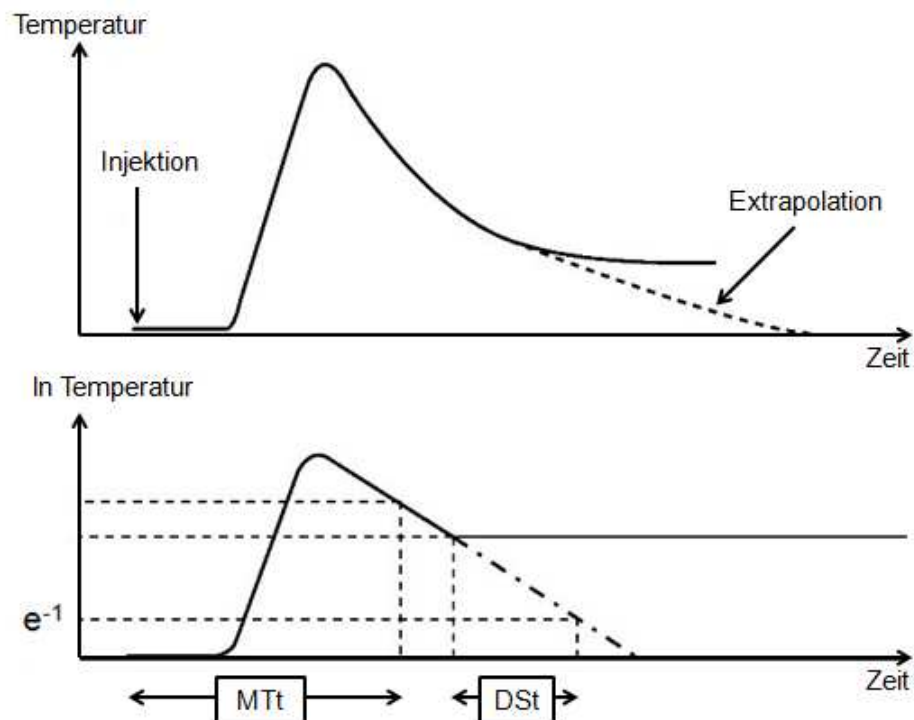


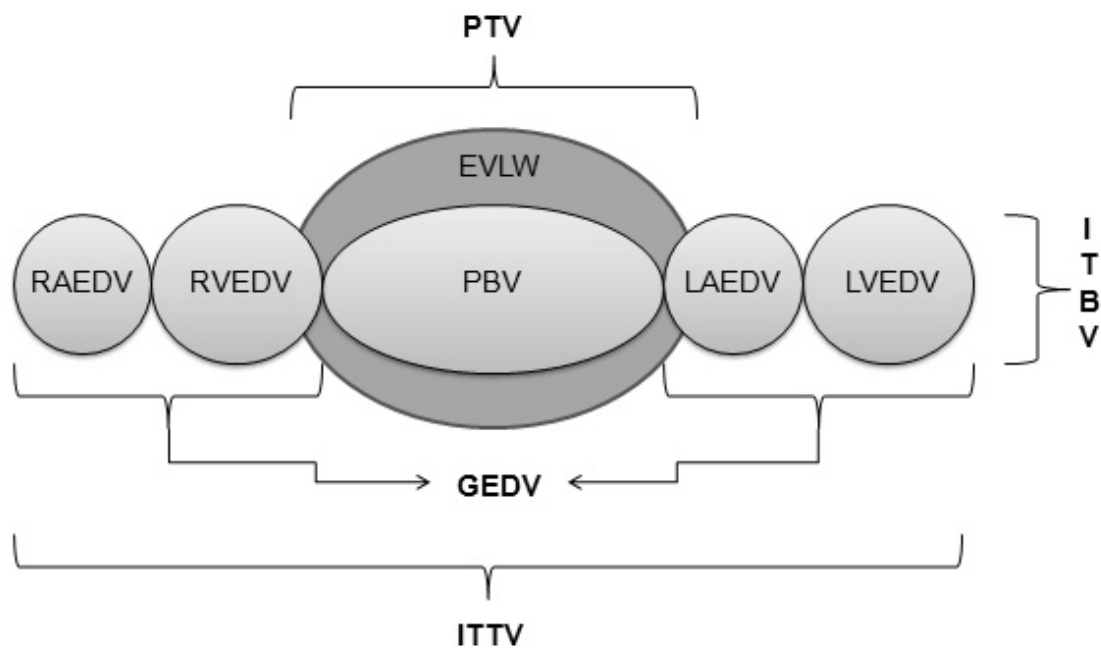
Abbildung 7: Thermodilutionskurve und Analyse der Transitzeiten; modifiziert nach (Sakka et al. 2012)

Die mittlere Durchgangszeit (MTt) ist definiert als der Zeitpunkt, an dem die Hälfte des Indikators den Messpunkt im arteriellen Gefäßsystem passiert hat. Die exponentielle Abfallzeit (DSt) geht auf eine physikalische Gesetzmäßigkeit von Newman aus dem Jahre 1951 zurück und ist als linear abfallende Zeitspanne der logarithmisch skalierten Thermodilutionskurve definiert.

Nach Newman lässt sich aus der DSt das Volumen des größten Kompartiments ermitteln, sofern diese Kompartimente in Reihe geschaltet und von identischem Fluss sind (Newman et al. 1951), (Huber, Rockmann 2008a).

Durch mathematische Analyse der Thermodilutions-Transitzeiten erfolgt die Berechnung folgender Parameter (Abb. 8):

- **Intrathorakales Thermovolumen (ITTV)**
- **Intrathorakales Blutvolumen (ITBV)**
- **Pulmonales Thermovolumen (PTV)**
- **Globalenddiastolisches Volumen (GEDV)**
- **Extravaskuläres Lungenwasser (EVLW)**



RAEDV = **Rechts**atriales **E**nddiastolisches **V**olumen;
RVEDV = **Rechts**ventrikuläres **E**nddiastolisches **V**olumen;
PBV = **P**ulmonales **B**lutvolumen;
EVLW = **E**xtravaskuläres **L**ungenwasser;
LAEDV = **Links**atriales **E**nddiastolisches **V**olumen;
LVEDV = **Links**ventrikuläres **E**nddiastolisches **V**olumen;
ITBV = **I**ntrathorakales **B**lutvolumen;
PTV = **P**ulmonales **T**hermovolumen;
GEDV = **G**lobales **e**nd-**d**iaistolisches **V**olumen;
ITTV = **I**ntrathorakales **T**hermovolumen

Abbildung 8: Schematische Darstellung der einzelnen Kompartimente; modifiziert nach: (Sakka et al. 2012)

Das vom Kältebolus durchlaufene Volumen errechnet sich aus dem Produkt von Fluss und mittlerer Durchgangszeit:

$$V = Q \cdot MTt$$

V = Verteilungsvolumen des Indikators

Q = Fluss

MTt = mittlere Durchgangszeit

Dies bedeutet für die Thermodilution, dass der Fluss (Q) dem Herzzeitvolumen (HZV) und das Intrathorakale Thermovolumen (ITTV) dem Verteilungsvolumen des Indikators (V) entspricht. Das ITTV bezeichnet die Summe aller am thermischen Austausch teilnehmenden Kompartimente im Thorax und entspricht dem gesamten intrathorakalen Verteilungsvolumen für den Indikator „Kälte“ (Abb. 9).

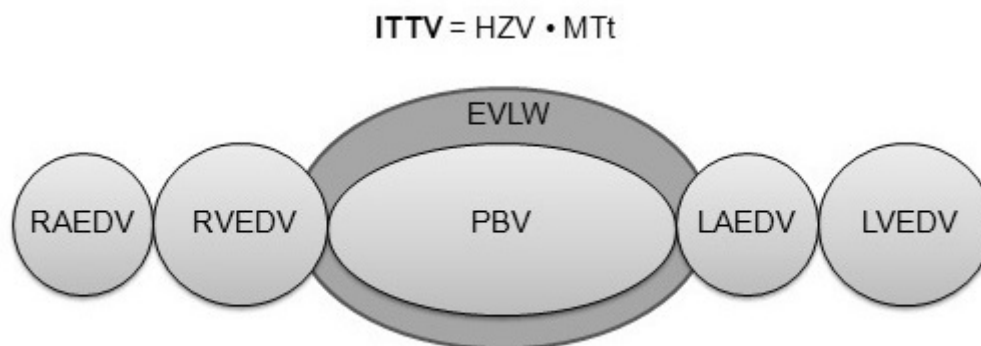


Abbildung 9: Intrathorakales Thermovolumen (ITTV); modifiziert nach: (Sakka et al. 2012)

Das größte aus in Reihe geschalteten Kompartimenten in diesem System ist das pulmonale Thermovolumen (PTV). Es setzt sich aus pulmonalem Blutvolumen (PBV) und extravaskulärem Lungenwasser (EVLW) zusammen und errechnet sich durch Multiplikation des HZV mit der exponentiellen Abfallzeit (DSt) (Abb. 10).

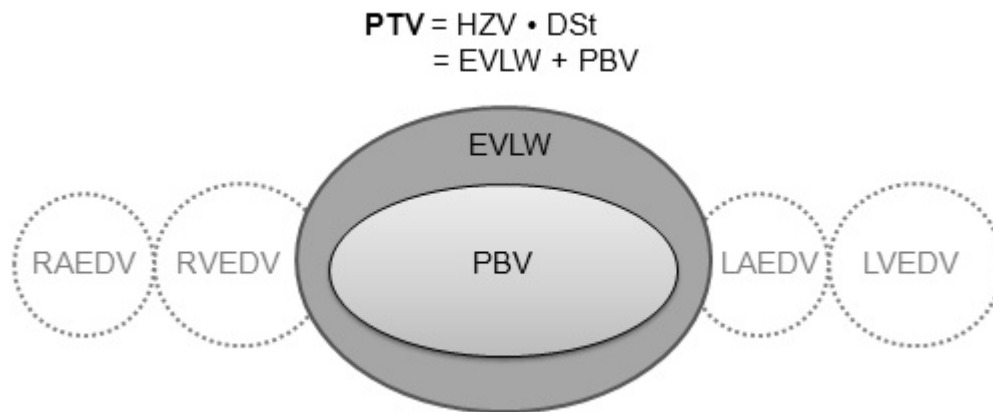


Abbildung 10: Pulmonales Thermovolumen (PTV); modifiziert nach: (Sakka et al. 2012)

Aus dem Intrathorakalen Thermovolumen (ITTV) und dem Pulmonalen Thermovolumen (PTV) lässt sich das Globalenddiastolische Volumen (GEDV) errechnen. Das GEDV ist definiert als Füllungsvolumen aller vier Herzkammern am Ende der Diastole und ist in der Praxis ein aussagekräftiger Vorlastparameter, welcher wichtige Rückschlüsse für die Katecholamin- und Volumentherapie ermöglicht (Abb. 11).

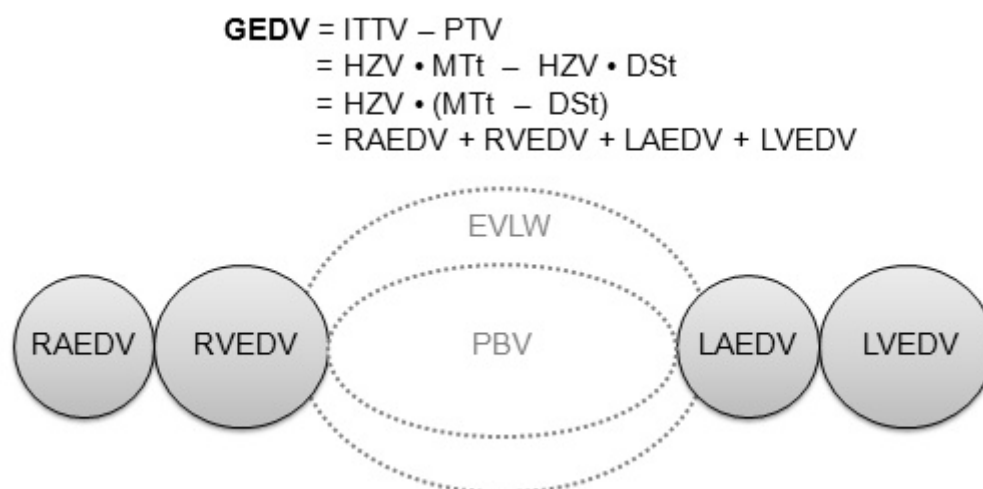


Abbildung 11: Globalenddiastolisches Volumen (GEDV); modifiziert nach: (Sakka et al. 2012)

Ein weiterer kardialer Vorlastparameter ist das Intrathorakale Blutvolumen (ITBV), welches aus der Summe von Globalenddiastolischem Volumen (GEDV) und Pulmonalem Blutvolumen (PBV) berechnet wird. Eine direkte Messung des ITBV ist nur mit der Doppelindikatorendilution aus Farbstoff- und Thermodilution realisierbar. Nachdem Sakka et al. 2000 zeigen konnten, dass eine hohe Korrelation zwischen ITBV und GEDV besteht ($ITBV = 1,25 \cdot GEDV$), ist es heutzutage möglich, mittels alleiniger transpulmonaler Thermodilution aus dem GEDV das ITBV hinreichend genau abzuschätzen. Das gesamte im Herzen und der pulmonalen Strombahn befindliche Blutvolumen ist als ITBV definiert (Abb. 12) (Sakka et al. 1999a), (Sakka et al. 2000).

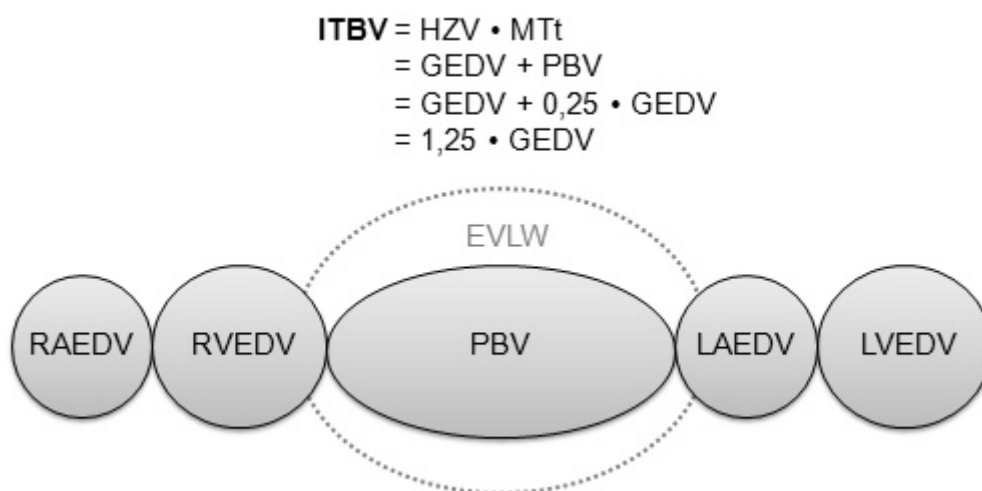


Abbildung 12: Intrathorakales Blutvolumen (ITBV); modifiziert nach: (Sakka et al. 2012)

Aus der Differenz des gesamten intrathorakalen Verteilungsvolumens für Kälte (ITTV) und dem Blutvolumen im Thorax (ITBV) lässt sich das Extravaskuläre Lungenwasser (EVLW) berechnen. Es repräsentiert als Vorlastparameter den extravasalen Wassergehalt des Lungengewebes und kann zur Detektion und Quantifizierung eines Lungenödems herangezogen werden (Abb. 13) (PULSION Medical Systems SE).

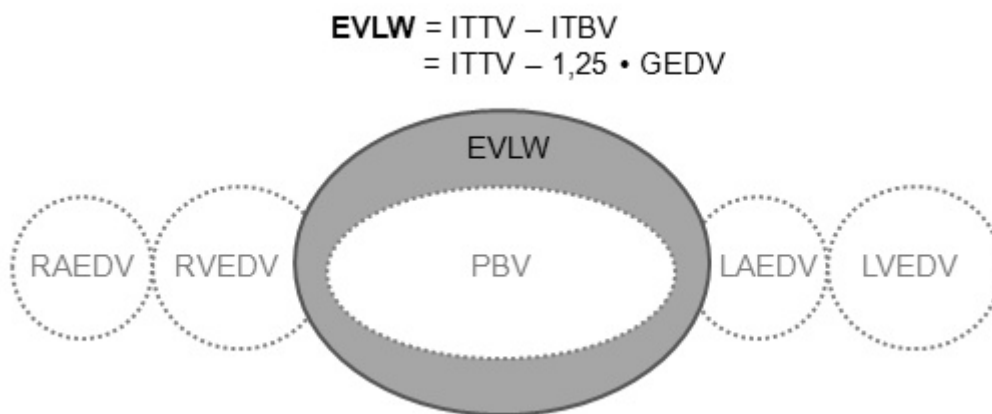


Abbildung 13: Extravaskuläres Lungenwasser (EVLW); modifiziert nach: (Sakka et al. 2012)

1.3.1.4.4.1 Indizierung der volumetrischen Parameter

Um eine bessere interindividuelle Vergleichbarkeit der aufgeführten volumetrischen Parameter zu erreichen, ist eine Indizierung auf das Körpergewicht beziehungsweise die Körperoberfläche (body surface area (BSA)) sinnvoll.

Die DuBois-Formel dient unter Berücksichtigung der Körpergröße und des Körpergewichts zur Berechnung der Körperoberfläche (Du Bois, Du Bois 1989), (Jones et al. 1985).

$$BSA = 0,007184m^2 \cdot (m)^{0,425} \cdot (h)^{0,725}$$

BSA = Body surface area [m²]

m = Körpergewicht [kg]

h = Körpergröße [cm]

Das für diese Studie zur Datenerhebung verwendete PiCCO-System indiziert das Globalenddiastolische Volumen (GEDV), das Herzminutenvolumen (HMV), sowie das Schlagvolumen (SV) auf die Körperoberfläche.

Es ergeben sich folgende Indices:

- **Global enddiastolischer Volumenindex (GEDVI)**

$$GEDVI = \frac{ITTV - PTV}{BSA} = \frac{GEDV}{BSA}$$

- **Herzindex (HI)**

$$HI = \frac{HMV}{BSA}$$

- **Schlagvolumenindex (SVI)**

$$SVI = \frac{SV}{BSA}$$

1.3.2 Kontinuierliche Messverfahren

1.3.2.1 Die arterielle Pulskonturanalyse

Im Jahr 1930 beschrieb Otto Frank das Wellen- und Windkesselmodell und die Möglichkeit anhand der Kontur der arteriellen Pulscurve das Schlagvolumen „Herzschlag für Herzschlag“ abschätzen zu können. Die Grundlagen dazu wurden von ihm bereits 1899 in seiner Arbeit zur aortalen Druckkurve gelegt (Sagawa et al. 1990). Die Form der arteriellen Druckkurve ergibt sich aus dem linksventrikulären Schlagvolumen, den die Windkesseltheorie beachtenden elastischen Veränderungen der Aorta und den Widerständen der Gefäße und des Blutes. Das Schlagvolumen lässt sich aus dem Quotienten aus der Fläche unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve und der patientenspezifischen Impedanz der Aorta berechnen.

$$SV = \frac{A_{sys}}{Z_{ao}}$$

SV = Schlagvolumen

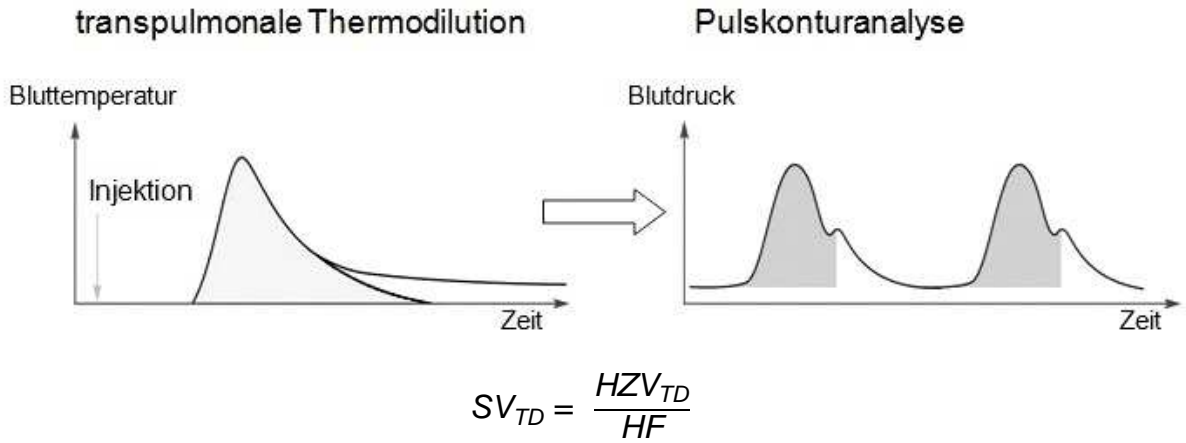
A_{sys} = Fläche unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve

Z_{ao} = Impedanz der Aorta

Die Fläche unter dem systolischen Abschnitt der arteriellen Druckkurve verhält sich direkt proportional zum ausgeworfenen Schlagvolumen.

Wesseling et al. griffen die Überlegungen von Otto Frank auf und entwickelten zur Verbesserung der HZV-Berechnung einen Algorithmus, der den mittleren arteriellen Blutdruck und die Herzfrequenz berücksichtigt. Dadurch können druckabhängigen Änderungen des Aortenquerschnittes Rechnung getragen und Reflektionen der peripheren Gefäße ausgeglichen werden (Wesseling 1983), (Jansen et al. 1990).

Die kontinuierliche arterielle Pulskonturanalyse muss durch die transpulmonale Thermodilution kalibriert werden, um eine „Schlag-für-Schlag“ Echtzeitanalyse der arteriellen Druckkurve zu ermöglichen und die patientenspezifische aortale Compliance zu bestimmen. Dabei wird das durch transpulmonale Thermodilution ermittelte Schlagvolumen in Relation zur Fläche unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve gesetzt (Abb. 14).



SV_{TD} = Thermodilutions-Schlagvolumen
 HZV_{TD} = Thermodilutions-Herzzeitvolumen
 HF = Herzfrequenz

Abbildung 14: Kalibrierung der Pulsconturanalyse; aus: (PULSION Medical Systems SE)

Regelmäßige Kalibrierungen sind für eine exakte Bestimmung des Herzzeitvolumens notwendig. Die Kalibrierung muss initial und bei jeder Änderung der aortalen Compliance erfolgen, da sonst die Genauigkeit der Pulsconturanalyse unzulänglich ist.

Das PiCCO-System berechnet das Pulscontur-Herzzeitvolumen (PCHZV) wie folgt (Abb. 15):

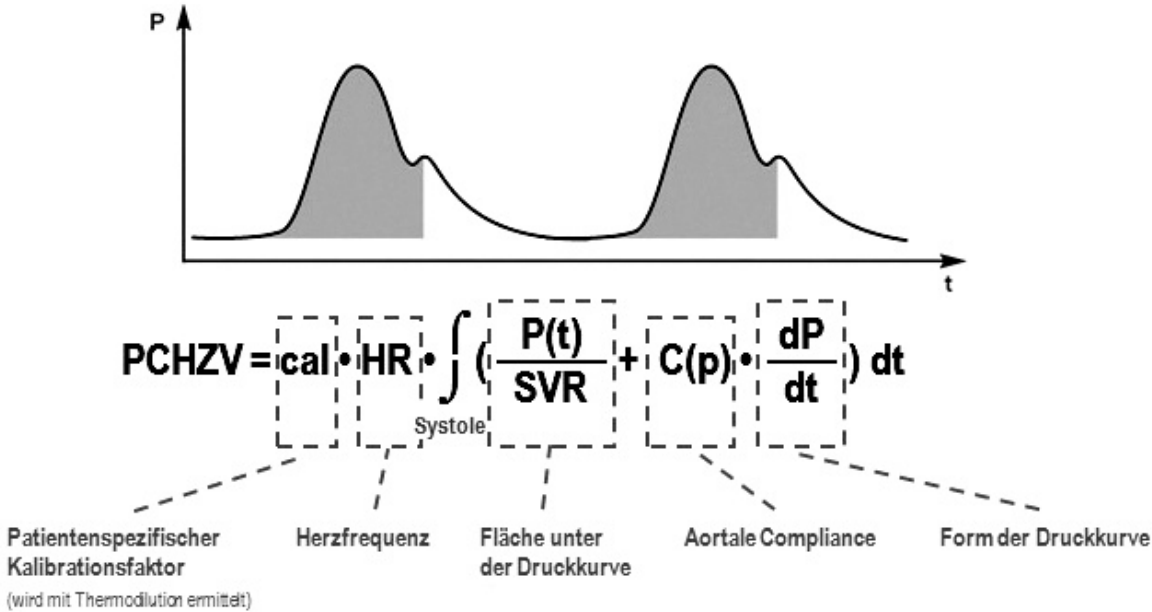


Abbildung 15: Berechnung des kontinuierlichen Pulscontur-Herzzeitvolumens (PCHZV); aus: (PULSION Medical Systems SE)

Neben der kontinuierlichen Messung des HZV ermöglicht die arterielle Pulsconturanalyse mit Hilfe der Bestimmung dynamischer Parameter, wie Schlagvolumen- (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV), eine Einschätzung der Volumenreagibilität.

1.3.3 Volumenreagibilität

1.3.3.1 Definition der Volumenreagibilität

Volumenreagibilität bezeichnet die Eigenschaft des linken Ventrikels auf eine erhöhte kardiale Vorlast mit einer Zunahme des Schlagvolumens zu antworten (Wiesenack 2010). Dieser Zusammenhang wird mit der Frank-Starling-Kurve veranschaulicht, bei der das Linksventrikuläre Schlagvolumen (LVSV) gegen das Linksventrikuläre enddiastolische Volumen (LVEDV) als Maß der kardialen Vorlast aufgetragen wird (Abb. 16).

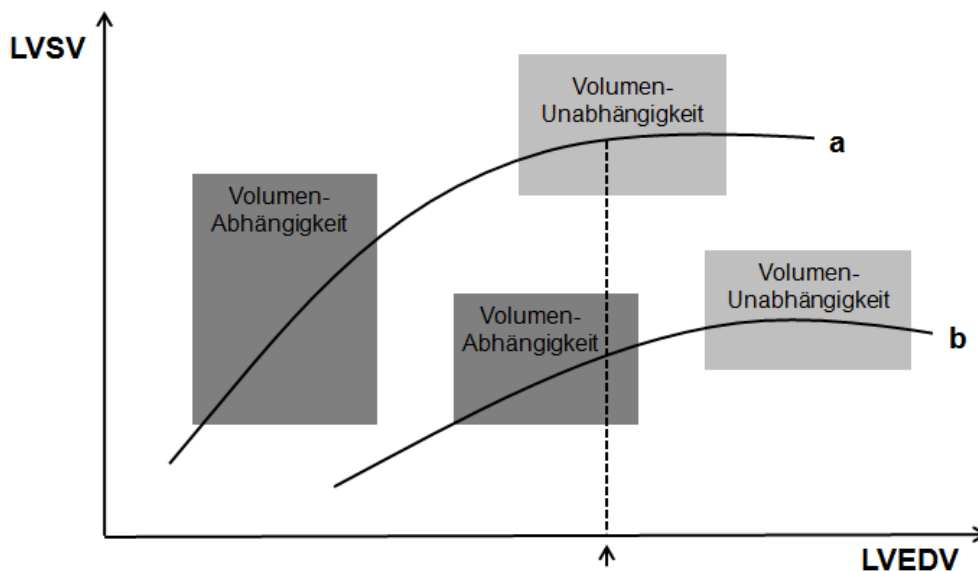


Abbildung 16: Frank-Starling-Kurve

a) normale Ventrikelfunktion; b) eingeschränkte Ventrikelfunktion;

LVSV = Linksventrikuläres Schlagvolumen; LVEDV = Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
modifiziert nach: (Reuter et al. 2003a)

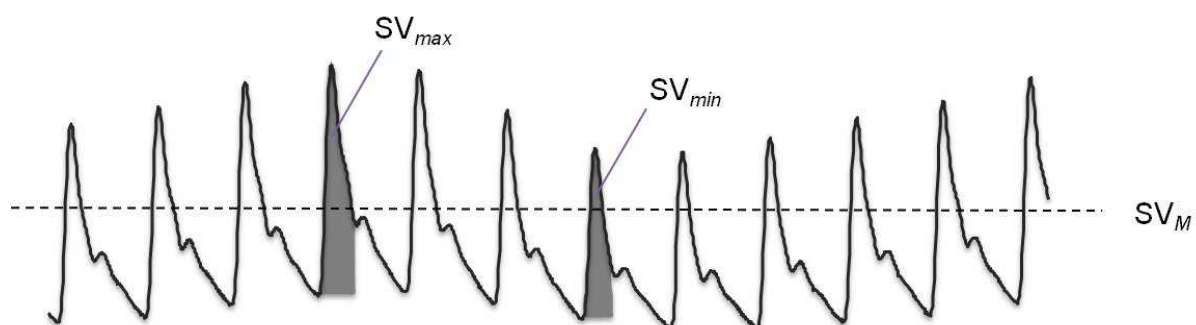
Ein Patient, der sich auf dem linken Teilabschnitt der Kurve befindetet, ist hypovoläm und profitiert von einer Volumengabe, wohingegen ein Patient, der sich auf dem rechten Teilabschnitt der Kurve aufhält Normovolämie erreicht hat und eine weitere Flüssigkeitszufuhr zur Volumenüberladung führen würde (Reuter et al. 2003a). Bei eingeschränkter Ventrikelfunktion (Kurve b) erfolgt eine Rechtsverschiebung des volumenreagiblen Zustandes. Bei gleichem enddiastolischem Volumen (Pfeil) befindet sich ein Patient mit normaler Ventrikelfunktion (Kurve a) bereits im Bereich der Volumenunabhängigkeit, während eine Volumenzufuhr bei eingeschränkter

Ventrikelfunktion (Kurve b) die Herzleistung durch Steigerung des Schlagvolumens verbessern würde.

In den letzten Jahren fanden die dynamischen Parameter Schlagvolumen- (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV), die durch kardiozirkulatorische Veränderungen unter kontrollierter Beatmung entstehen und die Steigung der individuellen Frank-Starling-Kurve wiedergeben, als Parameter der Volumenreagibilität Einzug in den klinischen Gebrauch.

1.3.3.2 Berechnung der linksventrikulären Schlagvolumen- und Pulsdruckvariation

Die Schlagvolumenvariation (SVV) beschreibt die Abweichungen der Schlagvolumina über den Atemzyklus und zeigt auf, um wie viel Prozent das kardiale Schlagvolumen von einem über 30 Sekunden bestimmten Mittelwert differiert. Das Zeitfenster von 30 Sekunden wird in vier 7,5 Sekunden Abschnitte eingeteilt und ermöglicht dadurch eine bessere Abstimmung der SVV-Messung auf den interindividuellen Atemzyklus. In die Berechnung der SVV gehen die Mittelwerte der vier maximalen (SV_{max}) und minimalen Schlagvolumina (SV_{min}), sowie der Mittelwert aller Schlagvolumina (SV_M) ein (Abb. 17) (Hofer et al. 2005), (Reuter et al. 2003b).



$$SVV [\%] = 100 \cdot \frac{SV_{max} - SV_{min}}{SV_M}$$

Abbildung 17: Schlagvolumenvariation (SVV) – dynamischer Parameter der Volumenreagibilität. modifiziert nach: (PULSION Medical Systems SE)

Analog dazu beschreibt die Pulsdruckvariation (PPV) die Änderungen der Pulsdruckamplitude über den Atemzyklus und zeigt, um wie viel Prozent die Pulsdruckamplitude von einem über 30 Sekunden bestimmten Mittelwert abweicht. Die Pulsdruckamplitude ist die Differenz zwischen systolischem und diastolischem Druck (Abb. 18) (Hofer et al. 2005), (Michard et al. 2000).

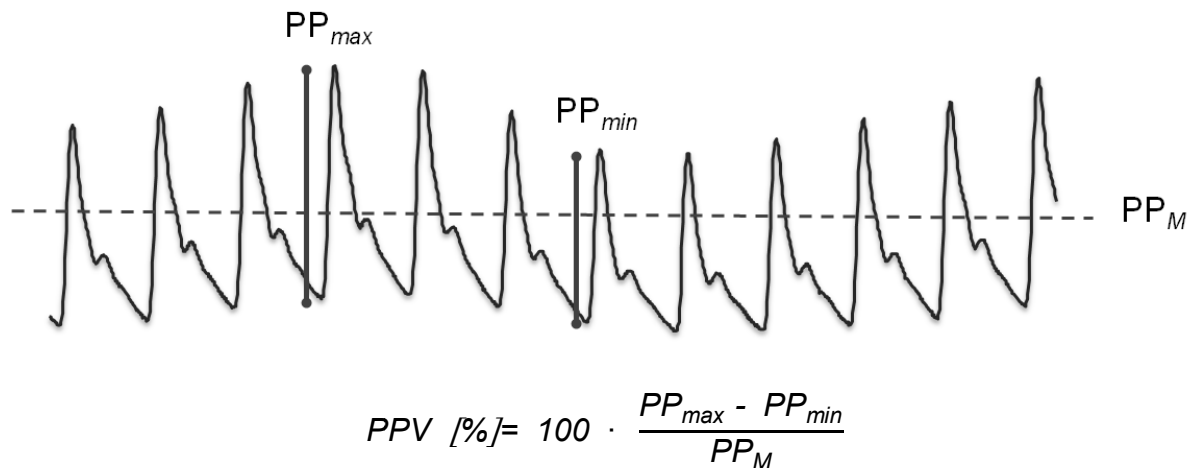


Abbildung 18: Pulsdruckvariation (PPV) – dynamischer Parameter der Volumenreagibilität. modifiziert nach: (PULSION Medical Systems SE)

1.3.3.3 Entstehung der linksventrikulären Schlagvolumenvariation

Cournand et al. veröffentlichten bereits 1948 ihre Erkenntnisse über die Interaktion von Herz und Lunge unter künstlicher Beatmung mit positiven Atemwegsdrücken (Cournand, Motley 1948).

Die beatmungsinduzierte Interaktion von Herz und Lunge bilden die Grundlage für Schlagvolumen- (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) (Abb. 19) (Jardin et al. 1983).

Während der mechanischen Inspiration kommt es zu einer Zunahme des Lungenvolumens und dadurch zum Anstieg des intrathorakalen Drucks. In der frühen Inspirationsphase (Abb. 19a) bewirkt der intrathorakale Druckanstieg ein Auspressen des Blutvolumens aus der Lungenstrombahn in Richtung linkes Herz mit anschließender Erhöhung der linksventrikulären diastolischen Füllung und somit der linksventrikulären Vorlast. Die Steigerung der linksventrikulären Vorlast bewirkt, gemäß dem Frank-Starling-Mechanismus, eine Erhöhung des linksventrikulären Schlagvolumens und dadurch einen Anstieg des systolischen arteriellen Blutdrucks.

In der späten Inspirationsphase (Abb. 19b) kommt es durch weiteren Anstieg des intrathorakalen sowie intraabdominellen Drucks zu einer Abnahme des Blutrückstroms aus den großen venösen Kapazitätsgefäßen zum rechten Herzen. In der Folge sinkt zunächst die rechts-, und mit Verzögerung von einigen Herzaktionen, auch die linksventrikuläre Vorlast ab. Das Absinken der linksventrikulären Vorlast hat eine Abnahme des linksventrikulären Schlagvolumens und auch des systolischen arteriellen Blutdrucks zur Folge (Reuter et al. 2003a).

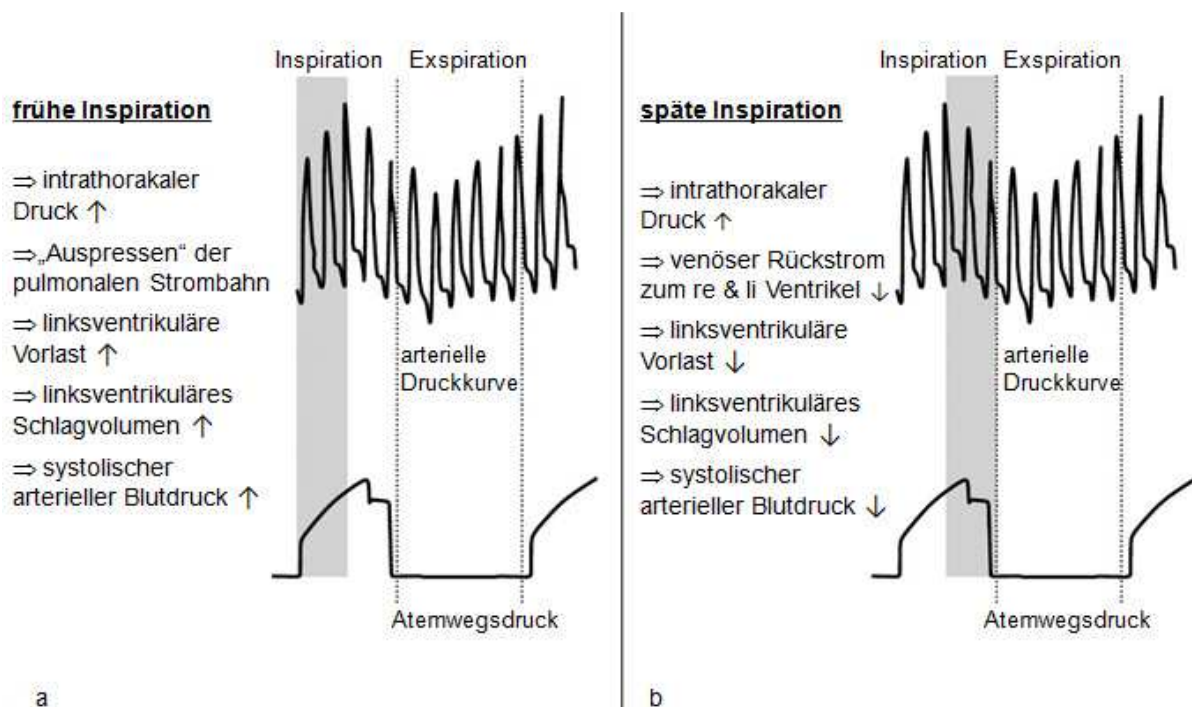


Abbildung 19: Beatmungsinduzierte Herz-Lungen-Interaktion

a) frühe Inspirationsphase; b) späte Inspirationsphase; aus: (Reuter et al. 2003a)

Die Veränderungen des linksventrikulären Schlagvolumens sowie des systolischen arteriellen Blutdrucks während eines Beatmungszyklus geben demnach die hämodynamische Reaktion des kardiovaskulären Systems auf eine endogene Vorlaständerung wieder. In Abbildung 20 ist die linksventrikuläre Schlagvolumenvariation unter mechanischer Beatmung schematisch dargestellt. Eine ausgeprägte linksventrikuläre Schlagvolumenvariation spricht für die Lokalisation des Ventrikels auf dem steilen Abschnitt der Frank-Starling-Kurve (Abb. 20a) und somit für dessen Volumenreagibilität. Eine nur gering ausgeprägte linksventrikuläre Schlagvolumenvariation als Reaktion des Ventrikels auf die

mechanische Beatmung lässt auf einen flachen Verlauf der Frank-Starling-Kurve (Abb. 20b) schließen.

Eine Volumenzufuhr hätte in dieser Situation keine Steigerung des Herzzeitvolumens zur Folge (Reuter et al. 2003a). Demzufolge beschreiben die dynamischen Vorlastparameter, in welchem Bereich der Frank-Starling-Kurve der Ventrikel operiert (Rex et al. 2010).

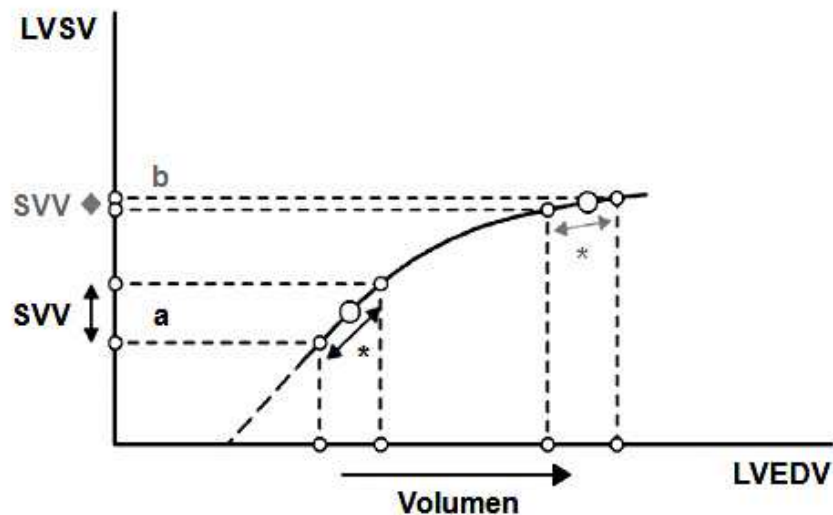


Abbildung 20: Linksventrikuläre Schlagvolumenvariation unter mechanischer Beatmung
 SVV = Schlagvolumenvariation; LVSV = linksventrikuläres Schlagvolumen;
 LVEDV = linksventrikuläres enddiastolisches Volumen
 a) SVV bei Volumenabhängigkeit; b) SVV bei Volumenunabhängigkeit
 *) Einfluss des mechanischen Atemzyklus, der für die Entstehung des SVV verantwortlich ist
 aus: (Reuter et al. 2003a)

Einen Einfluss auf die Ausprägung der linksventrikulären Schlagvolumenvariation haben neben einer Volumenzufuhr auch die Höhe des gewählten Atemzugvolumens und die des endexpiratorischen Atemwegsdruckes, da diese Beatmungsparameter einen unmittelbaren Einfluss auf die intrathorakalen Druckveränderungen haben (Michard et al. 2003b). Darüber hinaus führt eine chronische Herzinsuffizienz zu einer Rechtsverschiebung der Frank-Starling-Kurve, was die Ausprägung der linksventrikulären Schlagvolumenvariation ebenfalls beeinflusst (Reuter et al. 2003a).

1.3.4 Das PiCCO-System

Seit 1997 steht das PiCCO-System (Pulse Contour Cardiac Output) der Firma Pulsion Medical Systems AG München für den klinischen Gebrauch zur Verfügung und kombiniert mit der transpulmonalen Thermodilution und der arteriellen Pulskonturanalyse zwei Methoden des erweiterten hämodynamischen Monitorings. Aufgrund der Möglichkeit der kontinuierlichen, semiinvasiven Bestimmung des Herzzeitvolumens konnte das PiCCO-System als weiterer Standard neben dem Pulmonalarterienkatheter in der Intensivmedizin etabliert werden. Die kontinuierliche HZV-Berechnung basiert auf der arteriellen Pulskonturanalyse. Allerdings sind regelmäßige Kalibrierungen mittels transpulmonaler Thermodilution notwendig, um Änderungen der aortalen Compliance, die Einfluss auf die Pulskontur und damit auf die HZV-Berechnung anhand der Pulskonturanalyse haben, zu kompensieren. Für die arterielle Pulskonturanalyse mit dem PiCCO-System sind zwei invasive Zugänge erforderlich: ein zentraler Venenkatheter (ZVK) für die zur Kalibrierung erforderliche transpulmonale Thermodilution und ein arterieller Katheter für die Aufzeichnung der Pulsdruckkurve.

In den folgenden Tabellen (Tab. 8 - 10) sind die mittels transpulmonaler Thermodilution und arterieller Pulskonturanalyse erhobenen Parameter aufgelistet.

Parameter	Abkürzung	Normalbereich	Einheit
Parameter der intermittierenden transpulmonalen Thermodilution			
Intrathorakaler Blutvolumen Index	ITBI	850 - 1000	ml/m ²
Extravasaler Lungenwasser Index	ELWI	3,0 - 7,0	ml/kg/m ²
Globalenddiastolischer Volumen Index	GEDI	680 - 800	ml/m ²
Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex	PVPI	1,0 - 3,0	ml/kg
Kardialer Funktionsindex	CFI	4,5 - 6,5	l/min/m ²
Globale Auswurfraction	GEF	25 - 35	%
Parameter der kontinuierlichen arteriellen Pulsconturanalyse			
Pulscontur-Herzminutenvolumen	HMV _{PC}	3 - 5	l/min
Schlagvolumen Index	SVI	40 - 60	ml/m ²
Mittlerer arterieller Druck	MAP	70 - 90	mmHg
Herzfrequenz	HF	60 - 100	1/min
Systemisch vaskulärer Widerstandsindex	SVRI	1700 - 2400	dyn • s • cm ⁻⁵ • m ⁻²
Schlagvolumenvariation	SVV	≤ 10	%
Pulsdruckvariation	PPV	≤ 10	%
linksventrikuläre Kontraktilität	dPmx	-/-	mmHg/s
Weitere Parameter			
Herzindex	HI	3,0 - 5,0	l/min/m ²
Zentraler Venendruck	ZVD	2 – 10	mmHg
Zentralvenöse Sauerstoffsättigung*	S _{cv} O ₂	70 - 80	%
Sauerstoffangebot*	DO ₂ l	400 - 650	ml/min/m ²
Sauerstoffverbrauch*	VO ₂ l	125 - 175	ml/min/m ²
* Parameter können nur mit PiCCO ₂ , nicht aber mit PiCCO _{plus} erhoben werden.			
Einige Parameter sind als Index angegeben, d.h. bezogen auf die Körperoberfläche			

Tabelle 6: Normalbereiche für die mittels PiCCO erfassbaren Parameter; (Striebel 2007)

Parameter der intermittierenden transpulmonalen Thermodilution	Parameter der kontinuierlichen Pulskonturanalyse
Transpulmonales Herzminutenvolumen (HMV)	Pulskontur-Herzminutenvolumen (HMV _{PC})
Intrathorakales Blutvolumen (ITBV)	Schlagvolumen (SV)
Extravasales Lungenwasser (EVLW)	(mittlerer) Arterieller Blutdruck ((M)AP)
Globales enddiastolisches Volumen (GEDV)	Herzfrequenz (HF)
Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex (PVPI)	Systemischer Gefäßwiderstand (SVR)
Kardialer Funktionsindex (CFI)	Schlagvolumenvariation (SVV)
Globale Auswurffraktion (GEF)	Pulsdruckvariation (PPV)
Patiententypischer Kalibrationsfaktor	Index linksventrikulärer Kontraktilität (dPmax)

Tabelle 7: Mittels transpulmonaler Thermodilution und arterieller Pulskonturanalyse bestimmte Parameter

Parameter	Abkürzung	Normalbereich	Einheit
I. Oxygenierung			
Zentralvenöse Sauerstoffsättigung*	S _{cv} O ₂	70 - 80	%
Sauerstoffangebot*	DO ₂ I	400 - 650	ml/min/m ²
Sauerstoffverbrauch*	VO ₂ I	125 - 175	ml/min/m ²
II. Fluss			
Herzindex	HI	3,0 - 5,0	l/min/m ²
III. Vorlast			
Globalenddiastolischer Volumen Index	GEDI	680 - 800	ml/m ²
Intrathorakaler Blutvolumen Index	ITBI	850 - 1000	ml/m ²
IV. Volumenreagibilität			
Schlagvolumenvariation	SVV	≤ 10	%
Pulsdruckvariation	PPV	≤ 10	%
V. Nachlast			
Systemisch vaskulärer Widerstandsindex	SVRI	1700 - 2400	dyn • s • cm ⁻⁵ • m ⁻²
VI. Kontraktilität			
Kardialer Funktionsindex	CFI	4,5 - 6,5	l/min/m ²
Globale Auswurffraktion	GEF	25 - 35	%
linksventrikuläre Kontraktilität	dPmx	-/-	mmHg/s
Cardiac Power Index	CPI	0,5 - 0,7	W/m ²
VII. Pulmonales Ödem			
Extravasaler Lungenwasser Index	ELWI	3,0 - 7,0	ml/kg/m ²
Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex	PVPI	1,0 - 3,0	ml/kg

Tabelle 8: Funktionelle Auflistung der mittels PiCCO-System erfassbaren Parameter aus: (PULSION Medical Systems SE)

Das PiCCO-System ist ein in den letzten Jahren hinreichend validiertes hämodynamisches Monitoringverfahren, das eine zuverlässige Bestimmung der vier Determinanten des Herzzeitvolumens - kardiale Vor- und Nachlast, Kontraktilität und Herzfrequenz - semiinvasiv und kontinuierlich, sowohl bei hämodynamisch stabilen als auch instabilen, sowie pädiatrischen Patienten, ermöglicht (Godje 1998), (Sakka et al. 1999b), (Sakka et al. 2000), (Tibby et al. 1997).

Die bisherige Datenlage weist darauf hin, dass die mit dem PiCCO-System erhobenen volumetrischen Parameter den statischen Vorlastvariablen überlegen sind. Diese Erkenntnis erklärt den Haupteinsatz dieses Verfahrens im volumetrischen Monitoring. Als sinnvolle Indikationen kommen daher vor allem Schockzustände mit hohem Katecholaminbedarf, schwere Sepsis, Herzinsuffizienz, schwere Oxygenierungsstörungen (ARDS, ALI), schwere Polytraumata, Verbrennungen, große operative Eingriffe und Organtransplantationen in Betracht (Hintzenstern, Sakka 2006). Ungeeignet erscheint die Anwendung des PiCCO-Systems bei schnellen Änderungen der arteriellen Compliance, wie bei herzchirurgischen Eingriffen unmittelbar nach der Entwöhnung von der extrakorporalen Zirkulation (Wiesenack 2010). Eine eingeschränkte Aussagekraft der mittels transpulmonaler Thermodilution erhobenen Werte ergibt sich bei hochgradigen Klappen- und Shuntvitien des Herzens, Aortenaneurysmata oder bei Einsatz einer intraaortalen Gegenpulsationspumpe (Mateu Campos ML 2012).

Komplikationen bei der Verwendung des PiCCO-Systems entstehen durch die bei kritisch kranken Patienten ohnehin indizierte Anlage eines zentralvenösen und arteriellen Katheters (Bellomo, Uchino 2003). Es kann durch die Katheteranlage zu Fehlfunktionen mit Gefäßperforationen, Hämatomen, Herzrhythmusstörungen, Pneumothoraces, Luftembolien, Nervenschädigungen, Herztamponaden, Katheterembolien und bei längerer Liegedauer zu Infektionen kommen. Bei arteriosklerotisch veränderten Gefäßen ist durch Einengung des Gefäßlumens eine Minderversorgung peripherer Gebiete möglich (Gassanov et al. 2010).

2 Fragestellung

Das hämodynamische Monitoring und die damit verbundene Möglichkeit der Beurteilung von Vorlast und Volumenreagibilität stellt einen grundlegenden Bestandteil in der intensivmedizinischen Versorgung kritisch kranker Patienten dar.

In diversen Studien konnten dynamische Vorlastparameter wie Schlagvolumen- (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) als Parameter der Volumenreagibilität validiert werden (Michard et al. 2000), (Reuter et al. 2003c), (Rex et al. 2004), (Wiesenack et al. 2005). Die Anwendbarkeit von SVV und PPV ist allerdings auf Patienten mit Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK) beschränkt, sowie deren Vorhersagekraft bei Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina ($\leq 7\text{ml/kg}$) reduziert (Lansdorp et al. 2012). Jüngste Daten haben gezeigt, dass in einer Grauzone von PPV-Werten zwischen 9 – 13% keine verlässlichen Aussagen über die Volumenreagibilität eines Patienten gemacht werden können (Cannesson et al. 2011a). Da für PPV und SVV vergleichbare Grenzwerte gelten, und die PPV als Surrogatparameter für die SVV gilt, wurde in der vorliegenden Arbeit die von Cannesson et al. beschriebene Grauzone ebenfalls auf die SVV bezogen (Liu et al. 2013), (Hadian et al. 2011), (Pinsky 2003).

Ziel der vorliegenden Studie war es daher festzustellen, inwieweit die SVV als Parameter zur Überwachung der linksventrikulären Vorlast und der Volumentherapie bei kritisch kranken Patienten auf einer internistischen Intensivstation angewendet werden kann. Untersucht wurden hierzu an 289 Patienten, bei denen mittels PiCCO-System insgesamt 4912 transpulmonale Thermodilutionsmessungen vorgenommen wurden, die Prävalenz von Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung, Tidalvolumen $> 7\text{ml/kg}$, sowie SVV-Werte außerhalb einer Grauzone zwischen 9 – 13%.

Im zweiten Teil der Arbeit wurde der Einfluss der femoralen gegenüber der jugulären Indikatorinjektion evaluiert. Üblicherweise wird der zentrale Venenkatheter für die transpulmonale Thermodilution in die Vv. jugularis oder subclavia eingebracht. Aufgrund klinischer Umstände wie Jugularvenenthrombose, Polytrauma, Verbrennung, Indikation für einen Shaldon-Katheter oder Infektion der Punktionsstelle sind andere Zugangswege wie z.B. über die Femoralvene notwendig.

Die Katheterisierung der Femoralvene ermöglicht hierbei in Notfallsituationen einen schnellen Zugang zum zentralen Venensystem (Saugel, Huber et al. 2010). Zwei Studien haben gezeigt, dass bei Nutzung der Femoralvene als Injektionsort für die transpulmonale Thermodilution (TPTD) eine Überschätzung des Globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) resultiert (Saugel, Huber et al. 2010), (Schmidt et al. 2007). Dies lässt sich durch das zusätzliche Volumen der V. cava inferior bei femoraler TPTD erklären. Saugel, Huber et al. haben hierzu eine Korrekturformel für den femoral gemessenen GEDVI ($GEDVI_{fem\ korrigiert}$) aufgestellt und diese an 24 Patienten analysiert:

$$GEDVI_{fem\ korrigiert} \left[\frac{ml}{m^2} \right] = 0,539 \cdot GEDVI_{fem} - 15,17 + 24,49 \cdot HI_{fem} + 2,311 \cdot BW_{id}$$

$GEDVI_{fem\ korrigiert}$ = korrigierter femoraler Globalenddiastolischer Volumenindex

$GEDVI_{fem}$ = femoraler Globalenddiastolischer Volumenindex

HI_{fem} = femoraler Herzindex

BW_{id} = Ideal body weight = ideales Körpergewicht

Bislang wurde diese Studie nicht an einem größeren Kollektiv validiert.

In der vorliegenden Untersuchung wurde daher an 43 Patienten, bei denen insgesamt 1588 TPTDs durchgeführt wurden, der Einfluss der femoralen gegenüber der jugulären Indikatorinjektion analysiert und mit der o.g. Korrekturformel reevaluiert. Im Verlauf des intensivmedizinischen Aufenthaltes waren diese Patienten sowohl mit jugulärem als auch femoralem Venenkatheter ausgestattet.

3 Patienten, Material und Methoden

3.1 Studienart

Bei der vorliegenden Dissertation handelt es sich um eine retrospektive Auswertung einer prospektiv angelegten Datenbank, deren Daten im Zeitraum vom 01.10.2008 bis zum 31.12.2010 auf der internistisch-gastroenterologischen Intensivstation 2/11 der II. Medizinischen Klinik des Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München erfasst wurden. Im Fokus der Datenerfassung standen intensivpflichtige Patienten, die auf ein hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO-Systems angewiesen waren. Zur Datenerhebung wurde das PiCCO_{plus} und PiCCO₂-System verwendet, die von der Firma Pulsion Medical System München hergestellt und weltweit zur hämodynamischen Überwachung eingesetzt werden.

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Technischen Universität München (Projekt-Nummer: 3049/11) überprüft und zugelassen.

3.2 Population

3.2.1 Patienten

Das Patientenkollektiv setzt sich aus 289 Patienten zusammen, bei denen in dem Zeitraum vom 01.10.2008 bis zum 31.12.2010 unabhängig von dieser Studie eine intensivmedizinische hämodynamische Überwachung durch das PiCCO-System erforderlich war.

3.2.2 Einschlusskriterien

- Hämodynamisches Monitoring mittels PiCCO-System bei intensivpflichtigen Patienten
- Vorhandensein eines zentralen Venenkatheters
- Vorhandensein eines peripheren arteriellen Katheters

3.2.3 Ausschlusskriterien

- Patienten mit bekannter Herzklappeninsuffizienz oder bekanntem Links-Rechts-Shunt.

Durch diese Einschlusskriterien konnte ein Patientenkollektiv erreicht werden, welches weitestgehend dem klinischen Bild einer internistisch-gastroenterologischen Intensivstation entspricht. Die Einschlusskriterien erfüllten 289 Patienten mit insgesamt 4912 Messungen.

3.3 Studienablauf

Bei jedem Patienten wurden anhand eines Protokolls (Abb. 21) Patientencharakteristika (Geschlecht, Geburtsdatum, Größe, Gewicht), Body-Mass-Index, Hauptdiagnose, Datum und Uhrzeit der Messungen, Prognose-Scores (APACHE II, SAPS II, TISS), Vital- (HF, RR_{sys}, RR_{dias}, MAD, ZVD), PiCCO- (GEDI, HI, SVV, ELWI, SVI, SVRI, dPmax, PVPI, CPI, PCHI) und Beatmungsparameter (Tidalvolumen, AF, PEEP, P_{max}, P_{mean}, I:E, FiO₂), sowie Informationen bezüglich einer eventuellen Katecholamintherapie erfasst. Bei beatmeten Patienten wurden zusätzlich Blutgaswerte (pH, pCO₂, pO₂) dokumentiert.

Formblatt
PiCCO-Protokoll ICU 2-11
II. Medizinische Klinik und Poliklinik



Patient: _____ Größe [cm]: _____ Gewicht [kg]: _____ Seite: _____

Datum	Zeit	ZVK V. jug. V. fem.	HF	HR SR AA	RR sys/dia(MAD)	ZVD 2-10 mmHg	Atg. SA, DU DU	V _{Tidal}	PCHI vor TD	SVRI 1700- 2400	dP _{max} 1200-2000	GEDI 650- 800	SVV ≤10	PPV ≤10	ELWI 3.0-7.0	SVI 40-60	HI 3.0-5.0	GEF 25-35	PVPI 1.0-3.0	CPI 0.5-0.7	Pressor
					/ ()																
Volumengabe			O beibehalten O reduzieren O erhöhen			Diuretika/UF			O ja O nein			Katecholamine			O beibehalten O ändern:						
					/ ()																
Volumengabe			O beibehalten O reduzieren O erhöhen			Diuretika/UF			O ja O nein			Katecholamine			O beibehalten O ändern:						
					/ ()																
Volumengabe			O beibehalten O reduzieren O erhöhen			Diuretika/UF			O ja O nein			Katecholamine			O beibehalten O ändern:						
					/ ()																
Volumengabe			O beibehalten O reduzieren O erhöhen			Diuretika/UF			O ja O nein			Katecholamine			O beibehalten O ändern:						
					/ ()																
Volumengabe			O beibehalten O reduzieren O erhöhen			Diuretika/UF			O ja O nein			Katecholamine			O beibehalten O reduzieren O erhöhen						
					/ ()																
Volumengabe			O beibehalten O reduzieren O erhöhen			Diuretika/UF			O ja O nein			Katecholamine			O beibehalten O ändern:						

Erstellt von: PD Dr. Wolfgang Huber

M2M_FB_PiCCO-Protokoll ICU 2-11_120430

Seite 1 von 1

Abbildung 21: PiCCO-Protokoll ICU 2-11, II. Medizinische Klinik und Poliklinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München

3.3.1 Versuchsaufbau

Unabhängig von der Studie bestand bei den analysierten Patienten die Indikation zum hämodynamischen Monitoring mittels PiCCO-System. Zum Einsatz kamen der PiCCO_{plus} oder der PiCCO₂ (Abb. 22; 23).



Abbildung 22: PiCCO-Monitor-Versionen
li.: PiCCO_{plus}-Monitor; re.: PiCCO₂-Monitor
aus: (PULSION Medical Systems SE), (PULSION Medical Systems SE)

Mit dem PiCCO₂ besteht zusätzlich zur Erhebung relevanter hämodynamischer Parameter die Möglichkeit, eine Auskunft über die Leberfunktion und den Sauerstoffhaushalt des Körpers zu erhalten. Beide Geräte ähneln sich und benutzen die gleiche Software (Version 7.1.).

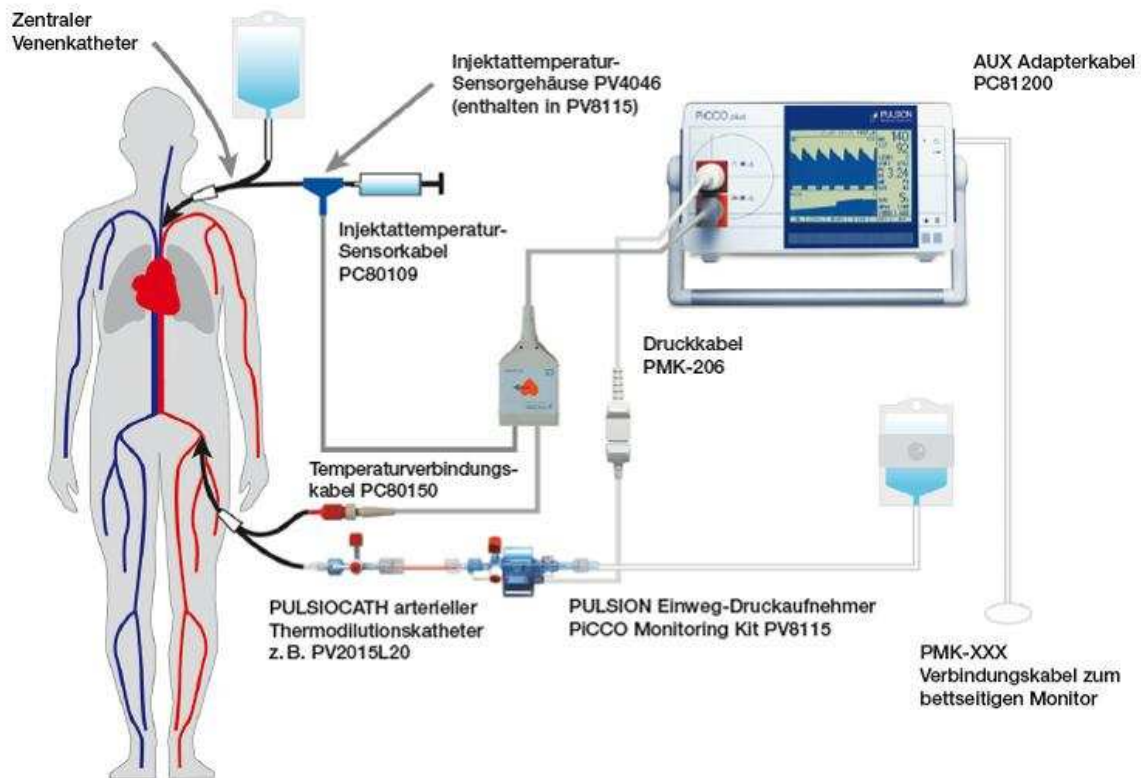


Abbildung 23: Schematische Darstellung des Aufbaus des PiCCOplus-Monitoring-Systems aus: (PULSION Medical Systems SE)

Die PiCCO-Technologie kombiniert zur hämodynamischen Überwachung intensivpflichtiger Patienten die transpulmonale Thermodilution mit der kontinuierlichen arteriellen Pulsconturanalyse. Für die Verwendung des PiCCO-Systems wurde jeder Patient bei Aufnahme auf die Intensivstation mit einem zentralen Venenkatheter (ZVK) und einem speziellen arteriellen PiCCO-Thermodilutionskatheter (PULSIOCATH PV2015L20) versorgt. Die Anlage des ZVKs erfolgte entweder in die V. jugularis interna, V. subclavia oder V. femoralis. Der arterielle PiCCO-Thermodilutionskatheters wurde vorzugsweise in die A. femoralis eingelegt, wobei auch die Aa. axillaris, brachialis oder radialis für den arteriellen Katheter hätten genutzt werden können. Nach Platzierung der Katheter erfolgten der Anschluss des Thermosensors des ZVKs und des arteriellen Katheters über die

jeweiligen Verbindungskabel (ZVK: Injektattemperatur-Sensorgehäuse P4046 und Injektattemperatur-Sensorkabel PC80109; arterieller Thermodilutionskatheter: Temperaturverbindungskabel PC80150) an den bettseitigen PiCCO_{plus}-Monitor. Bevor sämtliche Lumina und 3-Wege-Hähne mit 0,9%ige Natrium-Chlorid-Lösung (NaCl-Lösung) unter Ausschluss von Luftblasen gespült werden konnten, musste der arterielle Thermodilutionskatheter mit dem Einweg-Druckaufnehmer (PiCCO Monitoring Kit PV8115), welcher am Kopfende des Patientenbettes auf Höhe des Herzens angebracht wurde, verbunden werden. Über das AUX Adapterkabel PC81200 konnten zur kontinuierlichen Anzeige die erfassten Daten des PiCCO_{plus}-Gerätes (Blutdruck, Herzfrequenz, zentraler Venendruck, Sauerstoffsättigung, Körpertemperatur und Elektrokardiogramm) an den bettseitigen Monitor weitergeleitet werden.

Um möglichst genaue Messdaten zu garantieren, war vor jeder Messung ein Nullabgleich des arteriellen Druckaufnehmers mit der Umgebung durchzuführen und der aktuelle zentrale Venendruck manuell am PiCCO_{plus}-Monitor einzutragen. Dafür wurde der arterielle Druckaufnehmer zur Umgebung geöffnet und eine stabile Druckanzeige auf dem PiCCO_{plus}-Monitor abgewartet, bevor zur Kalibrierung die Nulltaste gedrückt werden konnte. Dieses Prozedere musste ebenso am bettseitigen Monitor durchgeführt werden, bevor der Druckaufnehmer wieder geschlossen werden konnte.

3.3.2 Messungsablauf

Zur Verringerung der Interobserver-Variabilität wurde jede Messung der PiCCO-Geräte nach einem auf der Station standardisierten Vorgehen an horizontal liegenden Patienten durchgeführt.

Vor jeder Messung musste das Injektat, eine 0,9%ige Natrium-Chlorid-Lösung (NaCl-Lösung), mit einer Durchschnittstemperatur von 4 – 6 Grad Celsius vorbereitet werden. Dafür wurde die Injektionslösung in eine 20ml Einwegspritze aufgezogen und an den Drei-Wege-Hahn angeschlossen, welcher mit dem distalen Lumen des ZVKs verbunden war. Das Thermodilutionsmenü des PiCCO_{plus}-Gerätes wurde gestartet und auf die Meldung „stabil“ gewartet.

Bei jeder Injektion des NaCl-Bolus galt es eine innerhalb von 7 Sekunden erfolgte druckkonstante Applikation zu gewährleisten. Der Beginn der Injektion konnte dabei unabhängig vom Atemzyklus gewählt werden. Es wurden bei jedem Messzyklus drei aufeinanderfolgende Thermodilutionsmessungen innerhalb von fünf Minuten durchgeführt und die gemittelten Messwerte ausgedruckt.

Im Anschluss wurde unter Berücksichtigung des individuellen Zustandes durch das PiCCO-System rechnerisch das aktuelle HZV bestimmt. Dieses Vorgehen diente der Eichung des Gerätes auf den individuellen Zustand des Patienten. Eine Wiederholung dieses Messzyklus wurde routinemäßig alle acht Stunden oder bei Notwendigkeit einer Neukalibrierung vorgenommen. Bei beatmeten Patienten wurde der Beatmungsmodus, sowie die am Beatmungsgerät angezeigten Werte FiO₂ und PEEP notiert. Die Thermodilutionsmessung und die Ermittlung der Beatmungsparameter mussten innerhalb von zwei Stunden erfolgt sein, um in die statistische Auswertung eingehen zu können.

3.4 Statistische Auswertung

Die statistische Analyse erfolgte in Zusammenarbeit mit dem Institut für medizinische Statistik und Epidemiologie (IMSE) des Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München. Das Statistikprogramm IBM SPSS für Windows (Version 20.0, SPSS Inc., Chicago, IL, USA), die freizugängliche Programmiersprache und Statistik-Software R stellten die Grundlage für die Berechnungen der Daten dar.

Zunächst wurden alle erfassten Daten zur Detektion fehlerhafter Eingaben, Extremwerte und Ausreißer deskriptiv analysiert. Absolute und relative Häufigkeiten (%) wurden für einzelne Merkmalsausprägungen kategorialer Daten berechnet. Für quantitative Merkmale wurden Mittelwert, Median und Standardabweichung ermittelt. Signifikanzen wurden mit dem T-Test für verbundene und unverbundene Stichproben, sowie dem Mann-Whitney-U-Test für unverbundene und dem Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben berechnet. Als Ergebnis der genannten Analysen wurde durch einen p-Wert von ≤ 0.05 statistische Signifikanz angezeigt. Die Nullhypothese H_0 besagt, dass zwischen den verschiedenen Mittelwerten keine Unterschiede bestehen. Um die Stärke des linearen Zusammenhangs zwischen zwei quantitativen Größen (SVV, GEDVI) dazustellen, wurde der Korrelationskoeffizient nach Pearson bestimmt. Multiple lineare Regressionsanalysen dienten zur Darstellung der Abhängigkeit von GEDVI von anderen unabhängigen Variablen.

Bei einem geringen Prozentsatz des verwendeten Datensatzes sind bei einigen Messungen die einzelnen hämodynamischen Variablen nur unvollständig erhoben worden. Die angewandten statistischen Verfahren wurden ausschließlich mit gültigen Werten durchgeführt. Alle statistischen Auswertungen erfolgten im Sinne einer explorativen Datenanalyse zum zweiseitigen Signifikanzniveau von 5%.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektive

Das Gesamtkollektiv besteht aus 289 Patienten bei denen im Zeitraum vom 01.10.2008 bis 31.12.2010 insgesamt 4912 transpulmonale Thermodilutionsmessungen durchgeführt wurden. Jede dieser Thermodilutionsmessungen bestand aus drei Einzelmessungen. Die Geschlechtsverteilung im Gesamtkollektiv liegt bei 169 männlichen und 120 weiblichen Patienten, die durchschnittlich 61,9 Jahre alt sind.

Eine Übersicht über die Patientenkollektive gibt Abbildung 24. Das Eigenkollektiv (vgl. 3.2.1) macht mit 75 Patienten und 1217 transpulmonalen Thermodilutionsmessungen einen Anteil von 25,95% am Gesamtkollektiv aus. In diesem Kollektiv befinden sich 39 männliche und 36 weibliche Patienten im durchschnittlichen Alter von 61,2 Jahren. Das Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter wird von 231 Patienten im Durchschnittsalter von 61,8 Jahren gebildet. Die Geschlechtsverteilung liegt bei 139 männlichen und 92 weiblichen Patienten. Das Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter besteht aus insgesamt 43 Patienten, von denen 21 männlichen und 22 weiblichen Geschlechts sind. Das Durchschnittsalter liegt bei 63,9 Jahren. Von den insgesamt 43 Patienten sind 9 Patienten (20,9%) aus dem Eigenkollektiv.

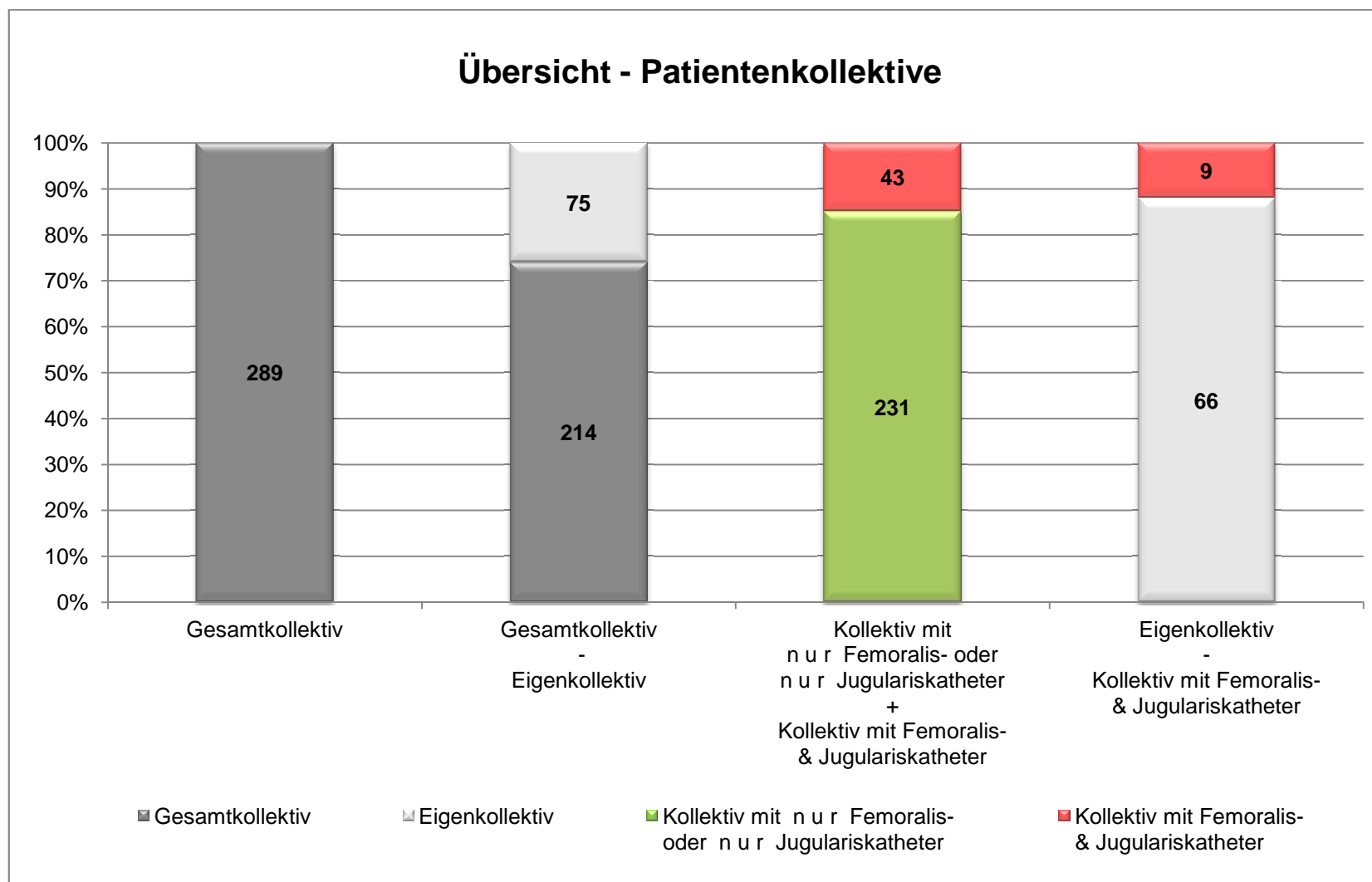


Abbildung 24: Übersicht über die Patientenkollektive

4.2 Patientencharakteristika

Das Patientenkollektiv besteht aus intensivpflichtigen Patienten, die auf der Intensivstation 2/11 der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der Technischen Universität München versorgt wurden. Hier werden internistische Notfälle und insbesondere Patienten mit gastroenterologischen Krankheitsbildern versorgt.

Mit dem APACHE II Score (Acute Physiology And Chronic Health Evaluation) wurde die Schwere der Erkrankung erfasst. Dieses Scoringsystem wird auf Intensivstationen zur Einschätzung der Überlebenschancen der Patienten verwendet. Hierzu werden Punkte für 12 Akutparameter (u.a. Temperatur, arterieller Mitteldruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz und Oxygenierung), für chronische Vorerkrankungen und Alterspunkte vergeben und anschließend addiert. Die Maximalpunktzahl beträgt 71 Punkte. Bereits bei einer Punkteanzahl zwischen 25 und 30 liegt die Letalitätsrate bei über 50%. Der durchschnittliche APACHE II Score lag im Gesamtkollektiv bei $21 \pm 7,4$ Punkten, im Eigenkollektiv bei $20,2 \pm 6,3$ Punkten, im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter bei $20,5 \pm 7,3$ Punkten und im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter bei $23,6 \pm 7,5$ Punkten (Knaus et al. 1985).

Die übrigen Patientencharakteristika sind in Tabelle 9 aufgeführt.

	Gesamtkollektiv		Eigenkollektiv		Kollektiv mit <u>n u r</u> Femoralis- oder <u>n u r</u> Jugulariskatheter		Kollektiv mit Femoralis- & Jugulariskatheter	
	289 Patienten 4912 Messungen		75 Patienten 1217 Messungen		231 Patienten 3100 Messungen		43 Patienten 1588 Messungen	
Geschlecht								
männlich	169	58,50%	39	52,00%	139	60,20%	21	48,80%
weiblich	120	41,50%	36	48,00%	92	39,80%	22	51,20%
Alter	61,9	± 14,1	61,2	± 15,0	61,8	± 14,5	63,9	± 10,3
Gewicht [kg]	73,7	± 17,9	70,0	± 12,4	73,6	± 16,5	75,05	± 23,9
Größe [cm]	170,7	± 9,0	169,6	± 8,0	170,8	± 8,9	169,9	± 8,9
BMI [kg/m²]	25,2	± 5,4	24,3	± 3,8	25,1	± 4,9	26,1	± 7,6
APACHE II Score	21,0	± 7,4	20,2	± 6,3	20,5	± 7,3	23,6	± 7,5
Krankheitsursache								
Leberzirrhose/-versagen	90	31,10%	15	20,00%	72	31,20%	10	23,00%
Sepsis	80	27,70%	21	28,00%	66	28,60%	11	26,00%
ARDS/Pneumonie	49	17,00%	20	26,70%	36	15,60%	11	26,00%
kardiogener Schock	34	11,80%	9	12,00%	31	13,40%	3	7,00%
Pankreatitis	16	5,50%	4	5,30%	12	5,20%	4	9,00%
ZNS-Affektionen	14	4,80%	6	8,00%	9	3,90%	3	7,00%
Andere	6	2,10%	0	0,00%	5	2,20%	1	2,00%

Tabelle 9: Patientencharakteristika

Die Patientenkollektive waren bezüglich der Basis-Charakteristika (Alter, Geschlecht, BMI, APACHE II Score und Epidemiologie der Erkrankung) vergleichbar.

Im Gesamtkollektiv waren Leberzirrhose bzw. Leberversagen (31,1%) die häufigste Krankheitsursache, gefolgt von Sepsis (27,7%), ARDS/Pneumonie (17,0%), kardiogenem Schock (11,8%), Pankreatitis (5,5%) und ZNS-Affektionen (4,8%). In der kleinsten Gruppe zeigten sich seltenere Erkrankungen wie das nicht kleinzellige Lungenkarzinom und das hepatozelluläre Karzinom, die unter dem Oberbegriff „Andere“ (2,1%) subsummiert wurden.

Im Eigenkollektiv war die Sepsis (28,0%) als häufigste Krankheitsursache detektiert worden. Es folgten in absteigender Häufigkeit ARDS/Pneumonie (26,7%), Leberzirrhose/-versagen (20,0%), kardiogener Schock (12,0%), ZNS-Affektionen (8,0%) und Pankreatitis (5,3%).

Im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter entsprach die Reihenfolge der Krankheitsursachen der im Gesamtkollektiv. Leberzirrhose bzw. Leberversagen waren (31,2%) die häufigste Krankheitsursache, gefolgt von Sepsis (28,0%), ARDS/Pneumonie (15,6%), kardiogenem Schock (13,4%), Pankreatitis (5,2%) und ZNS-Affektionen (3,9%). Die kleinste Gruppe in diesem Kollektiv wurde mit 2,2% von „Anderen“ Erkrankungen gestellt.

Die Verteilung der Ätiologie der Erkrankungen im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter zeigte am häufigsten ARDS/Pneumonie und Sepsis mit jeweils 26,0% gefolgt von Leberzirrhose/-versagen (23,0%), Pankreatitis (9,0%) und kardiogenem Schock und ZNS-Affektionen mit jeweils 7,0%. Die Rubrik „Andere“ stellt in diesem Kollektiv mit 2,0% die kleinste Gruppe dar.

4.3 Auswertung der Datenbank – induktive Statistik

4.3.1 Anwendbarkeit von Schlagvolumenvariation im Hinblick auf die Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung

4.3.1.1 Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Alle Messungen

Gesamtkollektiv 289 Patienten Alle Messungen (4912 Messungen)					
Rhythmus			Beatmungsmodus		
Sinusrhythmus	4078	83,00%	Spontanatmung	1851	37,70%
Arrhythmien (z.B. VHF)	734	14,95%	druckunterstützte Beatmung	1941	39,50%
			druckkontrollierte Beatmung	1029	20,90%
fehlend	100	2,05%	fehlend	91	1,90%

Tabelle 9: Übersicht über die Verteilung von Rhythmus und Beatmungsmodus im Gesamtkollektiv bei allen Messungen

Die Auswertung der Prävalenz von Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK) lieferte bei allen Messungen (4912 Messungen) abzüglich fehlender Werte insgesamt 4801 valide Messungen (Abb. 25).

In diesem Kollektiv beträgt die Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung 18,8% (902/4801) (SR+, DK+).

Bei 3165 dieser 4801 (65,9%) Messungen hatten die Patienten einen Sinusrhythmus, waren aber nicht druckkontrolliert beatmet (SR+, DK-).

Bei 119 dieser 4801 (2,5%) Messungen waren die Patienten druckkontrolliert beatmet, wiesen aber eine Arrhythmie auf (SR-, DK+).

Weder Sinusrhythmus noch druckkontrollierte Beatmung bestand bei 615 von 4801 (12,8%) Messungen (SR-, DK-).

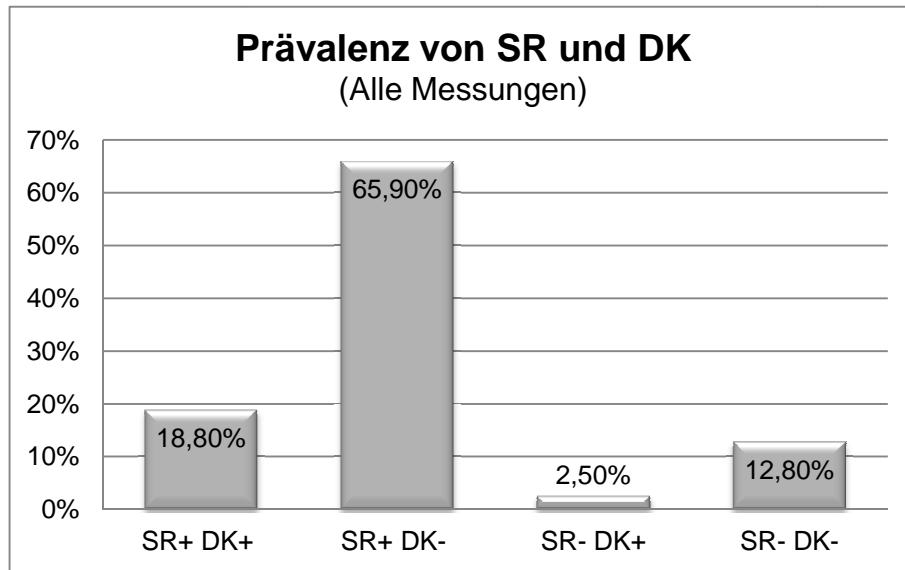


Abbildung 25: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK): Alle Messungen

4.3.1.2 Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Alle Messungen mit Tidalvolumen

18,8% (902/4801) der Messungen erfolgten unter Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK). Für das Tidalvolumen (TV) wurden 540 valide Messungen ermittelt.

Bei 364 von 540 (67,4%) Messungen mit SR+ und DK+ war das TV ≤ 7 ml/kg und bei 176 von 540 (32,6%) Messungen war das TV > 7 ml/kg. Bei SR+ und DK+ (18,8%; 902/4801) bestand in 12,7% ein TV ≤ 7 ml/kg und in 6,1% ein TV > 7 ml/kg (Abb. 26).

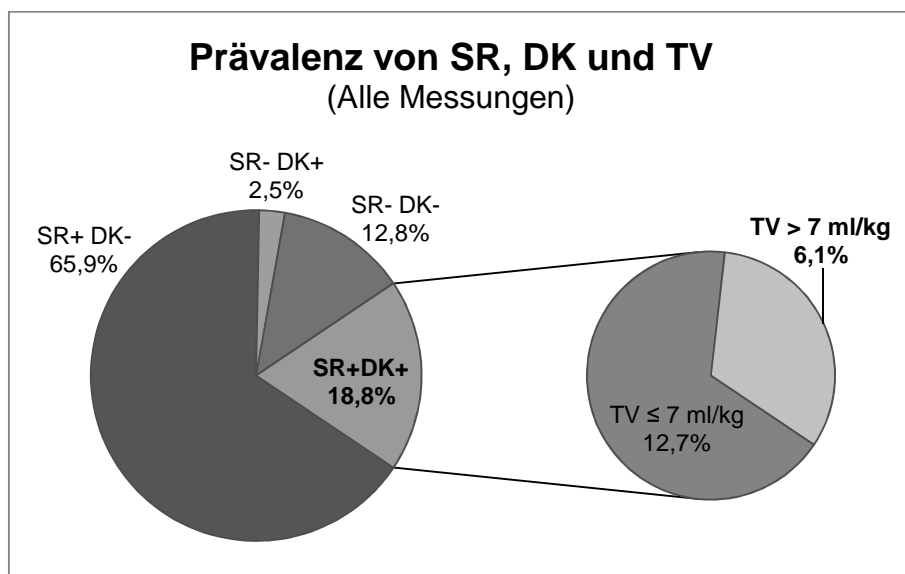


Abbildung 26: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR), druckkontrollierter Beatmung (DK) und Tidalvolumen (TV): Alle Messungen

4.3.1.3 Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Alle Messungen unter Katecholamingabe

2388 der insgesamt 4912 Messungen (48,62%) fanden unter Katecholamingabe statt.

Unter diesen Messungen lag die Prävalenz von SR+ und DK+ bei 748/2388 (31,3%) (Abb. 27).

Bei 1209 dieser 2388 (50,65%) Messungen hatten die Patienten einen SR, waren aber nicht druckkontrolliert beatmet (SR+, DK-).

Bei 99 dieser 2388 (4,15%) Messungen waren die Patienten druckkontrolliert beatmet, wiesen aber eine Arrhythmie auf (SR-, DK+).

Bei 332 dieser 2388 (13,9%) Messungen hatten die Patienten weder SR noch waren sie DK (SR-, DK-).

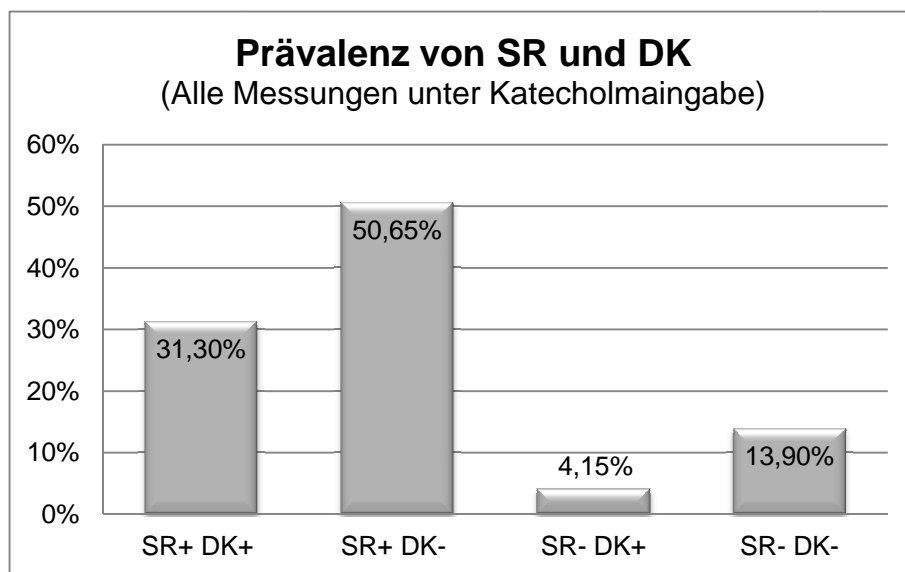


Abbildung 27: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK): Alle Messungen unter Katecholamingabe

4.3.1.4 Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Erste Messung

Gesamtkollektiv 289 Patienten 1. Messung (289 Messungen)					
Rhythmus			Beatnungsmodus		
Sinusrhythmus	250	86,50%	Spontanatmung	160	55,35%
Arrhythmien (z.B. VHF)	32	11,10%	druckunterstützte Beatmung	63	21,80%
			druckkontrollierte Beatmung	60	20,75%
fehlend	7	2,40%	fehlend	6	2,10%

Tabelle 10: Übersicht über die Verteilung von Rhythmus und Beatnungsmodus im Gesamtkollektiv bei der Erstmessung

Die Auswertung der Prävalenz von Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK) lieferte bei Betrachtung nur der ersten Messung eines jeden der 289 Patienten abzüglich fehlender Werte insgesamt 278 valide Messungen (Abb. 28).

In diesem Kollektiv beträgt die Prävalenz von Sinusrhythmus (SR+) und druckkontrollierter Beatmung (DK+) 19,4% (54/278).

Bei 192 dieser 278 (69,1%) Messungen hatten die Patienten einen Sinusrhythmus, waren aber nicht druckkontrolliert beatmet (SR+, DK-).

Bei 5 dieser 278 (1,8%) Messungen waren die Patienten druckkontrolliert beatmet, wiesen aber eine Arrhythmie auf (SR-, DK+).

Bei 27 dieser 278 (9,7%) Messungen hatten die Patienten weder Sinusrhythmus noch waren sie druckkontrolliert beatmet (SR-, DK-).

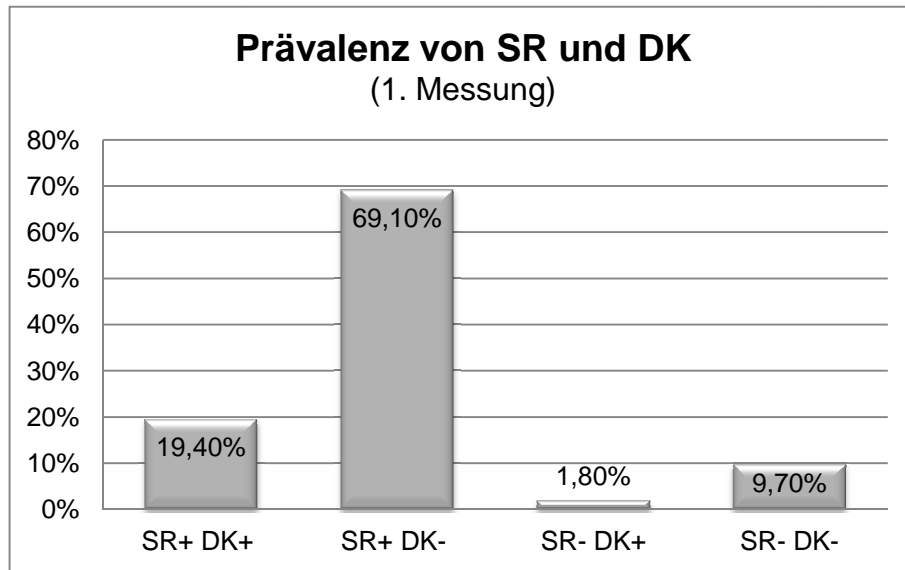


Abbildung 28: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK): 1. Messung

4.3.1.5 Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Erste Messung mit Tidalvolumen

19,4% (54/278) der Erstmessungen erfolgten unter Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK). Für das Tidalvolumen (TV) lagen 33 valide Erstmessungen vor.

Bei 16 dieser 33 (48,5%) Messungen mit SR+ und DK+ war das TV ≤ 7 ml/kg und bei 17 dieser 33 (51,5%) Messungen war das TV > 7 ml/kg. Bei SR+ und DK+ (19,4%; 54/278) bestand in 9,4% ein TV ≤ 7 ml/kg und in 10,0% ein TV > 7 ml/kg (Abb. 29).

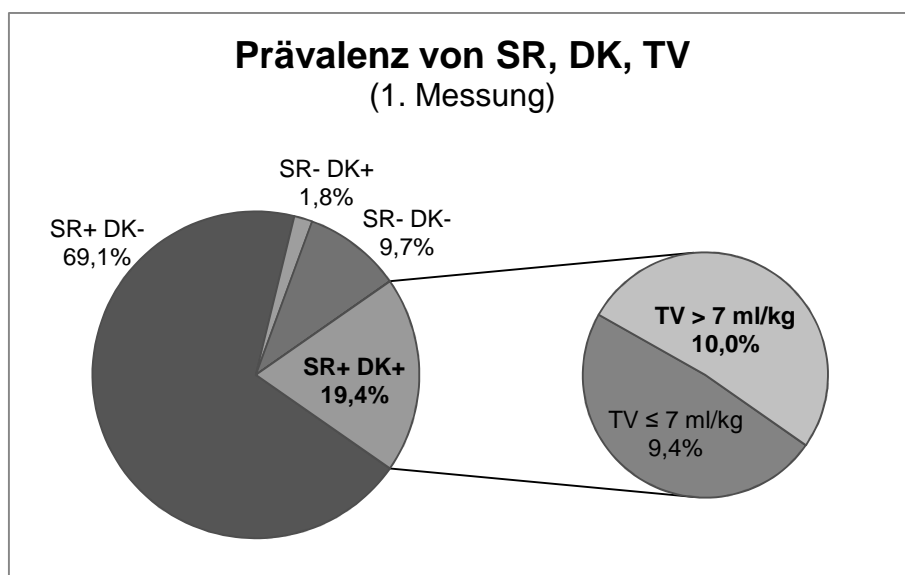


Abbildung 29: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR), druckkontrollierter Beatmung (DK) und Tidalvolumen (TV): 1. Messung

4.3.1.6 Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung - Erste Messung unter Katecholamingabe

129 der insgesamt 289 Erstmessungen (44,64%) fanden unter Katecholamingabe statt.

Unter diesen Messungen lag die Prävalenz von SR+ und DK+ bei 45/129 (34,88%) (Abb. 30).

Bei 69 dieser 129 (53,49%) Messungen hatten die Patienten einen SR, waren aber nicht druckkontrolliert beatmet (SR+, DK-).

Bei 11 dieser 129 (8,53%) Messungen waren die Patienten druckkontrolliert beatmet, wiesen aber eine Arrhythmie auf (SR-, DK+).

Bei 4 dieser 129 (3,10%) Messungen hatten die Patienten weder einen SR noch waren sie DK (SR-, DK-).

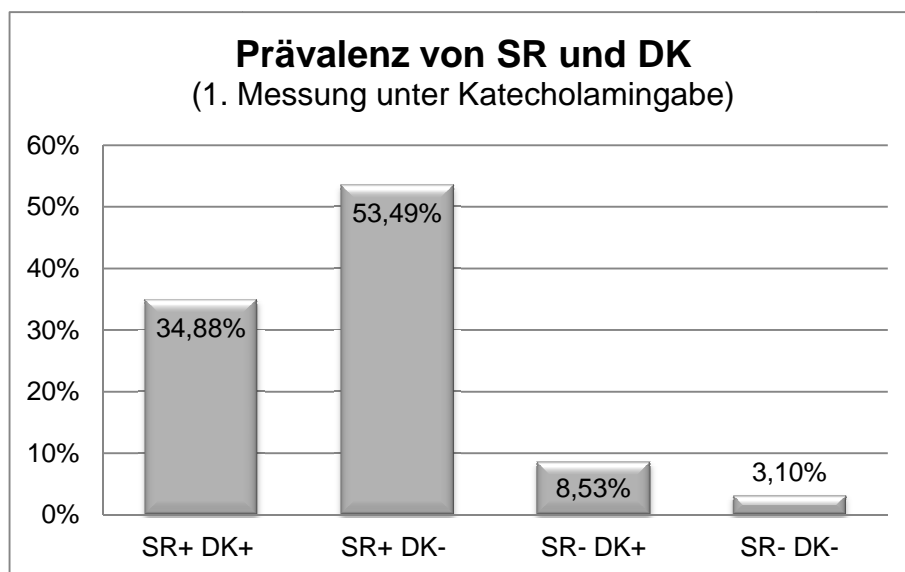


Abbildung 30: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK): 1. Messung unter Katecholamingabe

4.3.2 Verteilung der Schlagvolumenvariation

Die Schlagvolumenvariation (SVV) kann in drei Gruppen eingeteilt werden:

1. SVV < 9 %
2. SVV 9 – 13 %
3. SVV > 13 %

4.3.2.1 Verteilung der Schlagvolumenvariation - Alle Messungen

Bei Betrachtung aller Messungen (4912 Messungen) wurden 4143 gültige Werte für die Schlagvolumenvariation (SVV) dokumentiert: 27,45% (1138/4143) für SVV < 9 %, 24,20% (1002/4143) für SVV 9 – 13 % und 48,35% (2003/4143) für SVV > 13 % (Abb. 31).

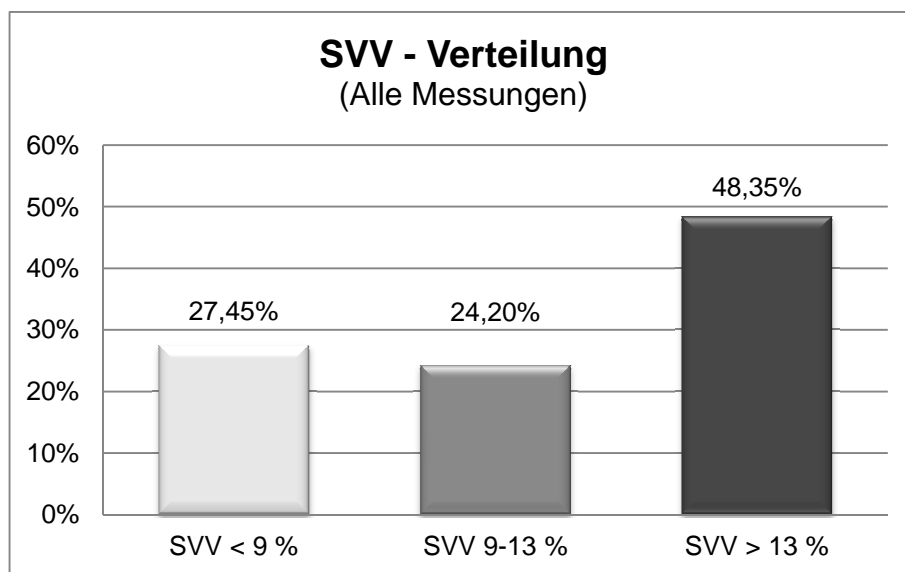


Abbildung 31: Verteilung der Schlagvolumenvariation (SVV): Alle Messungen

In der Gruppe SVV < 9 % (27,45%; 1138/4143) lag die Prävalenz von SR+ und DK+ bei 34,35% (391/1138) (Abb. 32).

Bei 706 dieser 1138 (62,05%) Messungen hatten die Patienten einen SR+, waren aber nicht druckkontrolliert beatmet (DK-).

Bei 18 dieser 1138 (1,60%) Messungen waren die Patienten druckkontrolliert beatmet, wiesen aber eine Arrhythmie auf (SR-, DK+).

Bei 2,00% (23/1138) der Messungen hatten die Patienten weder einen SR noch waren sie DK (SR-, DK-).

In der Gruppe SVV 9 - 13 % (24,20%; 1002/4143) lag die Prävalenz von SR+ und DK+ bei 18,05% (181/1002) (Abb. 32).

Bei 775 dieser 1002 (77,35%) Messungen hatten die Patienten einen SR+, waren aber nicht druckkontrolliert beatmet (DK-).

Bei 38 dieser 1002 (3,80%) Messungen waren die Patienten druckkontrolliert beatmet, wiesen aber eine Arrhythmie auf (SR-, DK+).

Bei 0,80% (8/1002) der Messungen hatten die Patienten weder einen SR noch waren sie DK (SR-, DK-).

In der Gruppe SVV > 13 % (48,35%; 2003/4143) lag die Prävalenz von SR+ und DK+ bei 12,40% (249/2003) (Abb. 32).

Bei 1309 dieser 2003 (65,35%) Messungen hatten die Patienten einen SR+, waren aber nicht druckkontrolliert beatmet (DK-).

Bei 372 dieser 2003 (18,60%) Messungen waren die Patienten druckkontrolliert beatmet, wiesen aber eine Arrhythmie auf (SR-, DK+).

Bei 3,65% (73/2003) der Messungen hatten die Patienten weder einen SR noch waren sie DK (SR-, DK-).

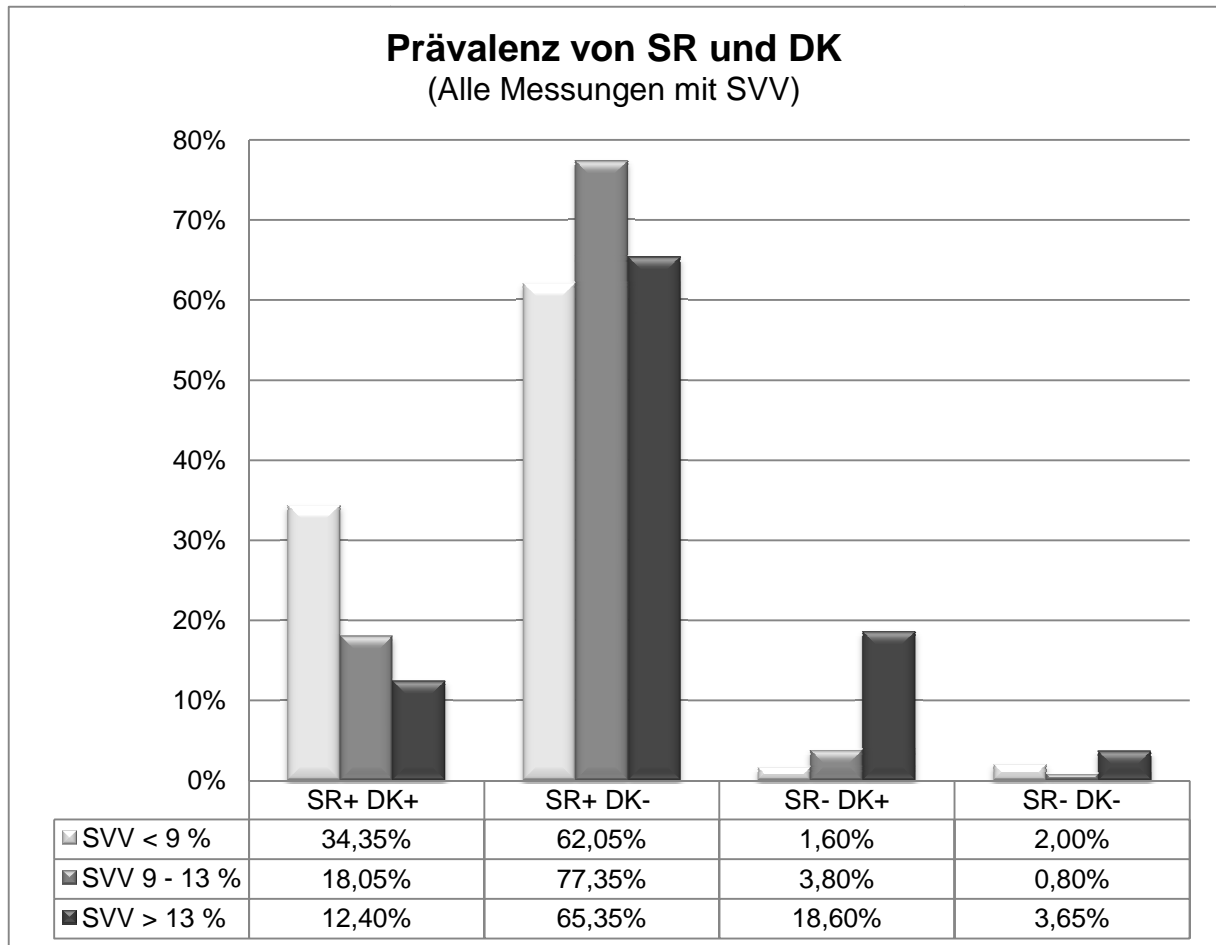


Abbildung 32: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK):
Alle Messungen mit Schlagvolumenvariation (SVV) < 9 %, 9 – 13 %, > 13 %

4.3.2.2 Verteilung der Schlagvolumenvariation - Erste Messung

Bei Betrachtung der Erstmessung pro Patient lagen 236 gültige Werte für die Schlagvolumenvariation (SVV) vor: 23,75% für $SVV < 9\%$ (56/236), 19,05% für $SVV 9 - 13\%$ (45/236) und 57,20% für $SVV > 13\%$ (135/236) (Abb. 33).

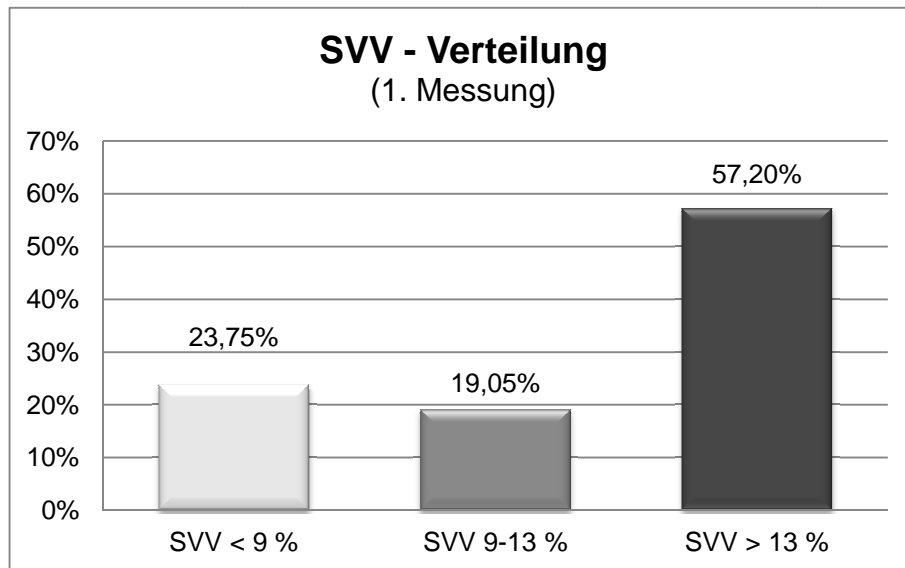


Abbildung 33: Verteilung der Schlagvolumenvariation (SVV): 1. Messung

In der Gruppe $SVV < 9\%$ (23,75%; 56/236) lag die Prävalenz von SR+ und DK+ bei 25,00% (14/56) (Abb. 34).

Bei 41 dieser 56 (73,20%) der Messungen hatten die Patienten einen SR, waren aber nicht druckkontrolliert beatmet (SR+, DK-).

Bei keiner der Messungen ergab sich die Kombination aus Arrhythmie und druckkontrollierter Beatmung (SR-, DK+).

Bei 1,80% (1/56) der Messungen hatten die Patienten weder einen SR noch waren sie DK (SR-, DK-).

In der Gruppe $SVV 9 - 13\%$ (19,05%; 45/236) lag die Prävalenz von SR+ und DK+ bei 13,30% (6/45) (Abb. 34).

Bei 36 dieser 45 (80,00%) Messungen hatten die Patienten einen SR, waren aber nicht druckkontrolliert beatmet (SR-, DK+).

Bei keiner der Messungen ergab sich die Kombination aus Arrhythmie und druckkontrollierter Beatmung (SR-, DK+).

Bei 6,70% (3/45) der Messungen hatten die Patienten weder einen SR noch waren sie DK (SR-, DK-).

In der Gruppe $SVV > 13\%$ (57,20%; 135/236) lag die Prävalenz von SR+ und DK+ bei 18,50% (25/135) (Abb. 34).

Bei 93 dieser 135 (68,90%) Messungen hatten die Patienten einen SR, waren aber nicht druckkontrolliert beatmet (SR+, DK-).

Bei 5 dieser 135 (3,70%) Messungen waren die Patienten druckkontrolliert beatmet, wiesen aber eine Arrhythmie auf (SR-, DK+).

Bei 8,90% (12/135) der Messungen hatten die Patienten weder einen SR noch waren sie DK (SR-, DK-).

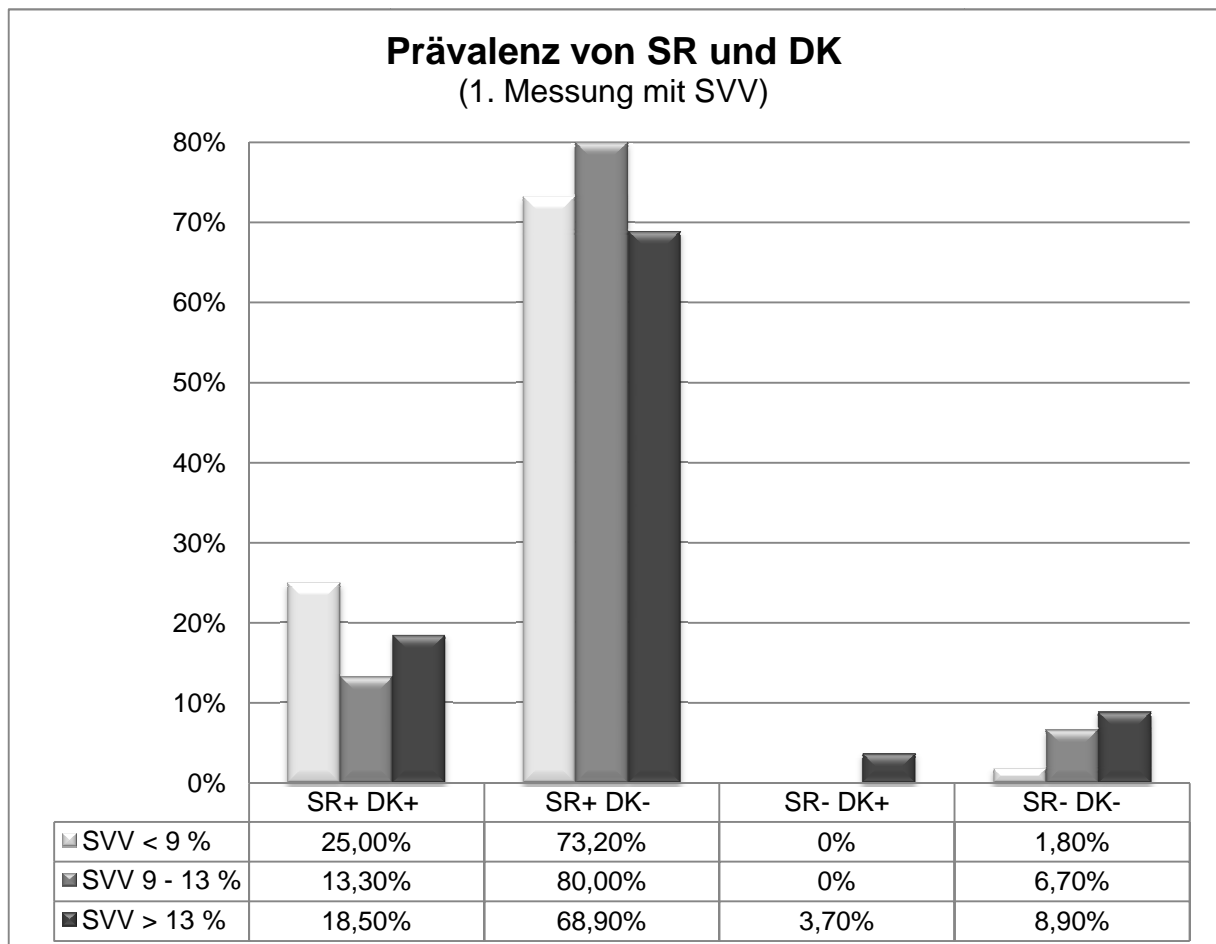


Abbildung 34: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK):
1. Messung mit Schlagvolumenvariation (SVV) < 9 %, 9 – 13 %, > 13 %

4.3.2.3 Verteilung der Schlagvolumenvariation - Mittelwerte

Bei Betrachtung der arithmetischen Mittelwerte für die Schlagvolumenvariation (SVV_M) ergaben sich 283 gültige Werte: 15,90% für $SVV < 9 \%$ (45/283), 26,85% für $SVV 9 - 13 \%$ (76/283) und 57,25% für $SVV > 13 \%$ (162/283) (Abb. 35).

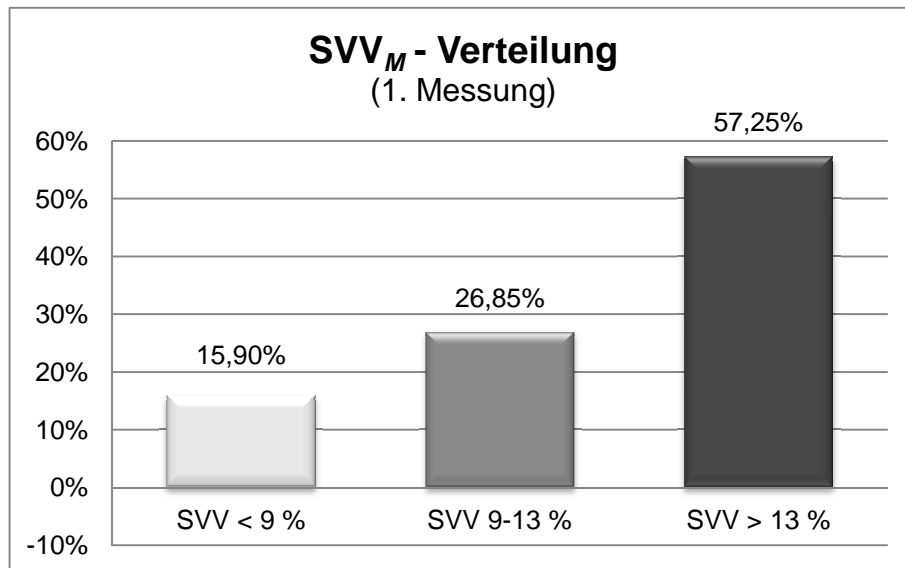


Abbildung 35: Verteilung der Mittelwerte der Schlagvolumenvariation (SVV_M): 1. Messung

Bei Betrachtung aller Messungen unter Berücksichtigung ausschließlich der validen Werte für Rhythmus, Atmung und Mittelwerte der Schlagvolumenvariation (SVV_M) pro Patient ergibt sich eine abweichende prozentuale Aufteilung der SVV_M im Vergleich zur Betrachtung nur einer Messung pro Patient (Abb. 35). Bei 4789 gültigen Werten entfallen 14,10% (676/4789) auf $SVV < 9 \%$, 30,65% (1486/4789) auf $SVV 9 - 13 \%$ und 55,25% (2645/4789) auf $SVV > 13 \%$ (Abb. 36).

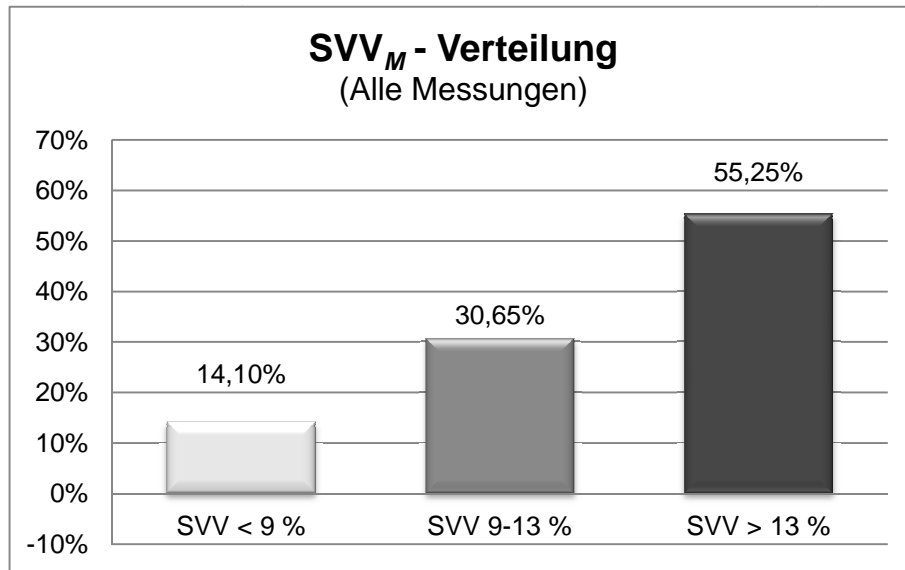


Abbildung 36: Verteilung der Mittelwerte der Schlagvolumenvariation (SVV_M):
Alle Messungen

Die Prävalenz von SR+ und DK+ betrug in der Gruppe SVV < 9 % (14,10%; 676/4789) 34,30% (232/676), in der Gruppe SVV 9 - 13 % (30,65%; 1486/4789) 21,45% (315/1468) und in der Gruppe SVV > 13 % (55,25%; 2645/4789) 13,30% (351/2645) (Abb. 37).

Bei Patienten ohne Sinusrhythmus und ohne druckkontrollierte Beatmung bestand eine hohe durchschnittliche prozentuale Schlagvolumenvariation: für SVV < 9 % (14,10%; 676/4789) in 65,70% (444/676), für SVV 9 - 13 % (30,65%; 1486/4789) in 78,55% (1153/1468) und für SVV > 13 % (55,25%; 2645/4789) in 86,70% (2294/2645) (Abb. 37).

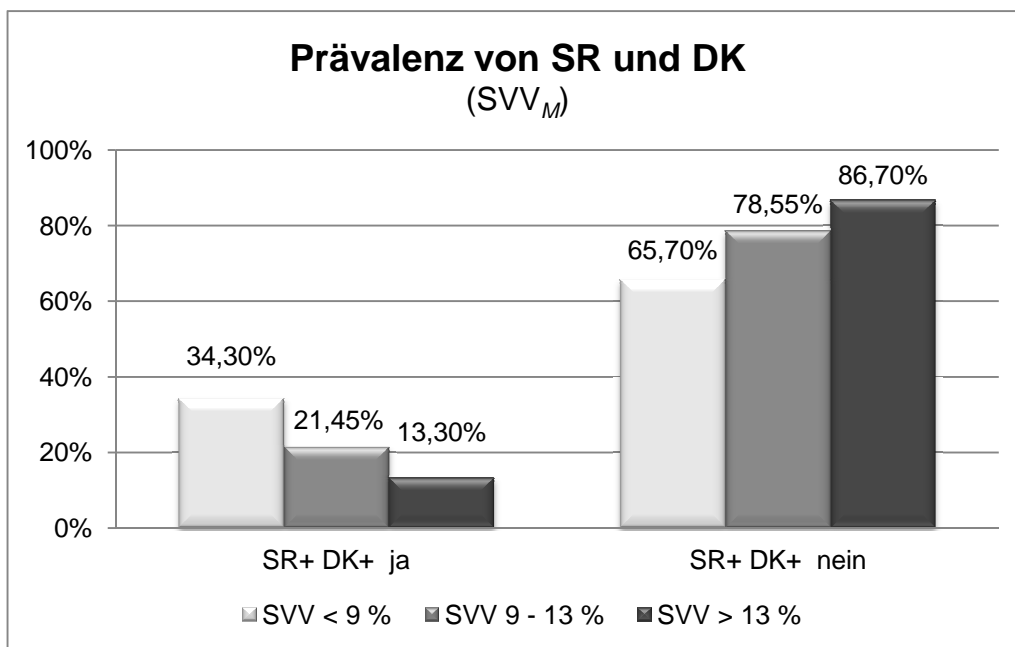


Abbildung 37: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK): Schlagvolumenvariation-Mittelwerte (SVV_M) < 9 %, 9 – 13 %, > 13 %

4.3.3 Zusammenfassung der Prävalenzen von Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung, Schlagvolumenvariation und Tidalvolumen

4.3.3.1 Prävalenz von Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung, Schlagvolumenvariation und Tidalvolumen – Alle Messungen

18,8% (902/4801) der Messungen erfolgten unter Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK). Für die Schlagvolumenvariation (SVV) wurden 821 und für das Tidalvolumen (TV) 540 gültige Messungen dokumentiert.

Bei 181 von 821 (22,05%) Messungen mit SR+ und DK+ lag die SVV zwischen 9 – 13 % und bei 640 von 821 (77,95%) Messungen war die SVV < 9 % bzw. > 13 %. Bei SR+ und DK+ (18,8%; 902/4801) macht die SVV zwischen 9 – 13 % einen Anteil von 4,15% und die SVV < 9 % bzw. > 13 % einen Anteil von 14,65% aus (Abb. 38).

Von 821 Messungen mit gültigen SVV-Werten war bei 160 von insgesamt 540 (29,65%) gültigen Tidalvolumen-Werten das TV > 7ml/kg und bei 380 von 540 (70,35%) Messungen war das TV ≤ 7ml/kg. Bezogen auf den Sektor „SVV 9 – 13 % nein“ hat das TV > 7ml/kg einen Anteil von 4,35% und das TV ≤ 7ml/kg einen Anteil von 10,3% (Abb. 38).

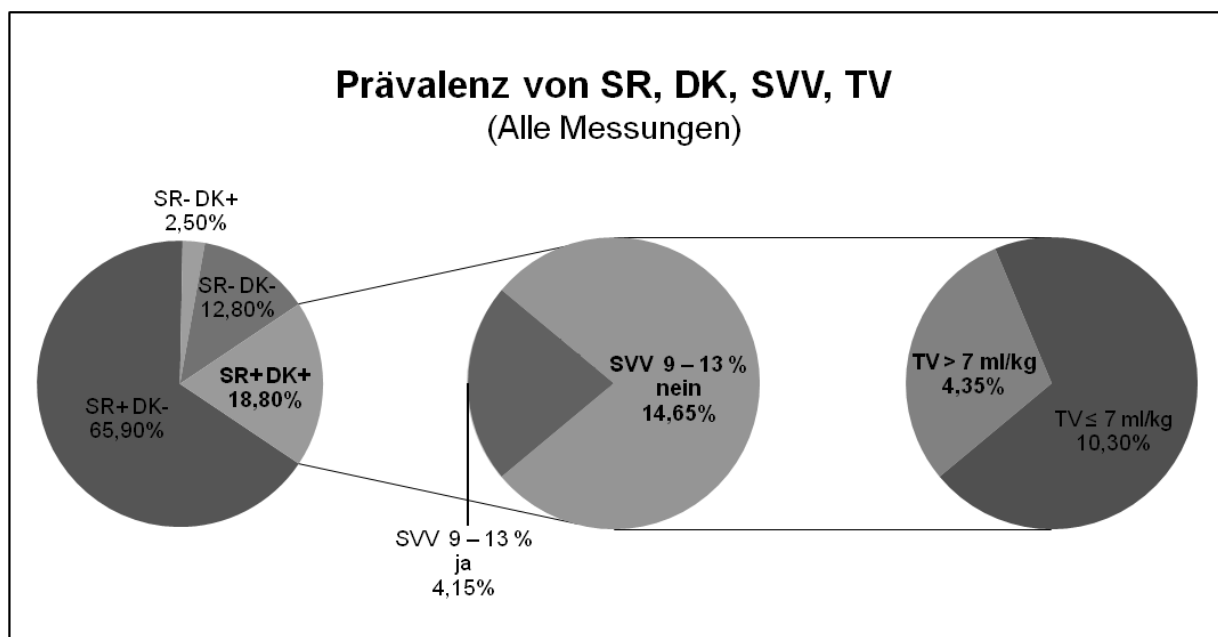


Abbildung 38: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR), druckkontrollierter Beatmung (DK), Schlagvolumenvariation (SVV) und Tidalvolumen (TV): Alle Messungen

4.3.3.2 Prävalenz von Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung, Schlagvolumenvariation und Tidalvolumen – 1. Messung

19,4% (54/278) der Erstmessungen erfolgten unter Sinusrhythmus (SR) und druckkontrollierter Beatmung (DK). Für die Schlagvolumenvariation (SVV) wurden 45 und für das Tidalvolumen (TV) 33 gültige Erstmessungen ermittelt.

Bei 6 von 45 (13,3%) Messungen mit SR+ und DK+ lag die SVV zwischen 9 – 13 % und bei 39 von 45 (86,7%) Messungen war die SVV < 9 % bzw. > 13 %. Bei SR+ und DK+ (19,4%; 54/278) macht die SVV zwischen 9 – 13 % einen Anteil von 2,6% und die SVV < 9 % bzw. > 13 % einen Anteil von 16,80% aus (Abb. 39).

Von den 45 Messungen mit gültigen SVV-Werten war bei 14 von insgesamt 33 (42,42%) gültigen Tidalvolumen-Werten das TV > 7ml/kg und bei 19 von 33 (57,58%) Messungen war das TV ≤ 7ml/kg. Bezogen auf den Sektor „SVV 9 – 13 % nein“ hat das TV > 7ml/kg einen Anteil von 7,15% und das TV ≤ 7ml/kg einen Anteil von 9,65% (Abb. 39).

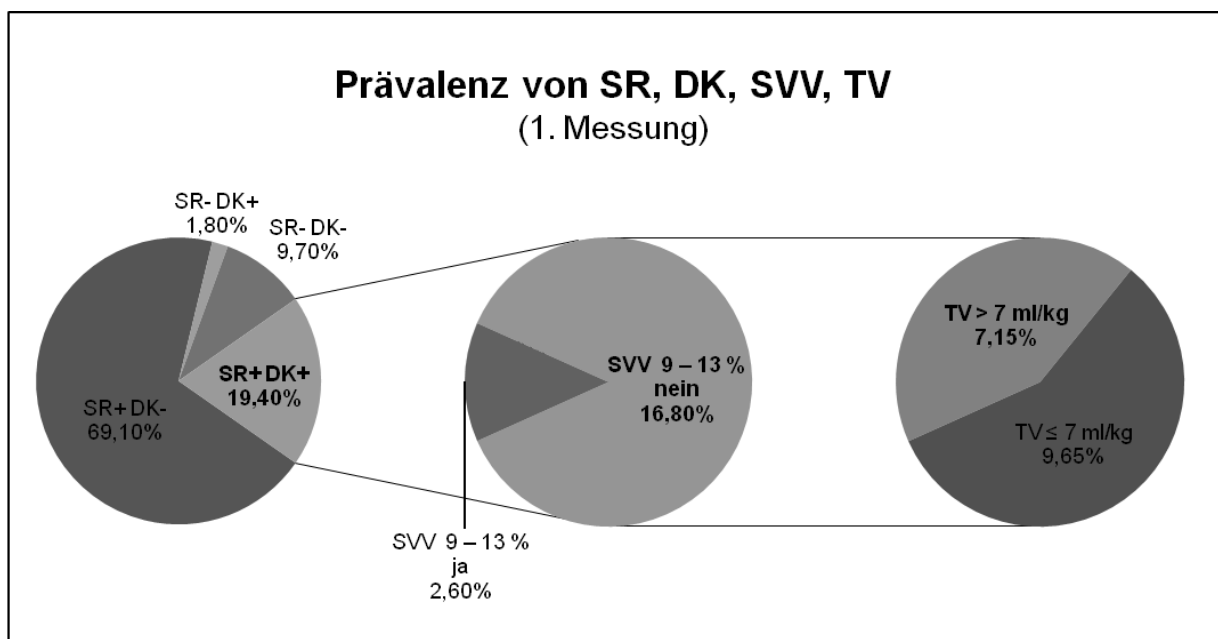


Abbildung 39: Prävalenz von Sinusrhythmus (SR), druckkontrollierter Beatmung (DK), Schlagvolumenvariation (SVV) und Tidalvolumen (TV): 1. Messung

4.3.4 Korrelation von Schlagvolumenvariation und Globalenddiastolischem Volumenindex

Die Korrelation von Schlagvolumenvariation (SVV) und Globalenddiastolischem Volumenindex (GEDVI) ergab bei Betrachtung der Messungen des Gesamtkollektivs mit SR+, DK+, SVV > 13 % und jugulärer Katheterlage einen Korrelationskoeffizienten nach Pearson von 0,095 und zeigte keine Signifikanz ($p=0,192$) (Abb. 40).

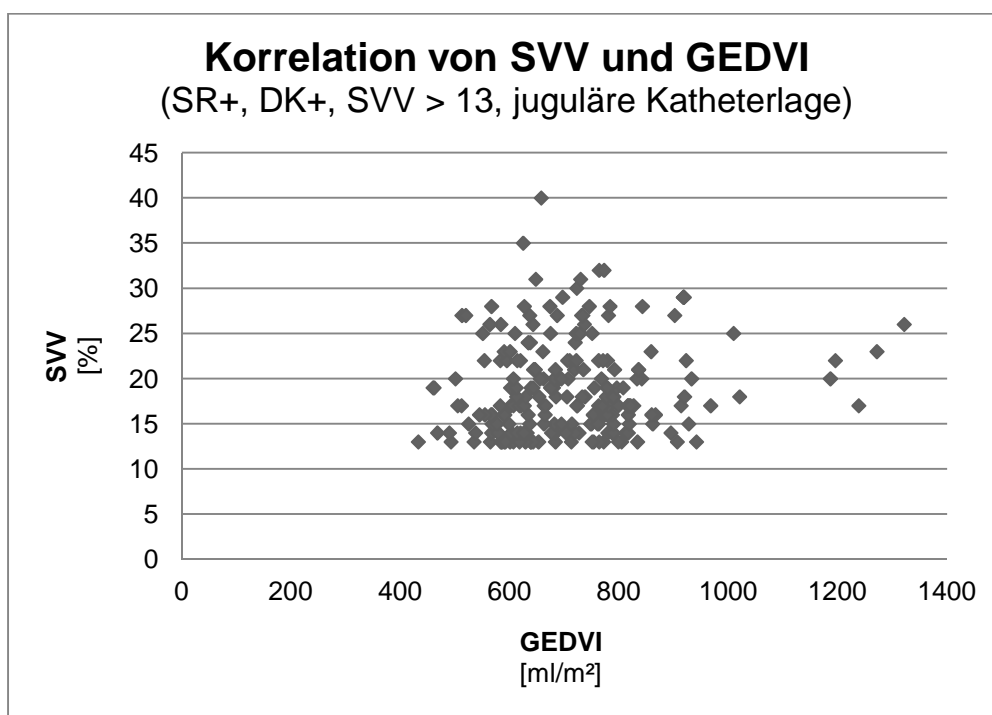


Abbildung 40: Korrelation von SVV und GEDVI bei Betrachtung aller Messungen des Gesamtkollektivs mit SR+, DK+; SVV > 13 und jugulärer Katheterlage

4.3.5 Einfluss der femoralen gegenüber der jugulären Indikatorinjektion

4.3.5.1 Verteilung der Katheterlage

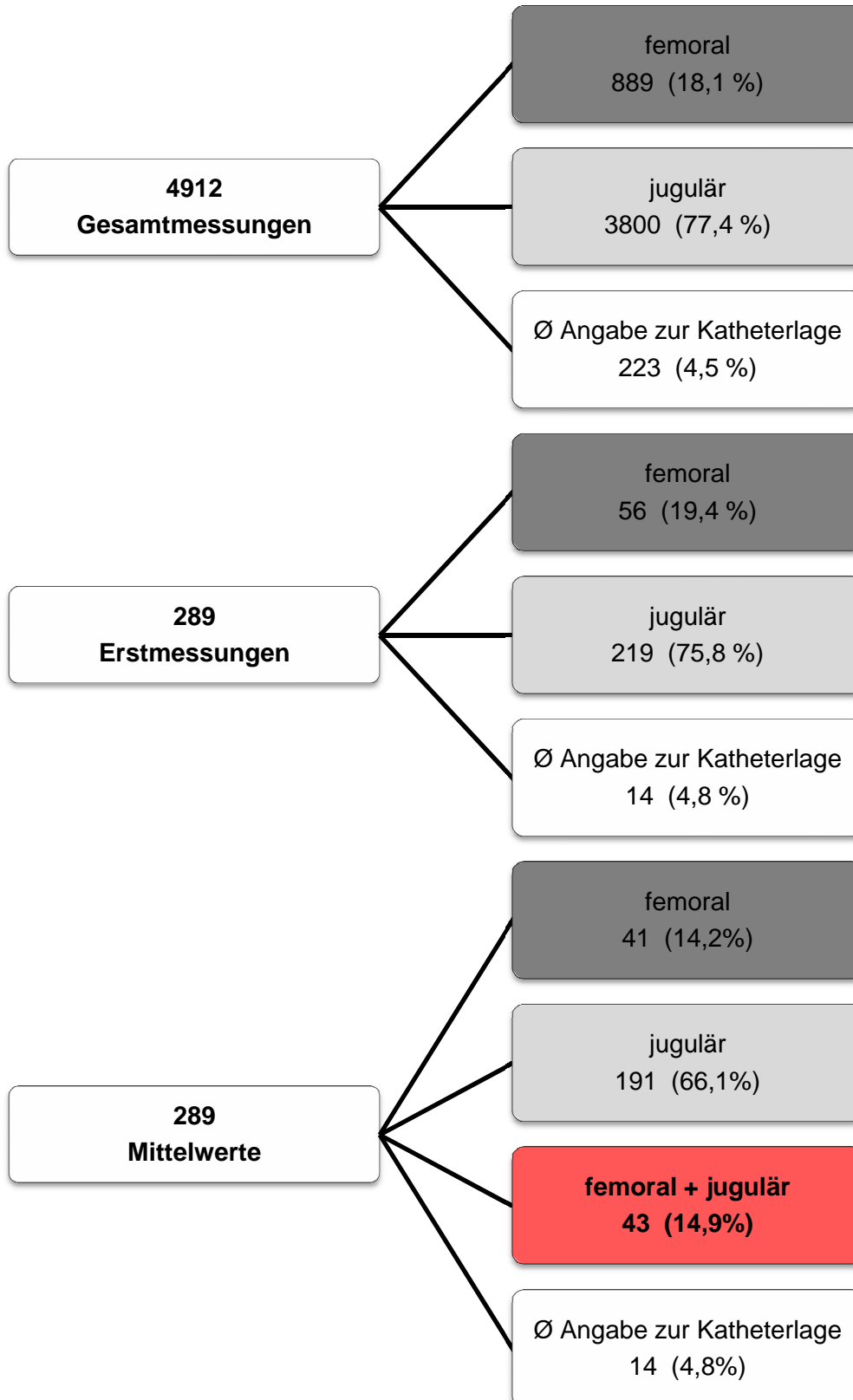


Abbildung 41: Übersicht Katheterlage

Das Gesamtkollektiv besteht aus 289 Patienten bei denen insgesamt 4912 transpulmonale Thermodilutionsmessungen durchgeführt wurden. Es wurde die femorale von der jugulären Venenkatheterlage unterschieden (Abb. 41).

Bei Betrachtung aller Messungen und unter Ausschluss der 223 (4,5%) Messungen ohne Angabe zur Katheterlage wurden bei 889 (18,1%) Messungen ein Femoraliskatheter und bei 3800 (77,4%) Messungen ein Jugulariskatheter als Injektionsort für die transpulmonalen Thermodilutionsmessungen genutzt. Bei Analyse nur der Erstmessung wurden insgesamt 56 femorale (19,4%) und 219 juguläre (75,8%) Katheterlokalisationen dokumentiert. Bei 14 Patienten (4,8%) wurden keine Angaben zur Katheterlage gemacht. Dies gilt gleichermaßen für die Mittelwerte in Bezug auf die Katheterlage. Bei Betrachtung der Mittelwerte hatten 41 Patienten (14,2%) ausschließlich einen Femoraliskatheter, 191 Patienten (66,1%) einen Jugulariskatheter und 43 Patienten (14,9%) sowohl einen Femoralis- als auch einen Jugulariskatheter.

Abbildung 42 und Tabelle 11 geben einen Überblick über die in den folgenden Abschnitten 4.3.5.2 bis 4.3.5.5 durchgeführten Vergleiche von femoraler und jugulärer Katheterlage in den verschiedenen Kollektiven.

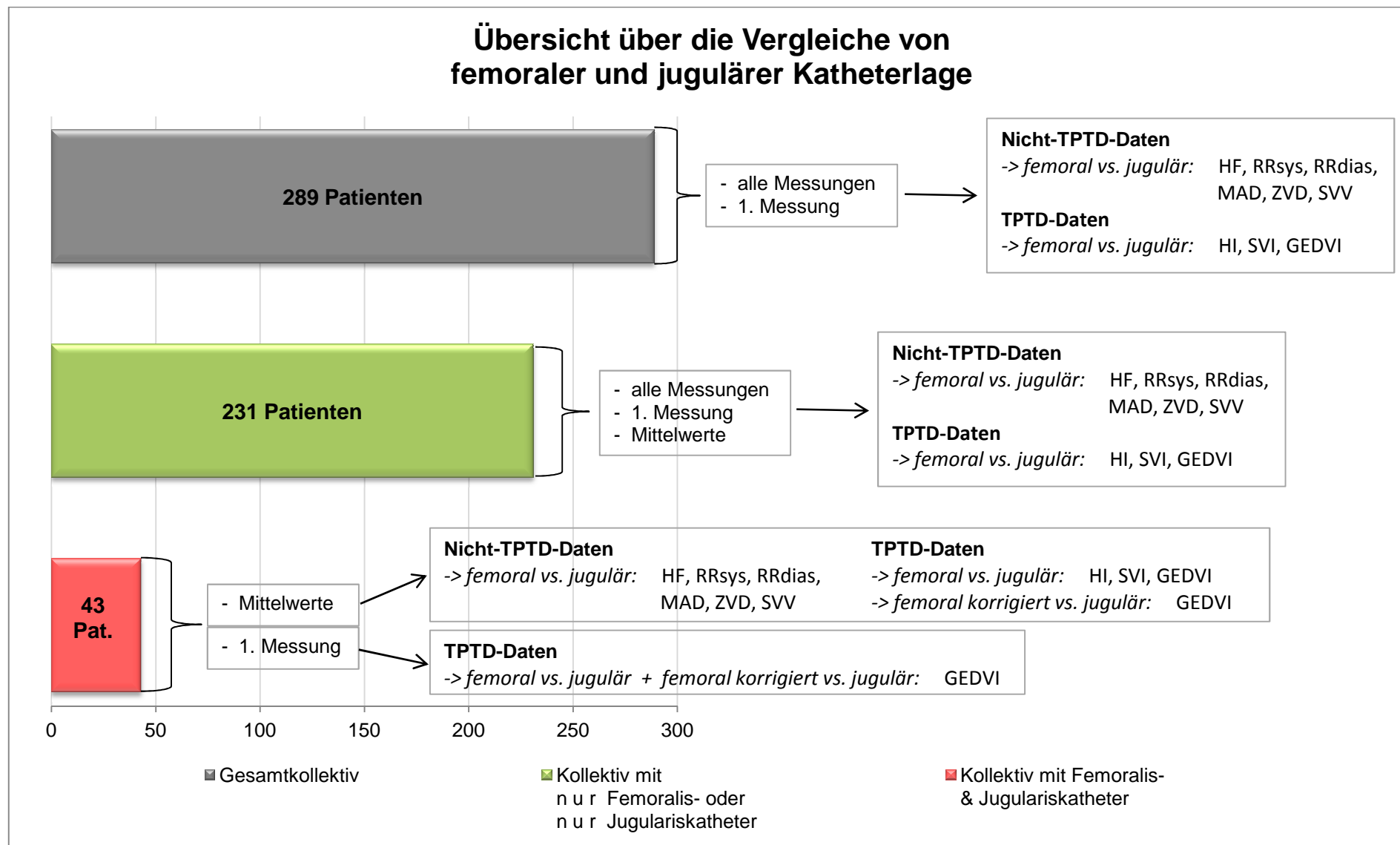


Abbildung 42: Übersicht über die durchgeführten Vergleiche von femoraler und jugulärer Katheterlage in den verschiedenen Kollektiven

		Gesamtkollektiv 289 Patienten; 4912 TPTDs		Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter 231 Patienten; 3100 TPTDs			Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter 43 Patienten; 1588 TPTDs	
Statistischer Test		Mann-Whitney-U-Test		Mann-Whitney-U-Test			Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben	
Messung		Alle Messungen	1. Messung	Alle Messungen	1. Messung	Mittelwerte	Mittelwerte	1. Messung
Anzahl TPTDs								
HF [min ⁻¹]	femoral	867	53	463	38	41	43	
	jugulär	3706	208	2558	181	189	43	
RR_{syst} [mmHg]	femoral	876	54	464	39	41	43	
	jugulär	3744	214	2585	186	190	43	
RR_{dias} [mmHg]	femoral	875	54	464	39	41	43	
	jugulär	3744	214	2585	186	190	43	
MAD [mmHg]	femoral	870	54	461	39	41	43	
	jugulär	3737	214	2578	186	190	43	
ZVD [mmHg]	femoral	853	51	455	37	41	43	
	jugulär	3680	211	2556	185	190	43	
SVV [%]	femoral	750	46	389	31	40	40	
	jugulär	3291	184	2268	160	186	40	
HI [l/min/m ²]	femoral	877	56	468	41	41	43	
	jugulär	3693	217	2567	189	190	43	
SVI [ml/m ²]	femoral	848	52	444	37	40	43	
	jugulär	3694	209	2551	182	188	43	
GEDVI [ml/m ²]	femoral	869	55	462	40	41	43	43
	jugulär	3687	216	2561	189	190	43	43
	femoral _{korrigiert}						43	43

Tabelle 11: Übersicht über die durchgeführten Vergleiche von femoraler und jugulärer Katheterlage in den verschiedenen Kollektiven

4.3.5.2 Vergleich hämodynamischer Parameter hinsichtlich der Katheterlage im Gesamtkollektiv (289 Patienten)

		Alle Messungen		1. Messung	
		p-Wert Mann-Whitney- U-Test		p-Wert Mann-Whitney- U-Test	
Nicht-TPTD-Daten					
HF [min ⁻¹]	femoral	95,5 ± 22,6	0,676	92,9 ± 25,4	0,652
	jugulär	94,3 ± 18,9		90,0 ± 20,4	
RR_{syst} [mmHg]	femoral	129,7 ± 21,7	0,448	127,3 ± 26,4	0,795
	jugulär	130,3 ± 22,5		124,3 ± 22,2	
RR_{dias} [mmHg]	femoral	60,7 ± 12,2	0,314	59,1 ± 13,6	0,930
	jugulär	60,4 ± 12,9		58,3 ± 12,3	
MAD [mmHg]	femoral	83,4 ± 14,8	0,409	79,5 ± 16,0	0,647
	jugulär	83,9 ± 15,4		79,5 ± 14,7	
ZVD [mmHg]	femoral	16,9 ± 7,4	0,014	16,7 ± 6,6	0,015
	jugulär	16,2 ± 7,0		13,9 ± 6,7	
SVV [%]	femoral	13,4 ± 7,2	0,008	16,2 ± 8,2	0,839
	jugulär	14,3 ± 7,5		15,9 ± 8,2	
TPTD-Daten					
HI [l/min/m ²]	femoral	4,1 ± 1,4	0,029	3,6 ± 1,5	0,982
	jugulär	4,0 ± 1,3		3,6 ± 1,3	
SVI [ml/m ²]	femoral	43,8 ± 15,7	0,532	38,8 ± 16,4	0,221
	jugulär	43,5 ± 15,6		41,3 ± 16,0	
GEDVI [ml/m ²]	femoral	973,9 ± 270,0	< 0,001	841,6 ± 234,5	0,008
	jugulär	804,2 ± 189,8		751,3 ± 187,5	

Tabelle 12: Vergleich der Nicht-TPTD- und TPTD-Daten bei jugulärem und femoralem Injektionsort im Gesamtkollektiv

Es wurden die hämodynamischen Parameter wie Herzfrequenz (HF), systolischer und diastolischer Blutdruck (RR_{syst/dias}), Mittlerer arterieller Druck (MAD), Zentraler Venendruck (ZVD), Schlagvolumenvariation (SVV), Herzindex (HI), Schlagvolumenvariationsindex (SVI) und Globalenddiastolischer Volumenindex (GEDVI) hinsichtlich des Injektionsortes (jugulär vs. femoral) analysiert und alle Messungen der Erstmessung pro Patient gegenübergestellt. Auf die Analyse der Mittelwerte wurde im Gesamtkollektiv verzichtet, da sonst bei den Patienten, die im Laufe des Intensiv Aufenthaltes sowohl mit einem femoralen als auch jugulären

zentralen Venenkatheter (43 Patienten) versorgt waren, fehlerhafte Werte aus femoraler und jugulärer Katheterlage berechnet worden wären.

Im Gesamtkollektiv (Tab. 12; Abb. 43) zeigten sich für den HI ($4,1 \pm 1,4$ vs. $4,0 \pm 1,3$ L/min/m²; $p=0,029$), sowie für den ZVD bei allen Messungen ($16,9 \pm 7,4$ vs. $16,2 \pm 7,0$ mmHg; $p=0,014$) und bei der Erstmessung ($16,7 \pm 6,6$ vs. $13,9 \pm 6,7$ mmHg; $p=0,015$) signifikante Unterschiede mit höheren Werten bei femoralem Injektionsort. Signifikant höhere Werte bei jugulärer gegenüber femoraler transpulmonaler Thermodilution (TPTD) wurden für die SVV ($13,4 \pm 7,2$ vs. $14,3 \pm 7,5$ %; $p=0,008$) bei Analyse aller Messungen erhoben. Alle weiteren in Tabelle 12 aufgeführten hämodynamischen Parameter waren bei Betrachtung aller Messungen und der Erstmessung vergleichbar.

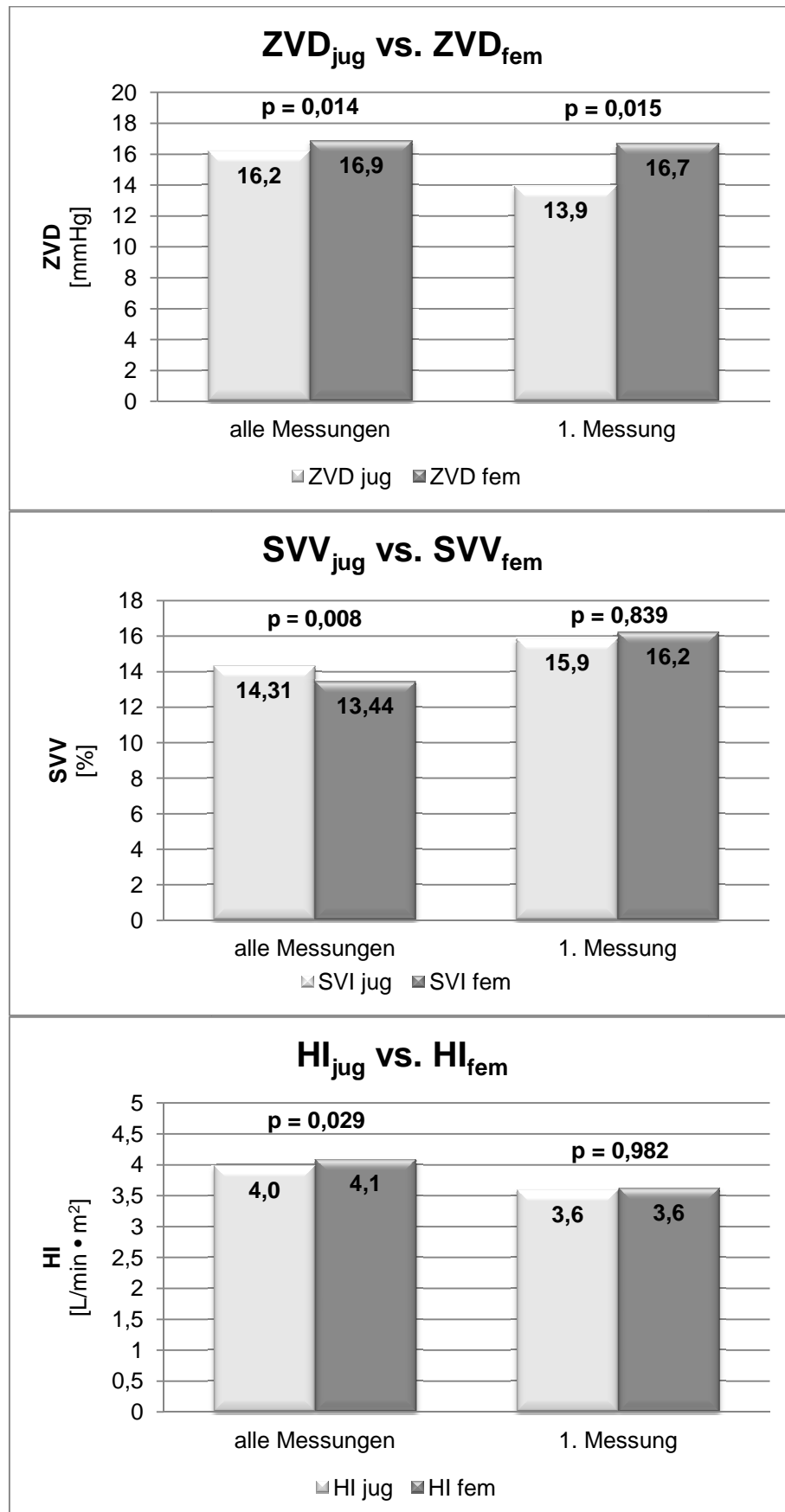


Abbildung 43: Vergleich von ZVD, SVV und HI bei jugulärem und femoralem Injektionsort im Gesamtkollektiv

Im Gegensatz dazu war der Globalenddiastolische Volumenindex (GEDVI) sowohl bei allen Messungen ($973,9 \pm 270,0$ vs. $804,2 \pm 189,8$ ml/m²; $p=0,001$) als auch bei der Erstmessung ($841,6 \pm 234,5$ vs. $751,3 \pm 187,5$ ml/m²; $p=0,008$) bei femoralem Injektionsort signifikant höher als bei jugulärem Injektionsort (Abb. 44).

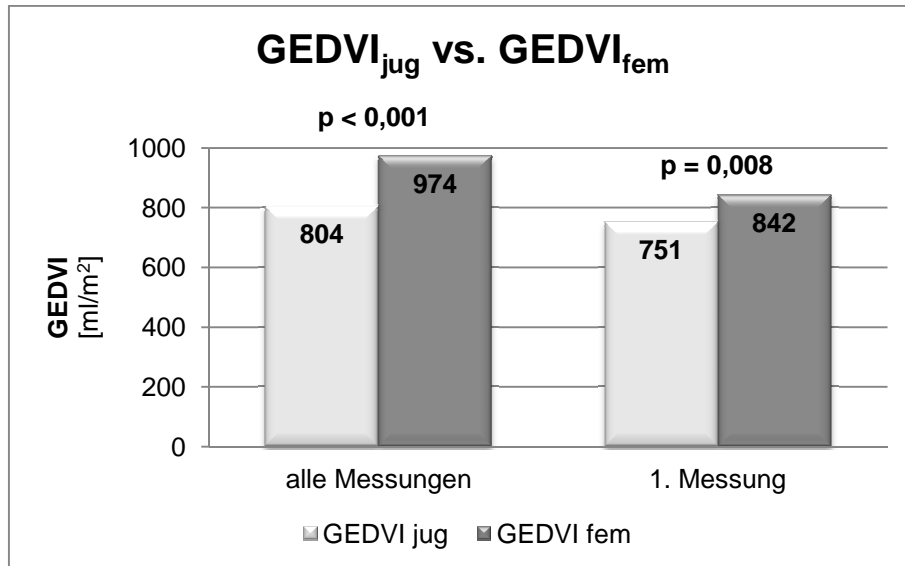


Abbildung 44: Vergleich des Globalenddiastolischen Volumenindexes (GEDVI) bei jugulärem und femoralem Injektionsort im Gesamtkollektiv

4.3.5.3 Vergleich hämodynamischer Parameter hinsichtlich der Katheterlage im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter (231 Patienten)

	Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter	
	231 Patienten 3100 Messungen	
Geschlecht		
männlich	139	60,20%
weiblich	92	39,80%
Alter	61,8	± 14,5
Gewicht [kg]	73,6	± 16,5
Größe [cm]	170,8	± 8,9
BMI [kg/m²]	25,1	± 4,9
APACHE II Score	20,5	± 7,3
Krankheitsursache		
Leberzirrhose/-versagen	72	31,20%
Sepsis	66	28,60%
ARDS/Pneumonie	36	15,60%
kardiogener Schock	31	13,40%
Pankreatitis	12	5,20%
ZNS-Affektionen	9	3,90%
Andere	5	2,20%
Verteilung der Katheterlage		
V. femoralis	41	17,70%
V. jugularis	190	82,30%
TPTD-Messungen		
V. femoralis	472	15,20%
V. jugularis	2628	84,80%

Tabelle 13: Patientencharakteristika: Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter

Das Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter besteht aus 231 Patienten (♂ = 139; ♀ = 92), die während ihres Intensiv Aufenthaltes nur mit einem Femoralis- oder nur mit einem Jugulariskatheter ausgestattet waren (Tab. 13). 41 (17,7%) dieser Patienten hatten einen Femoraliskatheter und 190 (82,3%) einen Jugulariskatheter. Insgesamt wurden in diesem Kollektiv 3100 Thermodilutionsmessungen durchgeführt, von denen 472 (15,2%) mit einem Femoraliskatheter und 2628 (84,8%) mit einem Jugulariskatheter erhoben wurden.

		Alle Messungen		1. Messung		Mittelwerte	
		p-Wert Mann-Whitney- U-Test		p-Wert Mann-Whitney- U-Test		p-Wert Mann-Whitney- U-Test	
Nicht-TPTD-Daten							
HF [min ⁻¹]	femoral	97,6 ± 24,2	< 0,001	91,0 ± 23,1	0,889	92,9 ± 17,6	0,575
	jugulär	92,6 ± 19,2		89,7 ± 20,5		91,2 ± 16,2	
RR_{syst} [mmHg]	femoral	130,3 ± 22,8	0,176	125,6 ± 23,7	0,927	128,9 ± 15,1	0,875
	jugulär	131,7 ± 23,5		124,0 ± 22,7		129,3 ± 17,0	
RR_{dias} [mmHg]	femoral	62,6 ± 12,3	< 0,001	59,7 ± 13,9	0,619	61,4 ± 8,5	0,233
	jugulär	60,5 ± 13,6		57,9 ± 12,6		60,6 ± 10,0	
MAD [mmHg]	femoral	84,9 ± 15,0	0,230	79,1 ± 15,3	0,686	83,2 ± 10,0	0,617
	jugulär	84,2 ± 16,3		79,1 ± 15,1		83,4 ± 11,8	
ZVD [mmHg]	femoral	16,6 ± 7,7	0,149	17,5 ± 7,2	0,005	16,3 ± 5,4	0,099
	jugulär	16,0 ± 7,4		13,8 ± 6,8		14,8 ± 5,0	
SVV [%]	femoral	13,9 ± 6,8	0,451	17,0 ± 7,8	0,287	14,4 ± 5,4	0,799
	jugulär	13,7 ± 7,0		15,5 ± 8,0		14,6 ± 5,7	
TPTD-Daten							
HI [l/min/m ²]	femoral	3,9 ± 1,5	0,020	3,4 ± 1,5	0,237	3,8 ± 1,3	0,732
	jugulär	4,0 ± 1,3		3,6 ± 1,3		3,9 ± 1,1	
SVI [ml/m ²]	femoral	40,9 ± 15,4	< 0,001	36,3 ± 15,6	0,052	42,0 ± 14,6	0,442
	jugulär	44,8 ± 15,1		41,7 ± 16,2		43,7 ± 14,2	
GEDVI [ml/m ²]	femoral	927,5 ± 279,9	< 0,001	819,3 ± 240,1	0,083	896,7 ± 251,4	0,003
	jugulär	792,3 ± 191,6		747,4 ± 188,2		783,6 ± 169,9	

Tabelle 14: Nicht-TPTD- und TPTD-Daten im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter

Die Patienten des Kollektivs mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter waren bezüglich der *nicht* durch transpulmonale Thermodilution (TPTD) erhobenen hämodynamischen Parameter wie Herzfrequenz (HF), systolischer und diastolischer Blutdruck ($RR_{\text{syst/dias}}$), Mittlerer arterieller Druck (MAD), Zentraler Venendruck (ZVD) und Schlagvolumenvariation (SVV) bei Betrachtung aller Messungen, der Erstmessungen und der Mittelwerte vergleichbar (Tab. 14). Signifikante Unterschiede zwischen femoralem und jugulärem Injektionsort wurden bei Betrachtung aller Messungen für die Herzfrequenz (HF) ($97,6 \pm 24,2$ vs. $92,6 \pm 19,2 \text{ min}^{-1}$; $p < 0,001$) und den diastolischen Blutdruck (RR_{dias}) ($62,6 \pm 12,3$ vs. $60,6 \pm 13,6 \text{ mmHg}$; $p < 0,001$), sowie bei Analyse der Erstmessungen für den Zentralen Venendruck (ZVD) ($17,5 \pm 7,2$ vs. $13,8 \pm 6,8 \text{ mmHg}$; $p = 0,005$) mit höheren Werten bei femoraler TPTD ermittelt (Abb. 45).

Die durch transpulmonale Thermodilution (TPTD) erhobenen hämodynamischen Parameter wie Herzindex (HI), Schlagvolumenvariationsindex (SVI) und Globalenddiastolischer Volumenindex (GEDVI) waren bei Betrachtung der Erstmessungen und der Mittelwerte vergleichbar (Tab. 14). Signifikante Unterschiede zeigten sich bei Analyse aller Messungen für den HI ($3,9 \pm 1,5$ vs. $4,0 \pm 1,3 \text{ l/min/m}^2$; $p = 0,020$) und den SVI ($40,9 \pm 15,4$ vs. $44,8 \pm 15,1 \text{ ml/m}^2$; $p = 0,001$) mit signifikant höheren Werten bei jugulärer als bei femoraler TPTD (Abb. 46). Im Gegensatz dazu war der GEDVI sowohl bei Betrachtung aller Messungen ($927,5 \pm 279,9$ vs. $792,3 \pm 191,6 \text{ ml/m}^2$; $p < 0,001$) als auch bei Untersuchung der Mittelwerte ($896,7 \pm 251,4$ vs. $783,6 \pm 169,9 \text{ ml/m}^2$; $p = 0,003$) bei femoraler TPTD signifikant höher als bei jugulärer TPTD (Tab. 14; Abb. 46). In Prozent ausgedrückt war bei jugulärem Injektionsort der HI um 2,6% und der SVI um 9,5% höher als bei femoralem Injektionsort. Für den GEDVI ließ sich bei femoralem gegenüber jugulärem Injektionsort bei allen Messungen eine Überschätzung von 17,1% und bei den Mittelwerten von 14,4% berechnen.

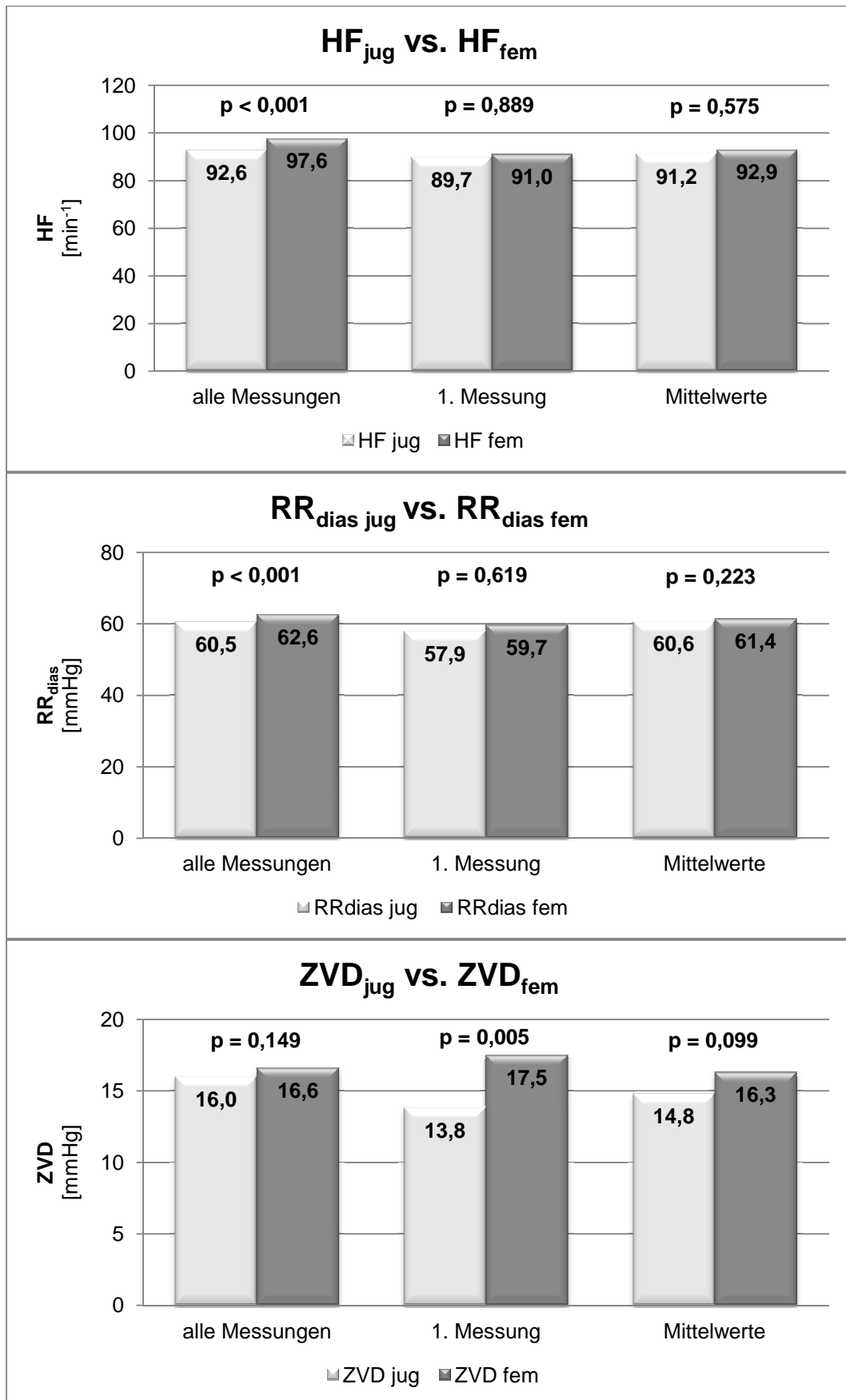


Abbildung 45: Vergleich der Nicht-TPTD-Daten HF, RR_{dias} und ZVD bei jugulärem und femoralem Injektionsort im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter

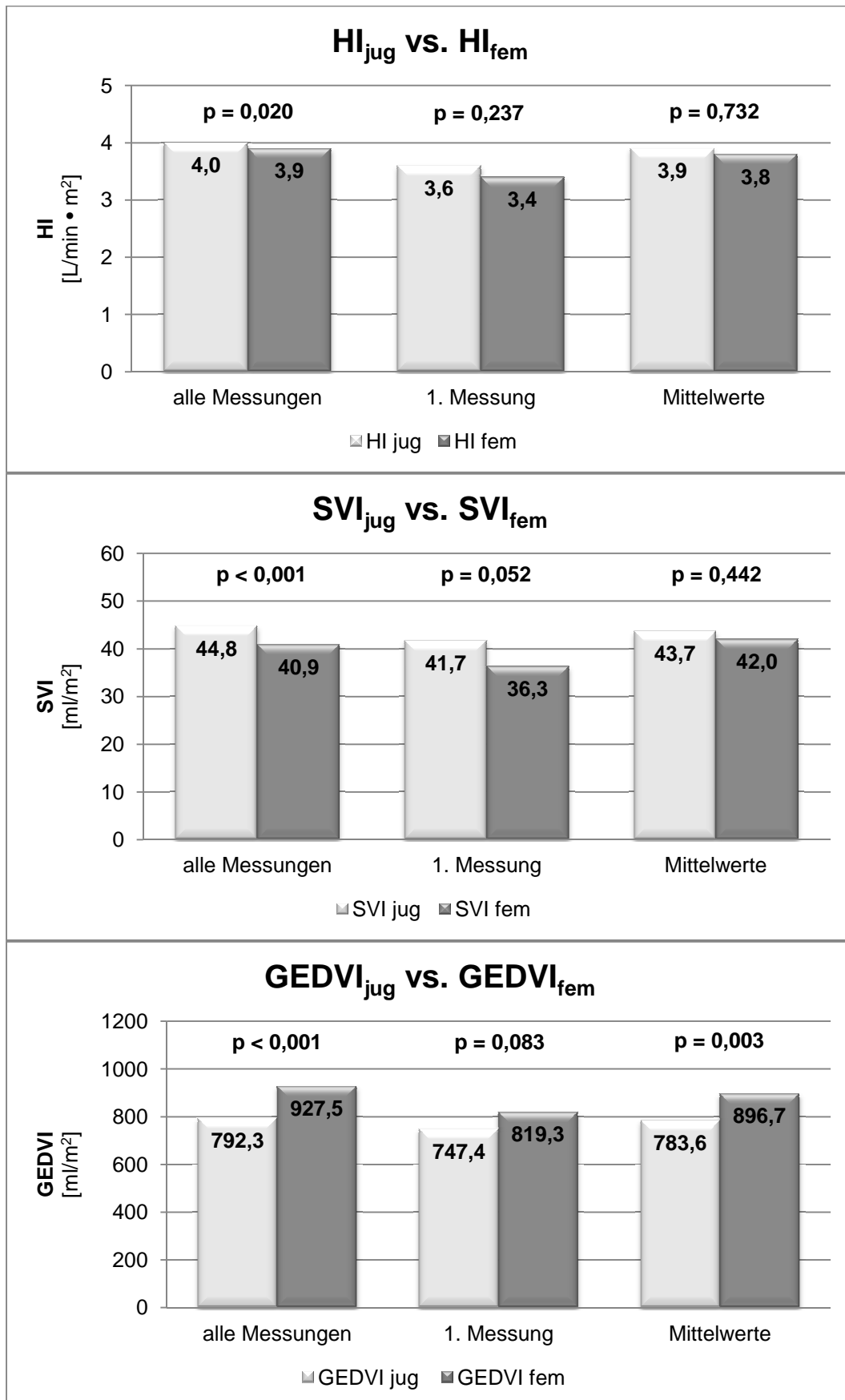


Abbildung 46: Vergleich der TPTD-Daten HI, SVI und GEDVI bei jugulärem und femoralem Injektionsort im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter

4.3.5.4 Vergleich hämodynamischer Parameter hinsichtlich der Katheterlage im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter (43 Patienten)

	Kollektiv mit Femoralis- & Jugulariskatheter	
	43 Patienten 1588 Messungen	
Geschlecht		
männlich	21	48,80%
weiblich	22	51,20%
Alter	63,9	± 10,3
Gewicht [kg]	75,1	± 23,9
Größe [cm]	169,9	± 8,9
BMI [kg/m²]	26,1	± 7,6
APACHE II Score	23,6	± 7,5
Krankheitsursache		
Sepsis	11	26,00%
ARDS/Pneumonie	11	26,00%
Leberzirrhose/-versagen	10	23,00%
Pankreatitis	4	9,00%
kardiogener Schock	3	7,00%
ZNS-Affektionen	3	7,00%
Andere	1	2,00%
Verteilung der Katheterlage - 1. Messung		
V. femoralis	15	34,90%
V. jugularis	28	65,10%
Verteilung der Katheterlage - alle Messungen		
V. femoralis	417	26,30%
V. jugularis	1171	73,70%

Tabelle 15: *Patientencharakteristika: Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter*

Das Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter besteht aus 43 Patienten (♂ = 21; ♀ = 22) bei denen insgesamt 1588 Thermodilutionsmessungen durchgeführt wurden (Tab. 15). Dabei wurde bei 417 (26,3%) TPTD-Messungen der Femoraliskatheter und bei 1171 (73,7%) der Jugulariskatheter verwendet. Bei Betrachtung der Erstmessung pro Patient hatten 28 Patienten (65,1%) zunächst einen Jugulariskatheter und 15 Patienten (34,9%) einen Femoraliskatheter (Abb. 47). Pro Patient wurden ein bis zwölf Katheterwechsel vorgenommen.

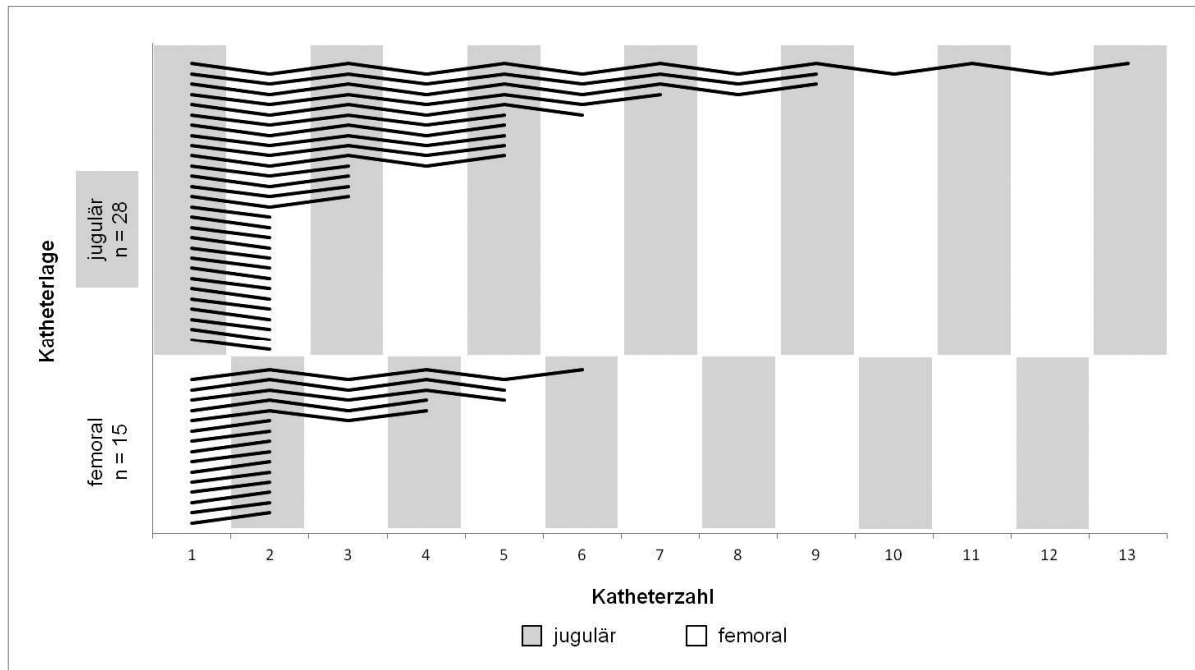


Abbildung 47: Übersicht der Katheterlage: Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter

Die Patienten des Kollektivs mit Femoralis- und Jugulariskatheter waren bezüglich der *nicht* durch transpulmonale Thermodilution (TPTD) erhobenen hämodynamischen Parameter wie Herzfrequenz (HF), systolischer und diastolischer Blutdruck ($RR_{\text{sys/dias}}$), Mittlerer arterieller Druck (MAD) und Schlagvolumenvariation (SVV) bei Betrachtung der Mittelwerte (M) vergleichbar (Tab. 16). Einen signifikanten Unterschied zwischen femoralem und jugulärem Injektionsort wurde für den Zentralen Venendruck (ZVD) ($17,1 \pm 4,8$ vs. $16,2 \pm 4,9$ mmHg; $p=0,042$) mit um 5,6% höheren Werten bei femoraler TPTD ermittelt.

Mittelwerte					
		p-Wert Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben		%	
Nicht-TPTD-Daten					
HF [min ⁻¹]	femoral	95,9 ± 18,3	0,106		
	jugulär	99,5 ± 14,9			
RR_{syst} [mmHg]	femoral	129,4 ± 15,0	0,981		
	jugulär	129,0 ± 13,9			
RR_{dias} [mmHg]	femoral	59,6 ± 11,5	0,194		
	jugulär	60,0 ± 8,1			
MAD [mmHg]	femoral	82,3 ± 12,5	0,587		
	jugulär	82,6 ± 10,3			
ZVD [mmHg]	femoral	17,1 ± 4,8	0,042		5,6 %
	jugulär	16,2 ± 4,9			
SVV [%]	femoral	15,1 ± 7,4	0,147		
	jugulär	16,3 ± 6,2			
TPTD-Daten					
HI [l/min/m ²]	femoral	4,2 ± 1,2	0,024	6,3 %	
	jugulär	3,9 ± 1,2			
SVI [ml/m ²]	femoral	45,2 ± 13,9	0,001	9,3 %	
	jugulär	41,3 ± 12,9			
GEDVI [ml/m ²]	femoral	1006,7 ± 215,6	< 0,001	23,2 %	
	jugulär	817,2 ± 148,0			

Tabelle 16: Nicht-TPTD- und TPTD-Daten im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter

Im Gegensatz dazu waren die durch transpulmonale Thermodilution (TPTD) erhobenen hämodynamischen Parameter wie Herzindex (HI) ($4,23 \pm 1,2$ vs. $3,98 \pm 1,2$ l/min/m²; $p=0,024$), Schlagvolumenvariationsindex (SVI) ($45,16 \pm 13,9$ vs. $41,32 \pm 12,9$ ml/m²; $p=0,001$), und Globalenddiastolischer Volumenindex (GEDVI) ($1006,72 \pm 215,6$ vs. $817,17 \pm 148,0$ ml/m²; $p<0,001$) bei Betrachtung der Mittelwerte (M) bei femoraler TPTD signifikant höher als bei jugulärer TPTD (Tab. 16). In Prozent ausgedrückt war bei femoralem Injektionsort der HI um 6,3%, der SVI um 9,3% und der GEDVI um 23,2% höher als bei jugulärem Injektionsort.

4.3.5.5 Validierung der Korrekturformel im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter

Bei Analyse des Globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter hinsichtlich des Einflusses der Katheterlage auf das Messergebnis wurden für den GEDVI bei femoralem Injektionsort sowohl beim Mittelwert ($1006,7 \pm 215,6$ vs. $817,2 \pm 148,0$ ml/m²; $p < 0,001$) als auch bei der Erstmessung ($956,1 \pm 223,3$ vs. $781,9 \pm 167,4$ ml/m²; $p < 0,001$) signifikant höhere Werte ermittelt (Tab. 17; Abb. 48).

	Mittelwert	1. Messung
GEDVI_{jug} [ml/m ²]	817,2 ± 148,0	781,9 ± 167,4
GEDVI_{fem} [ml/m ²]	1006,7 ± 215,6	956,1 ± 223,3
GEDVI_{fem} korrigiert [ml/m ²]	772,5 ± 127,4	746,9 ± 126,8

Tabelle 17: GEDVI-Vergleich bei jugulärer und femoraler TPTD und Validierung der Korrekturformel (GEDVI_{fem} korrigiert) bezogen auf den Mittelwert und die Erstmessung

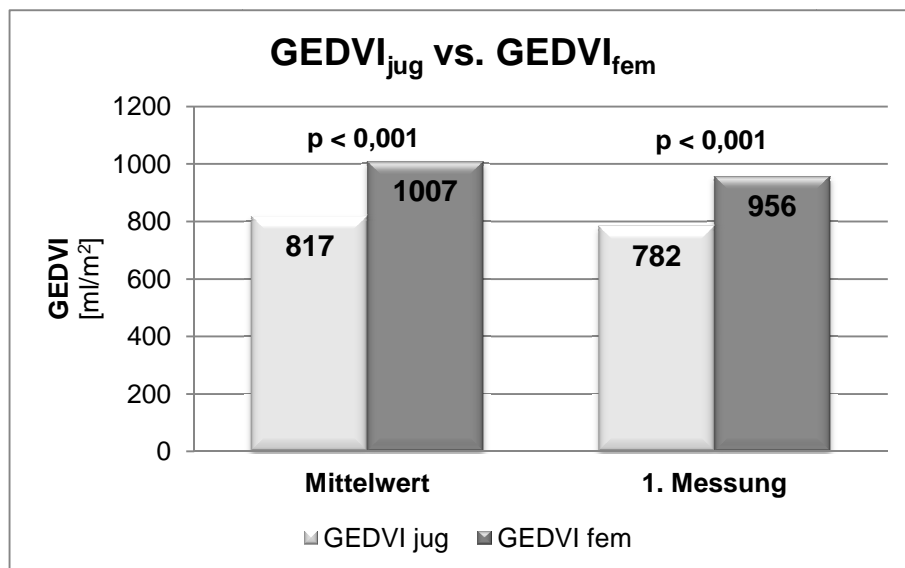


Abbildung 48: GEDVI-Vergleich bei jugulärer und femoraler TPTD bezogen auf den Mittelwert und die Erstmessung

Im Folgenden wird die von Saugel, Huber et al. aufgestellte Korrekturformel für $GEDVI_{fem}$ ($GEDVI_{fem}$ korrigiert) validiert (Saugel, Huber et al. 2010):

$$GEDVI_{fem \text{ korrigiert}} \left[\frac{ml}{m^2} \right] = 0,539 \cdot GEDVI_{fem} - 15,17 + 24,49 \cdot HI_{fem} + 2,311 \cdot BW_{id}$$

$GEDVI_{fem \text{ korrigiert}}$ = korrigierter femoraler Globalenddiastolischer Volumenindex

$GEDVI_{fem}$ = femoraler Globalenddiastolischer Volumenindex

HI_{fem} = femoraler Herzindex

BW_{id} = Ideal body weight = ideales Körpergewicht

Bei Anwendung der Korrekturformel wurden für den korrigierten femoralen Globalenddiastolischen Volumenindex ($GEDVI_{fem}$ korrigiert) bezogen auf den Mittelwert ($772,5 \pm 127,4$ vs. $817,2 \pm 148,0$ ml/m²; p=0,006) signifikant niedrigere Werte gegenüber der jugulären TPTD berechnet. In Bezug auf die Erstmessung ($746,9 \pm 126,8$ vs. $781,9 \pm 167,4$ ml/m²; p=0,161) wurde kein signifikanter Unterschied zwischen dem korrigierten femoralen und dem jugulären GEDVI ($GEDVI_{jug}$) ermittelt (Abb. 49).

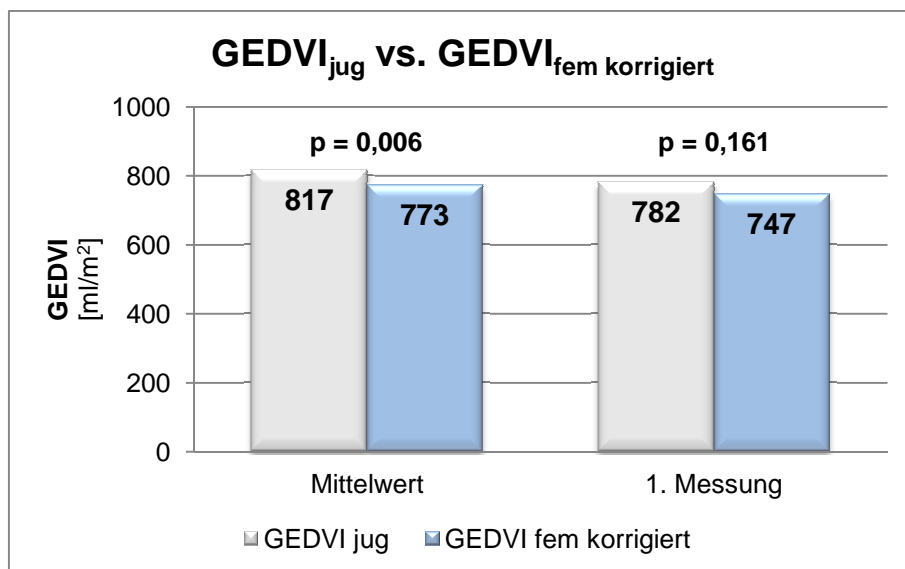


Abbildung 49: Validierung der Korrekturformel anhand des GEDVI bei jugulärer und femoraler Indikatorinjektion bezogen auf den Mittelwert und die Erstmessung

Durch Anwendung der Korrekturformel auf den Mittelwert konnte die Höhe der Differenz des femoral ermittelten Globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI_{fem}) zum jugulär erhobenen GEDVI (GEDVI_{jug}) um 76,45% reduziert werden (Tab. 18; Abb. 50).

	Mittelwert	Δ zu GEDVI _{jug} [ml/m ²]
GEDVI _{fem} [ml/m ²]	1006,7 ± 215,6	+ 189,55
GEDVI _{jug} [ml/m ²]	817,2 ± 148,0	
GEDVI _{fem} korrigiert [ml/m ²]	772,5 ± 127,4	- 44,63

Tabelle 18: GEDVI-Vergleich bei jugulärer und femoraler TPTD und nach Anwendung der Korrekturformel (GEDVI_{fem} korrigiert) bezogen auf den Mittelwert

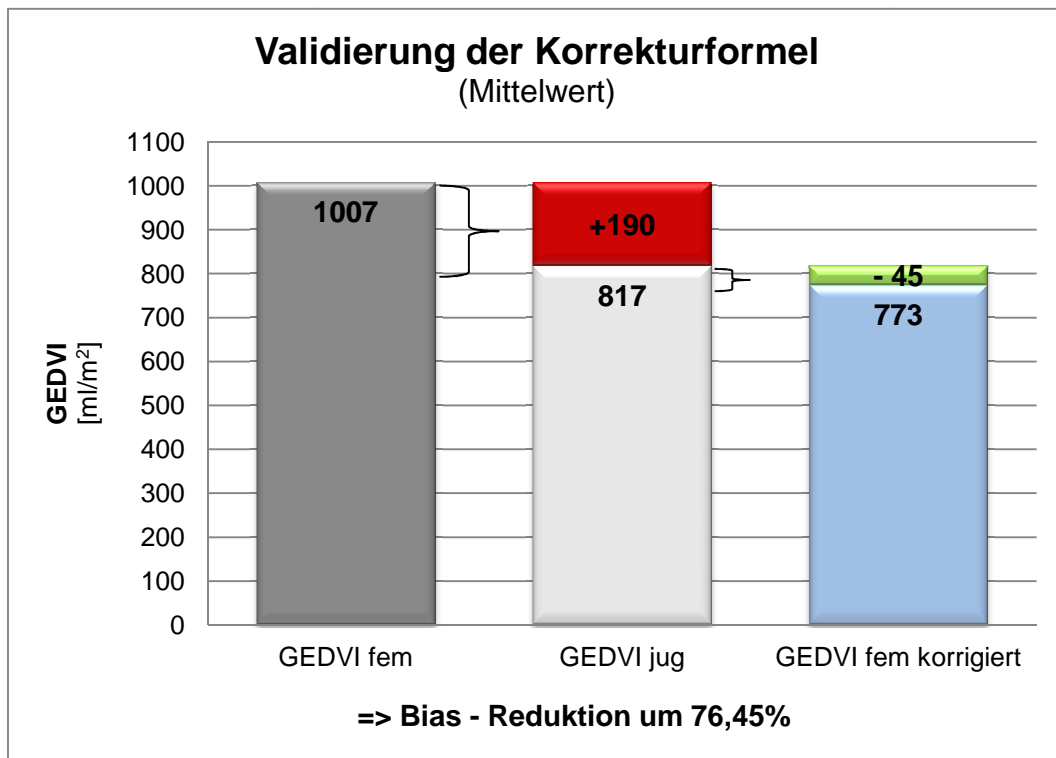


Abbildung 50: Validierung der Korrekturformel bezogen auf den Mittelwert

Durch Anwendung der Korrekturformel auf die Erstmessung konnte die Höhe der Differenz vom femoral ermitteltem Globalenddiastolischen Volumenindex ($\text{GEDVI}_{\text{fem}}$) zum jugulär erhobenen GEDVI ($\text{GEDVI}_{\text{jug}}$) um 79,90% reduziert werden (Tab. 19; Abb. 51).

	1. Messung	Δ zu $\text{GEDVI}_{\text{jug}}$ [ml/m^2]
$\text{GEDVI}_{\text{fem}}$ [ml/m^2]	956,1 \pm 223,3	+ 174,16
$\text{GEDVI}_{\text{jug}}$ [ml/m^2]	781,9 \pm 167,4	
$\text{GEDVI}_{\text{fem}}$ korrigiert [ml/m^2]	746,9 \pm 126,8	- 35,0

Tabelle 19: GEDVI-Vergleich bei jugulärer und femoraler TPTD und nach Anwendung der Korrekturformel ($\text{GEDVI}_{\text{fem}}$ korrigiert) bezogen auf die Erstmessung

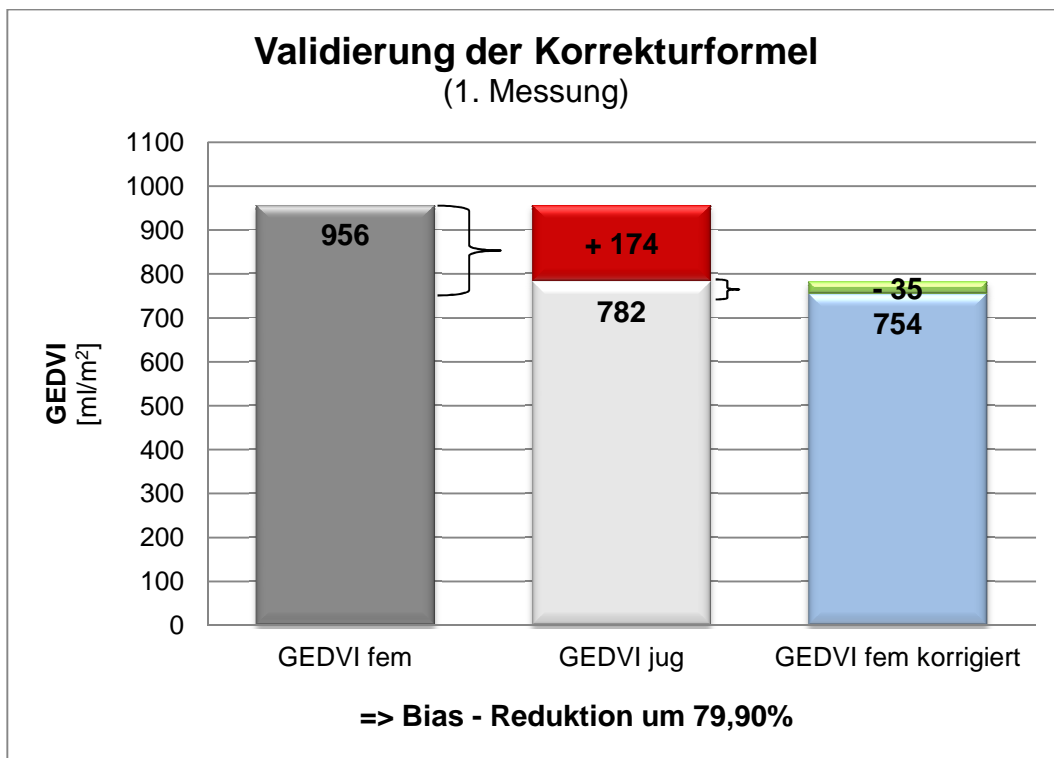


Abbildung 51: Validierung der Korrekturformel bezogen auf die Erstmessung pro Patient

4.3.5.6 Multiple Regressionsanalysen

4.3.5.6.1 Multiple Regressionsanalysen - Gesamtkollektiv

Die multiplen linearen Regressionsanalysen wurden mit dem Globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) als abhängiger Variable und mit den unabhängigen Variablen Katheterlage, Geschlecht, Alter, Gewicht, Größe und APACHE II Score durchgeführt. Bezogen auf das Gesamtkollektiv mit 289 Patienten konnte gezeigt werden, dass bis auf den APACHE II Score ($p = 0,899$) alle weiteren unabhängigen Variablen Einfluss auf den GEDVI ($p < 0,001$) haben (Abb. 52).

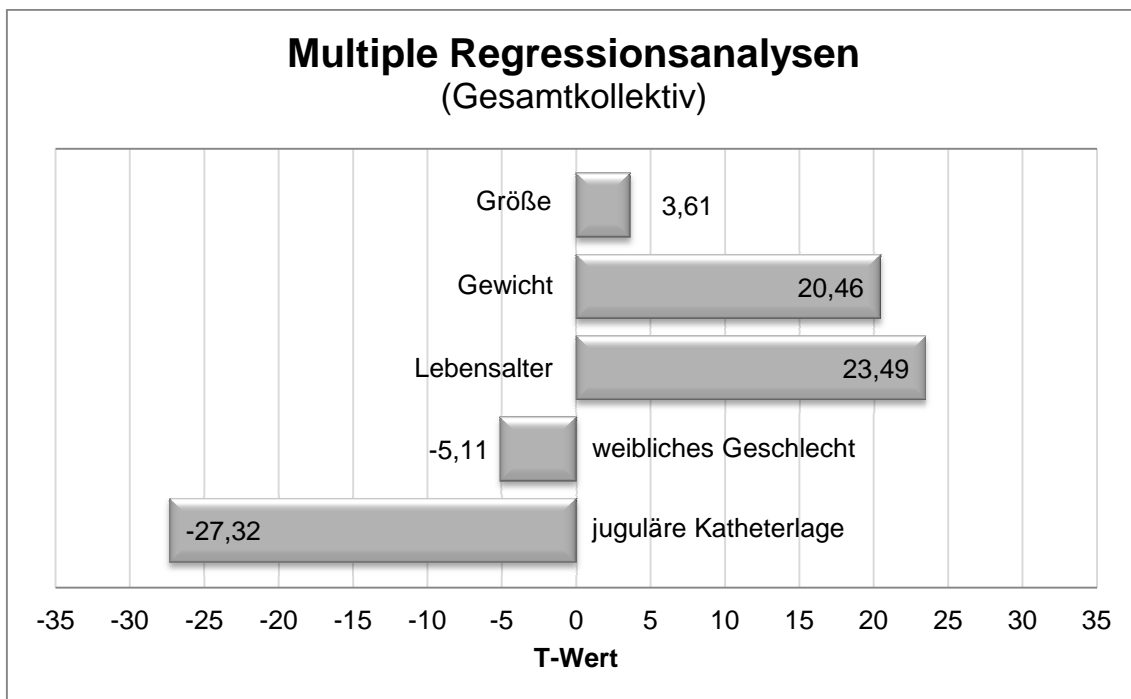


Abbildung 52: Multiple Regressionsanalysen: Einfluss unabhängiger Variablen auf den Globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) im Gesamtkollektiv

4.3.5.6.2 Multiple Regressionsanalysen - Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter

In dem Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter (231 Patienten) haben bis auf das Geschlecht ($p = 0,259$) alle weiteren unabhängigen Variablen Einfluss auf den GEDVI ($p < 0,001$) (Abb. 53).

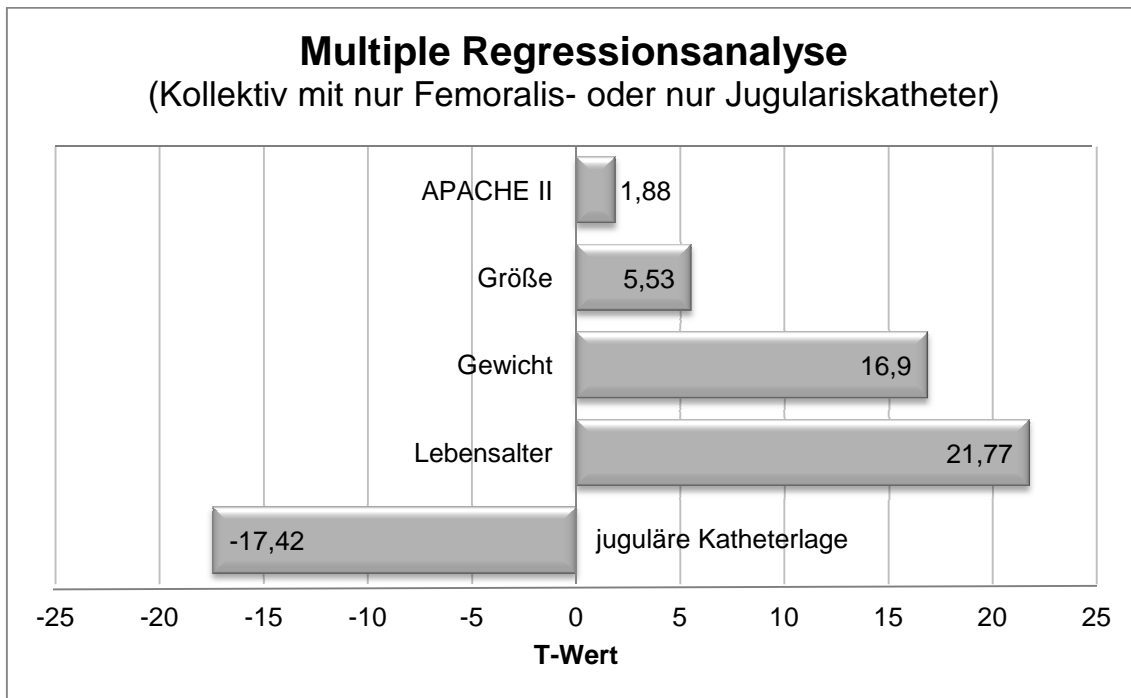


Abbildung 53: Multiple Regressionsanalysen: Einfluss unabhängiger Variablen auf den Globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter

4.3.5.6.3 Multiple Regressionsanalysen - Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter

In dem Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter (43 Patienten) haben bis auf die Größe ($p = 0,298$) alle weiteren unabhängigen Variablen Einfluss auf den GEDVI ($p < 0,001$) (Abb. 54).

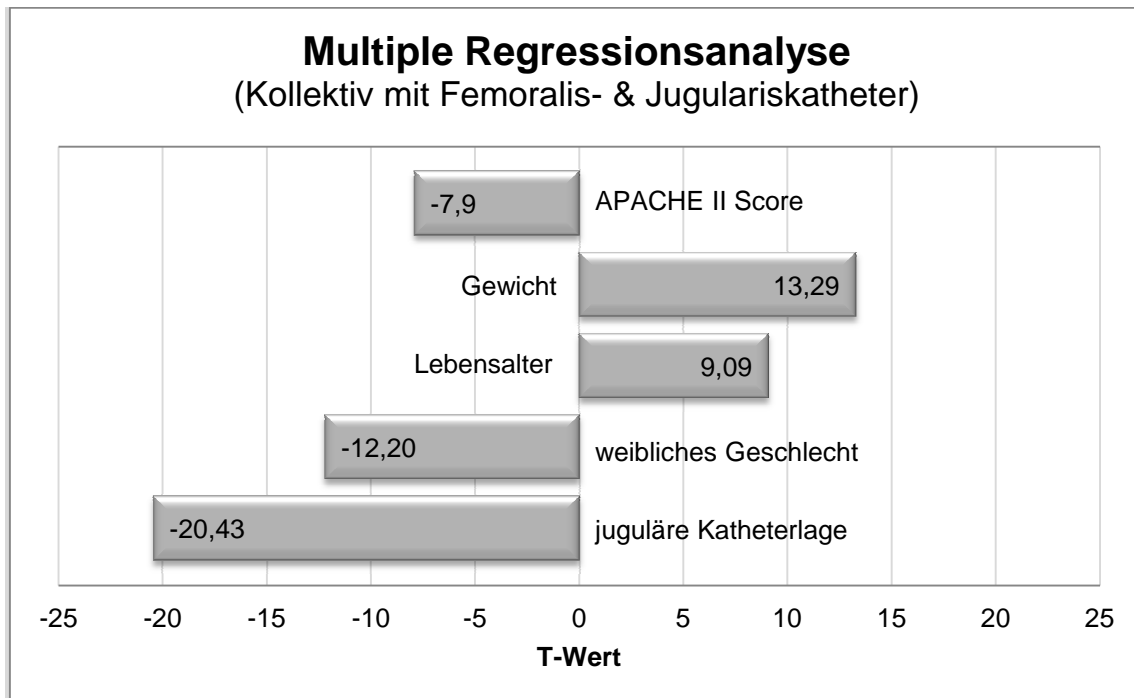


Abbildung 54: Multiple Regressionsanalysen: Einfluss unabhängiger Variablen auf den Globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter

5 Diskussion

Das hämodynamische Monitoring stellt einen grundlegenden Bestandteil in der intensivmedizinischen Versorgung kritisch kranker Patienten dar. Es dient sowohl der Feststellung und Abklärung kardiovaskulärer Dysfunktionen und inadäquater Gewebe-Oxygenierung, als auch der Steuerung und Überwachung eingeleiteter Therapiemaßnahmen (Janssens 2000).

Zur Verfügung stehen verschiedene Messverfahren, die sich in Invasivität und Kontinuität der Datenerfassung unterscheiden (Rex et al. 2010). Trotz fehlender eindeutiger Indikationen für bestimmte Monitoringverfahren kann im klinischen Alltag nicht mehr auf deren Verwendung verzichtet werden. Zu den gebräuchlichsten invasiven hämodynamischen Messmethoden gehören der Pulmonalarterienkatheter (PAK), welcher sich der pulmonalarteriellen Thermodilution bedient, sowie das weniger invasive PiCCO-System (Pulse Contour Cardiac Output-System), das zwei Methoden des erweiterten hämodynamischen Monitorings - die transpulmonale Thermodilution mit der arteriellen kontinuierlichen Pulsconturanalyse - verbindet.

Bei der transpulmonalen Thermodilution wird ein Kältebolus über einen zentralvenösen Katheter, der üblicherweise in der V. jugularis oder der V. subclavia liegt, injiziert. Dieser Kältebolus passiert das rechte Herz, sowie die Lungenstrombahn und das linke Herz, bevor die Thermodilutionskurve im arteriellen Gefäßsystem registriert wird. Ein spezieller arterieller Katheter, der üblicherweise in der A. femoralis liegt, ist mit einem an der Katheterspitze lokalisierten Thermistor ausgestattet und ermöglicht neben der diskontinuierlichen Herzzeitvolumen-Messung die Bestimmung volumetrischer Parameter wie Intrathorakales Blutvolumen (ITBV), Globalenddiastolisches Volumen (GEDV) und Extravaskuläres Lungenwasser (EVLW) (Wiesenack 2010), (Janssens 2000).

Nach initialer Kalibrierung durch die transpulmonale Thermodilution ermöglicht die arterielle Pulsconturanalyse nicht nur die kontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens, sondern auch durch Bestimmung dynamischer Parameter wie Schlagvolumen- (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) eine Einschätzung der Volumenreagibilität.

Seit 1997 steht das PiCCO-System der Firma Pulsion Medical Systems AG für den klinischen Gebrauch zur Verfügung und erlaubt nicht nur die kontinuierliche,

semiinvasive Bestimmung des Herzzeitvolumens, sondern liefert zusätzliche Parameter, die Aussagen über die Herz- und Lungenfunktion, sowie über die kardiale Vor- und Nachlast und die Volumenreagibilität eines Patienten zulassen. Das PiCCO-System erlaubt dadurch eine Optimierung der Behandlung kritisch kranker Patienten.

Grundsätzlich werden hämodynamische Parameter in druckabhängige Größen, volumetrische Parameter und dynamische Parameter eingeteilt.

Druckabhängige Größen, wie die kardialen Füllungsdrücke - zentraler Venendruck (ZVD) und Pulmonalarterieller Verschlussdruck (Pulmonary Artery Occlusion Pressure (PAOP)) - werden mittels zentralem Venenkatheter (ZVK) bzw. Pulmonalarterienkatheter (PAK) bestimmt. Zur Beurteilung der kardialen Vorlast und als Parameter der Volumenreagibilität sind die kardialen Füllungsdrücke seit längerer Zeit umstritten. Weder die absolute Höhe noch die Veränderungen des ZVD korrelieren mit dem Schlagvolumen (SV) und dessen Veränderungen und genauso wenig korreliert der PAOP und dessen Veränderungen mit dem Herzindex (Kumar et al. 2004). Die kardialen Füllungsdrücke ermöglichen keine valide Aussage über die Volumenreagibilität eines Patienten (Goepfert et al. 2007).

Zu den volumetrischen Parametern gehören das Globalenddiastolische Volumen (GEDV), das Intrathorakale Blutvolumen (ITBV) und das Extravaskuläre Lungenwasser (EVLW), die zur interindividuellen Vergleichbarkeit indiziert werden müssen und eine Aussage über den aktuellen Volumenstatus ermöglichen. Mehrere Studien konnten zeigen, dass GEDV bzw. ITBV bezüglich der Einschätzung der kardialen Vorlast, der Volumenreagibilität eines Patienten und der Korrelation mit dem kardialen Auswurf den druckabhängigen Größen ZVD und PAOP überlegen sind (Michard et al. 2003a), (Reuter et al. 2002a), (Renner et al. 2007), (Huber et al. 2008b).

Dynamische Parameter, zu denen die Schlagvolumen- (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) zählen, entstehen durch die beatmungsinduzierte Interaktion von Herz und Lunge und spiegeln die Volumenreagibilität des Herzens wider (Jardin et al. 1983). Die SVV weist zur Einschätzung der Volumenreagibilität eines Patienten eine wesentlich höhere Sensitivität und Spezifität als der ZVD auf und war diesbezüglich in einigen Studien auch dem Globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) überlegen (Berkenstadt et al. 2001), (Reuter et al. 2002b).

In der vorliegenden Studie wurde die Anwendbarkeit der SVV auf einer internistischen Intensivstation untersucht.

5.1 Anwendbarkeit von Schlagvolumenvariation im Hinblick auf die Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung

5.1.1 Klinische Bedeutung der Schlagvolumenvariation

Die Schlagvolumenvariation (SVV) wird durch die arterielle Pulsconturanalyse mit Hilfe des PiCCO-Systems (Pulse Contour Cardiac Output-System) kontinuierlich bestimmt. Die SVV beschreibt die Abweichungen der Schlagvolumina über den Atemzyklus und zeigt auf, um wie viel Prozent das kardiale Schlagvolumen von einem über 30 Sekunden bestimmten Mittelwert differiert (Hofer et al. 2005), (Reuter et al. 2003b). In diversen Studien konnten die dynamischen Vorlastparameter wie die SVV als Parameter der Volumenreagibilität validiert werden (Michard et al. 2000), (Reuter et al. 2003c), (Rex et al. 2004), (Wiesenack et al. 2005).

Die Volumenreagibilität bezeichnet die Eigenschaft des linken Ventrikels auf eine erhöhte kardiale Vorlast mit einer Zunahme des Schlagvolumens zu antworten (Wiesenack 2010). Dieser Zusammenhang wird mit der Frank-Starling-Kurve veranschaulicht. Eine Erhöhung des Linksventrikulären enddiastolischen Volumens (LVEDV) durch Volumengabe bedingt eine Zunahme des Linksventrikulären Schlagvolumens (LVSV). Die Ventrikel sind volumenreagibel. Bei zunehmendem enddiastolischen Volumen, also ansteigender kardialer Vorlast, nimmt die Steigung der Kurve aufgrund verminderter Volumenabhängigkeit ab. In diesem Bereich der Frank-Starling-Kurve kann durch weitere Vergrößerung des enddiastolischen Volumens und konsekutiver Steigerung des Schlagvolumens keine Verbesserung der Herzleistung erreicht werden. Die Ventrikel sind volumenunreagibel. Im klinischen Kontext gesehen, ist ein Patient auf dem ansteigenden Abschnitt der Kurve hypovoläm und profitiert von einer Volumengabe, wohingegen im abflachenden Abschnitt der Kurve Normovolämie erreicht ist und eine weitere Flüssigkeitszufuhr zur Volumenüberladung führen würde. Hieraus kann geschlussfolgert werden, dass Parameter der Volumenreagibilität, wie die SVV, in erster Linie die Steigung der individuellen Frank-Starling-Kurve wiedergeben und als

qualitatives Maß der kardialen Vorlast eine Aussage über die hämodynamische Wirkung einer Volumengabe gestatten (Reuter et al. 2003a).

Klinische Bedeutung der Volumenreagibilität besteht in der Therapieoptimierung bei systemischer Hypotension, die häufig durch einen intravasalen Flüssigkeitsmangel verursacht ist. Durch Hypotension entsteht ein Funktionsverlust minderperfundierter Organe und kann zum Multorganversagen führen. Zur Kreislaufstabilisierung bedarf es einer bedarfsgerechten Volumensubstitution mit konsekutiver Steigerung der kardialen Vorlast und des enddiastolischen Schlagvolumens. Allerdings birgt eine Volumenüberladung besonders bei kardial eingeschränkten Patienten die Gefahr einer Rechtsherzdekompensation mit schwer zu dominierenden Folgen (Young 1809). Bei Linksherzdekompensation besteht aufgrund eines Anstiegs des extravaskulären Lungenwassers das Risiko der Entstehung eines Lungenödems mit Einschränkung des pulmonalen Gasaustausches (Reuter et al. 2003a).

Im klinischen Gebrauch unterscheidet man volumenreagible „Responder“, von „Non-Respondern“, also Patienten, die auf eine Volumenzufuhr nicht mit einer Steigerung der Herzleistung reagieren (Michard 2002).

Diverse klinische Studien konnten reproduzierbar beweisen, dass nur ca. 50% der hämodynamisch instabilen Patienten auf eine Volumenexpansion antworten (Marik et al. 2008). Diese Tatsache macht die Notwendigkeit einer akkuraten und zuverlässigen Technik zur Steuerung und Überwachung des Flüssigkeitshaushaltes deutlich. Die gebräuchlichsten Parameter zur Steuerung einer Volumentherapie sind der zentrale Venendruck (ZVD) und der pulmonalarterielle Verschlussdruck (PAOP), obwohl deren Aussagekraft für die Volumenreagibilität wenig nützlich ist (Cannesson et al. 2011b). Eine Alternative zu diesen statischen Parametern stellt ein dynamischer Ansatz zur Einschätzung und Überwachung der Volumentherapie dar. Bei spontanatmenden Patienten kann ein Anstieg des Herzzeitvolumens um mehr als 10% als Antwort auf ein passives Anheben der Beine (passive leg raising) um 45° die Volumenreagibilität eines Patienten akkurat vorhersagen. Obwohl dieses Manöver wenig invasiv ist, ist es z.B. unter Reanimationsbedingungen in der Notaufnahme wenig geeignet (Biais et al. 2009), (Marik et al. 2011).

Bei beatmeten Patienten kann im klinischen Alltag die Interaktion von Herz und Lunge durch Einsatz dynamischer Parameter wie Schlagvolumen- (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) als Parameter der Volumenreagibilität nützlich sein (Hofer et al. 2008).

In diversen Studien konnten SVV und PPV als Parameter der Volumenreagibilität unter kontrollierter Beatmung, sowohl bei septischen als auch bei neurochirurgischen Patienten und nach Lebertransplantation validiert werden (Marx et al. 2004), (Berkenstadt et al. 2001), (Su et al. 2012).

Bei kardiochirurgischen Patienten besteht Uneinigkeit über die Vorhersagekraft bezüglich der Volumenreagibilität der SVV. Reuter et al. konnten zeigen, dass die postoperativ erhobene SVV sowohl bei erhaltener als auch bei reduzierter linksventrikulärer Funktion in der Lage ist, die Volumenreagibilität eines Patienten vorherzusagen (Reuter et al. 2002b), (Reuter et al. 2003c). Wiesenack und Mitarbeiter hingegen konnten diese Ergebnisse an 20 präoperativ untersuchten kardiochirurgischen Patienten nicht bestätigen. Obwohl eine Volumengabe (7 ml/kg 6%iger Hydroxyethylstärke) zu einem Absinken der SVV führte, konnte weder ein Anstieg des Schlagvolumens noch des Herzzeitvolumens beobachtet werden (Wiesenack et al. 2003). Die unterschiedlichen Studienergebnisse könnten durch abweichende Studiendesigns hinsichtlich Beatmungsstrategien, Flüssigkeitsmanagement und kardiovaskulärem Zustand der Patienten erklärt werden (Hofer et al. 2005). In einer aktuelleren Studie von Wiesenack et al. aus dem Jahre 2005, wurden 20 Patienten während elektiver Koronararterien-Bypass-Operation hinsichtlich der Vorhersagekraft von SVV und PPV bezüglich der Volumenreagibilität untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass die Ausgangswerte von SVV und PPV signifikant mit Veränderungen des Schlagvolumenindex (SVI) korrelieren. Außerdem wurde sowohl vor als auch nach Volumengabe eine signifikante Korrelation zwischen SVV und PPV nachgewiesen. Als Ursache für die präzisere Aussagefähigkeit von SVV und PPV in der Studie von 2005 im Vergleich zu der des Jahres 2003 wurde ein verbesserter Pulskonturalgorithmus verantwortlich gemacht (Wiesenack et al. 2005).

5.1.2 Limitationen der Schlagvolumenvariation

Die Anwendbarkeit der Schlagvolumenvariation (SVV) als Parameter der Volumenreagibilität im klinischen Alltag ist durch diverse Faktoren eingeschränkt.

So dürfen Änderungen des Schlagvolumens ausschließlich aufgrund von Veränderungen des venösen Rückstroms durch regelmäßige kontrollierte Beatmungszyklen ausgelöst werden. Bei spontanatmenden Patienten, unregelmäßigem Tidalvolumen oder Veränderungen der Atemfrequenz oder des positiven endexpiratorischen Atemwegsdruckes (PEEP) wird die SVV durch intrathorakale Druckveränderungen verfälscht (Michard et al. 2003b). Der Einfluss des Tidalvolumens auf die SVV wurde in mehreren Studien untersucht. Reuter et al. konnten in einem Kollektiv von 20 hämodynamisch stabilen Patienten, die sich einem kardiochirurgischen Eingriff unterziehen lassen mussten, einen linearen Zusammenhang zwischen Tidalvolumen und SVV nachweisen (Reuter et al. 2003b). De Backer und Mitarbeiter zeigten in einer Studie an 60 intensivpflichtigen, mechanisch beatmeten Patienten, die anhand ihres Tidalvolumens in drei Gruppen (< 7 ml/kg; $7 - 8$ ml/kg; > 8 ml/kg) eingeteilt und einer Volumenexpansion unterzogen wurden, dass die Pulsdruckvariation (PPV) ein verlässlicher Parameter der Volumenreagibilität ist, sofern das Tidalvolumen mindestens 8 ml/kg beträgt. Bei einem Tidalvolumen < 8 ml/kg liefert die PPV keine besseren Werte als die klassischen Vorlastparameter (Backer et al. 2005).

Pinsky erwähnte in einem Leitartikel der Intensive Care Medicine in 2004, dass falls der Anstieg des Lungenvolumens mit jedem Atemzug nicht groß genug sein sollte, um eine Veränderung des pulmonal-venösen Blutstroms zu erzeugen, auch die zyklischen Störungen der kardialen Füllung nicht groß genug sein könnten, um die zyklischen Veränderungen der linksventrikulären Füllung zu erzeugen, welche benötigt werden, um die Volumenreagibilität eines Patienten zu identifizieren (Pinsky 2004). Bei verschiedenen Erkrankungen ist eine Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina (≤ 8 ml/kg) entscheidend; beispielsweise bei Patienten mit ALI (acute lung injury) oder ARDS (acute respiratory distress syndrome), die in der vorliegenden Studie 17% des Gesamtkollektivs ausmachen, da zum einen eine verringerte Compliance größere Veränderungen des in der Trachea vorherrschenden Drucks bewirkt und zum anderen die erhöhte Starrheit der Lunge die Übertragung des

Atemdrucks auf das kardiovaskuläre System reduziert (The Acute Respiratory Distress Syndrome Network 2000), (Jardin et al. 1985).

Weitere Einschränkungen der Vorhersagekraft der SVV bezüglich der Volumenreagibilität eines Patienten ergeben sich bei Arrhythmien, chronischer Herzinsuffizienz, Perikardtamponade, akutem Rechtsherzversagen, abdominalem Bluthochdruck, sowie bei Veränderungen der myokardialen Kontraktilität (auch aufgrund von Medikamenten) und bei Operationen mit offenem Thorax (Rex et al. 2010), (Waal et al. 2009), (Rex et al. 2007), (Hofer et al. 2005), (Li et al. 2013), (Renner et al. 2009). Cannesson et al. untersuchten 413 anästhesiologische Patienten in Vollnarkose und unter mechanischer Beatmung im Hinblick auf die Vorhersagekraft des PPV bezüglich der Volumenreagibilität eines Patienten. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass bei etwa 25% der Patienten in einer Grauzone zwischen 9 – 13% keine verlässlichen PPV-Werte erhoben werden konnten (Cannesson et al. 2011a).

Zusammengefasst bedeutet das für die Anwendbarkeit der dynamischen Parameter als Parameter der Volumenreagibilität, dass nur bei vollständig sedierten, druckkontrolliert beatmeten Patienten, die einen Sinusrhythmus oder eine Schrittmachertherapie im festen Modus haben und eine gleichbleibende Katecholamintherapie erhalten, valide Werte erhoben werden können (Hofer et al. 2005), (Li et al. 2013). Daher ist es nicht verwunderlich, dass diese Studien, welche die dynamischen Parameter als Parameter der Volumenreagibilität validiert haben, an chirurgischen Patienten durchgeführt wurden (Marx et al. 2004), (Berkenstadt et al. 2001), (Su et al. 2012).

Erst kürzlich konnte allerdings in einer Studie von Lansdorp et al. gezeigt werden, dass auch bei kardiochirurgischen Patienten im klinischen Alltag ein niedriges Tidalvolumen (≤ 7 ml/kg) und das Vorhandensein von Arrhythmien die Vorhersagekraft von SVV und PPV stark reduzieren (Lansdorp et al. 2012).

Im internistischen Patientengut ist die Anwendbarkeit der dynamischen Parameter aufgrund der Tatsache, dass etwa ein Drittel der Patienten unter Vorhofflimmern oder anderen Arrhythmien leidet, weiter eingeschränkt (Goodman et al. 2007), (Annane et al. 2008).

Die nur unzureichende Anwendbarkeit im internistischen Bereich konnte in der vorliegenden Studie bestätigt werden. Anhand der Prävalenz von Sinusrhythmus und druckkontrollierter Beatmung wurden die Grundvoraussetzungen für die Anwendbarkeit der SVV auf einer internistischen Intensivstation untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass in dem untersuchten Kollektiv nur bei 18,8% aller Messungen und bei 19,4% der Erstmessungen diese Grundvoraussetzungen erfüllt werden konnten und damit die SVV valide Werte liefert. Bei Betrachtung der Messungen, die unter Katecholamingabe stattfanden und unter der Annahme, dass diese Patienten schwerer erkrankt sind und vermutlich häufiger beatmet werden, als Patienten, die keiner Katecholamingabe bedürfen, konnten 31,3% aller Messungen und 44,6% der Erstmessungen unter Sinusrhythmus und kontrollierter Beatmung erhoben werden. Unter Berücksichtigung der Erkenntnisse von Reuter et al. sowie De Backer und Mitarbeiter, dass bei einem niedrigen Tidalvolumen die dynamischen Parameter keine verlässliche Aussage über die Volumenreagibilität eines Patienten zulassen, konnten in der vorliegenden Studie nur 6,1% aller Messungen und 10,0% der Erstmessungen valide SVV-Werte unter den Kriterien Sinusrhythmus, druckkontrollierte Beatmung und Tidalvolumen $> 7\text{ml/kg}$ erbringen (Reuter et al. 2003b), (Backer et al. 2005).

Cannesson et al. zeigten, dass die PPV-Werte in einer Grauzone zwischen 9 – 13% keine verlässlichen Werte liefern. Da für PPV und SVV vergleichbare Grenzwerte gelten und die PPV als Surrogatparameter für die SVV gilt, wurde unter dieser Vorstellung in der vorliegenden Arbeit die beschriebene Grauzone (9 – 13%) für die SVV untersucht (Liu et al. 2013), (Hadian et al. 2011), (Pinsky 2003).

Die Definition einer Grauzone und damit die Bestimmung von Grenzwerten erscheinen sinnvoll, da hierdurch die Volumenreagibilität eines Patienten besser vorhergesagt beziehungsweise ausgeschlossen werden kann. Werte, die sich innerhalb der Grauzone befinden, erscheinen nicht präzise genug, um eine therapeutische Entscheidung für das Flüssigkeitsmanagement treffen zu können (Cannesson et al. 2011a).

Bei Analyse der Prävalenzen von Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung, Tidalvolumen $> 7\text{ml/kg}$ und SVV-Werten außerhalb einer Grauzone zwischen 9 – 13% konnte gezeigt werden, dass nur 4,35% aller Messungen und 7,15% der Erstmessungen diese Kriterien erfüllten und damit eine verlässliche Aussage über die Volumenreagibilität eines Patienten zuließen.

Eine verlässliche Anwendbarkeit der SVV auf internistischen Intensivstationen erscheint demnach limitiert.

Des Weiteren konnte selbst unter Idealbedingung, die nur die Messungen mit Sinusrhythmus, druckkontrollierter Beatmung, Schlagvolumenvariation $> 13\%$ und jugulärer Katheterlage einschloss, keine Korrelation von SVV und GEDVI beobachtet werden.

Zur optimalen Steuerung einer Volumentherapie bei kritisch kranken Patienten sollte daher das funktionelle hämodynamische Monitoring angewendet werden, welches die gleichzeitige Messung von statischen Vorlastparametern wie kardialer Füllungsdrücke (ZVD, PAOP) und Füllungsvolumina (GEDV, ITBV) sowie von dynamischen Parametern (SVV, PPV) der Volumenreagibilität beinhaltet (Pinsky 2002), (Michard et al. 2003b).

Aufgrund der beschriebenen Limitationen der dynamischen Parameter und der Unzuverlässigkeit der druckabhängigen Größen (ZVD, PAOP) bezüglich der Beurteilung von kardialer Vorlast und Volumenreagibilität sind Volumenparameter wie der Globalenddiastolische Volumenindex (GEDVI) im klinischen Alltag auf Intensivstationen von übergeordneter Bedeutung.

5.2 Einfluss der femoralen gegenüber der jugulären Indikatorinjektion

Die transpulmonale Thermodilutionstechnik ermöglicht neben der diskontinuierlichen HZV-Messung die Bestimmung volumetrischer Parameter wie Intrathorakales Blutvolumen (ITBV), Globalenddiastolisches Volumen (GEDV) und Extravaskuläres Lungenwasser (EVLW) (Wiesenack 2010), (Janssens 2000). Die volumetrischen Parameter werden zur interindividuellen Vergleichbarkeit indiziert und ermöglichen eine Aussage über den aktuellen Volumenstatus.

Um intra- und extravaskuläre Flüssigkeitsvolumina bestimmen zu können, ist eine erweiterte Analyse der in verschiedene Zeitabschnitte eingeteilten Thermodilutionskurve notwendig. Die Thermodilutions-Transitzeiten mittlere Durchgangszeit (MTt, mean transit time) und exponentielle Abfallzeit (DSt, down slope time) werden aus der Dilutionskurve ermittelt und erlauben die Berechnung der volumetrischen Parameter.

Die mittlere Durchgangszeit (MTt) ist definiert als der Zeitpunkt, an dem die Hälfte des Indikators den Messpunkt im arteriellen Gefäßsystem passiert hat. Die exponentielle Abfallzeit (DSt) geht auf eine physikalische Gesetzmäßigkeit von Newman aus dem Jahre 1951 zurück und ist als linear abfallende Zeitspanne der logarithmisch skalierten Thermodilutionskurve definiert (Newman et al. 1951), (Huber, Rockmann 2008a).

Das Globalenddiastolische Volumen (GEDV) ist definiert als Füllungsvolumen aller vier Herzkammern am Ende der Diastole und berechnet sich aus dem Herzzeitvolumen, der mittleren Durchgangszeit und der exponentiellen Abfallzeit. In der Praxis wird das GEDV als aussagekräftiger Vorlastparameter verwendet, welcher wichtige Rückschlüsse für die Katecholamin- und Volumentherapie ermöglicht und ist in den S3-Leitlinien zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten verankert (Carl et al. 2010).

Die kardiale Vorlast umfasst als quantitatives Maß für das zentrale Blutvolumen das Volumen der venösen Kapazitätsgefäße, der Lungenstrombahn und der vier Herzbinnenräume (Reuter et al. 2003a).

Mehrere Studien konnten zeigen, dass GEDV bzw. ITBV bezüglich der Einschätzung der kardialen Vorlast, der Volumenreagibilität eines Patienten und der Korrelation mit dem kardialen Auswurf den druckabhängigen Größen ZVD und PAOP überlegen

sind (Michard et al. 2003a), (Reuter et al. 2002a), (Renner et al. 2007), (Huber et al. 2008b).

Michard et al. untersuchten die klinische Bedeutung des auf die vorhergesagte Körperoberfläche indizierten Globalenddiastolischen Volumens (Globalenddiastolischer Volumenindex - GEDVI) als Vorlastparameter an 36 Patienten im septischen Schock. Dabei kamen sie zu dem Ergebnis, dass der GEDVI zwar auf kolloidale Volumengabe, aber nicht auf Veränderungen der Katecholamindosierungen signifikant ansteigt. Je niedriger der GEDVI-Ausgangswert war, desto größer war die hämodynamische Wirkung der Volumengabe. Es wurde eine signifikante Korrelation zwischen Änderungen des GEDVI und Änderungen des Schlagvolumenindex (SVI) auf Volumenexpansion beobachtet (Michard et al. 2003a). Goepfert et al. konnten in einer Studie an kardiochirurgischen Patienten zeigen, dass eine zielgerichtete Volumentherapie orientiert an dem GEDVI positive Auswirkungen auf den Katecholaminbedarf, die Beatmungszeit, sowie die Dauer des Intensivaufenthaltes hat (Goepfert et al. 2007). Inwieweit der GEDVI tatsächlich ein verlässlicher Parameter der Volumenreagibilität ist, bleibt nach wie vor Gegenstand kontroverser Diskussionen (Marik et al. 2009), (Broch et al. 2012).

In der vorliegenden Studie wurde der Einfluss der femoralen gegenüber der jugulären Indikatorinjektion auf die hämodynamischen Parameter wie u.a. den Globalenddiastolischen Volumenindex untersucht.

Üblicherweise wird der zentrale Venenkatheter für die transpulmonale Thermodilution (TPTD) in die Vv. jugularis oder subclavia eingebracht. Aufgrund klinischer Umstände wie Jugularvenenthrombose, Polytrauma, Verbrennung, Indikation für einen Shaldon-Katheter oder Infektion der Punktionsstelle sind andere Zugangswege wie z.B. über die Femoralvene notwendig. Die Katheterisierung der Femoralvene ermöglicht hierbei in Notfallsituationen einen schnellen Zugang zum zentralen Venensystem (Saugel, Huber et al. 2010).

Zwei Studien haben gezeigt, dass bei Nutzung der Femoralvene als Injektionsort für die TPTD eine Überschätzung des GEDVI resultiert (Saugel, Huber et al. 2010), (Schmidt et al. 2007). Dies lässt sich durch das zusätzliche Volumen der V. cava inferior bei femoraler TPTD erklären. Saugel, Huber et al. haben in einer Studie an 24 Patienten einer internistischen Intensivstation eine Korrekturformel für den femoral gemessenen GEDVI ($\text{GEDVI}_{\text{fem korrigiert}}$) aufgestellt, um eine Annäherung der jugulären und femoralen GEDVI-Werte zu erzielen:

$$\mathbf{GEDVI}_{fem\ korrigiert} \left[\frac{ml}{m^2} \right] = 0,539 \cdot \mathbf{GEDVI}_{fem} - 15,17 + 24,49 \cdot \mathbf{HI}_{fem} + 2,311 \cdot \mathbf{BW}_{id}$$

$\mathbf{GEDVI}_{fem\ korrigiert}$ = korrigierter femoraler Globalenddiastolischer Volumenindex

\mathbf{GEDVI}_{fem} = femoraler Globalenddiastolischer Volumenindex

\mathbf{HI}_{fem} = femoraler Herzindex

\mathbf{BW}_{id} = Ideal body weight = ideales Körpergewicht

Wie erwähnt stellen Patienten mit zeitgleich sowohl jugulärem als auch femoralem ZVK das ideale Untersuchungskollektiv zur Untersuchung des Einflusses der femoralen Katheterlage auf hämodynamische Parameter dar. Allerdings ist dieses Szenario in der klinischen Routine auf die Situation eines Katheterwechsels bei Verdacht auf Kathetersepsis beschränkt. Wiederholte Messungen bei solchen Patienten wären unethisch, da dann ja der mutmaßlich infizierte ZVK unnötig lange belassen werden müsste. Daher wurde diese Fragestellung in der vorliegenden Studie anhand einer großen Datenbank untersucht. Die Größe der Datenbank ermöglichte zum einen die Minimierung möglicher Störgrößen. Zum anderen standen insgesamt drei verschiedene Untergruppen zur Analyse der Fragestellung zur Verfügung:

1. Der gesamte Datensatz (Gesamtkollektiv), in dem alle Messungen, sowie die jeweiligen Erstmessungen der 289 Patienten analysiert werden konnten.
2. Das Kollektiv von 231 Patienten, die entweder nur einen femoralen oder nur einen jugulären Katheter (Kollektiv mit Femoralis- oder Jugulariskatheter) hatten, was die interindividuelle Analyse von allen Messungen, den Erstmessungen und den Mittelwerten ermöglichte.
3. Die dem Idealkollektiv vermutlich am nächsten kommende Gruppe von Patienten, die im Verlauf des Intensivaufenthaltes sowohl mit femoralem als auch mit jugulärem Katheter (Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter) ausgestattet waren, so dass intraindividuelle Vergleiche vorgenommen werden konnten.

Die Ergebnisse waren im Wesentlichen kongruent: In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass bei transpulmonaler Thermodilution der Injektionsort einen Einfluss auf die erhobenen hämodynamischen Parameter hat und dass bei Nutzung der Femoralvene eine Überschätzung nicht nur des Globalenddiastolischen

Volumenindexes (GEDVI) und des Zentralen Venendrucks (ZVD), sondern im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter zusätzlich des Herz- (HI) und Schlagvolumenindexes (SVI) resultiert. Im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter hingegen wurde bei femoraler TPTD eine signifikante Unterschätzung von HI und SVI ermittelt.

Der ZVD beschreibt den Blutdruck des rechten Vorhofs und der V. cava superior. Aufgrund dieser Definition und der damit verbundenen fehlenden Nähe zum Herzen bei femoraler TPTD ist eine Überschätzung des femoralen ZVD gegenüber dem jugulären ZVD plausibel. Ebenso ursächlich kann ein erhöhter intraabdomineller Druck für eine Überschätzung des femoralen ZVDs sein (Dillon et al. 2001).

Die signifikant höheren Werte bei femoraler TPTD gegenüber jugulärer TPTD von HI und SVI im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter und die wiederum signifikant niedrigeren Werte von HI und SVI im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter können durch die Berechnung dieser Parameter erklärt werden. In die Berechnung des HI und SVI fließt das Herzminutenvolumen ein, welches aus der Fläche unter der Dilutionskurve ermittelt wird. Zwar wurde für den HI und den SVI im Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter eine signifikante Überschätzung bei femoraler TPTD ermittelt, diese beträgt aber für den HI nur 6,3% und für den SVI nur 9,3%. Widersprüchlich erscheint zunächst die Unterschätzung von HI um 2,6% und von SVI um 9,5% im Kollektiv mit nur Femoralis- oder nur Jugulariskatheter bei femoraler gegenüber jugulärer TPTD. Dieser vermeintliche Widerspruch unterstreicht die Erkenntnis von Saugel, Huber et al., dass die Fläche unter der Thermodilutionskurve durch den Injektionsort nicht wesentlich beeinflusst zu werden scheint (Saugel, Huber et al. 2010).

Da die Unterschiede zwischen jugulärem und femoralem Injektionsort für den ZVD (5,6%), HI (6,3% bzw. 2,6%) und SVI (9,3% bzw. 9,5%) nur schwach ausgeprägt sind, können diese Parameter im klinischen Alltag bei femoralem Injektionsort unkorrigiert verwendet werden.

Die Überschätzung des GEDVI bei femoralem Injektionsort ($GEDVI_{fem}$) lässt sich durch das zusätzliche Volumen der V. cava inferior bei femoraler TPTD erklären. Dieses zusätzliche Volumen führt zu einem Anstieg der mittleren Durchgangszeit und des Intrathorakalen Thermovolumens, welche zur Berechnung des GEDVI verwendet werden (Saugel, Huber et al. 2010).

Auch Schmidt et al. zeigten in einer Studie an 11 Patienten, die den Einfluss der Katheterlage auf die mittels TPTD gemessenen Variablen untersuchte, dass für den GEDVI bei femoralem Injektionsort eine konstante Überschätzung bei der Interpretation der Werte zu berücksichtigen ist (Schmidt et al. 2007).

Die Differenz des GEDVI bei femoraler gegenüber jugulärer TPTD beträgt bei den Mittelwerten 23,2% und bei der Erstmessungen 22,3%. Aufgrund der Höhe der Abweichung muss im klinischen Alltag wie Schmidt et al. bemerkt haben, diese konstante Überschätzung für den GEDVI bei femoralem Injektionsort berücksichtigt werden oder mit Hilfe der von Saugel, Huber et al. aufgestellten Korrekturformel eine Annäherung der jugulären und femoralen GEDVI-Werte erzielt werden (Schmidt et al. 2007), (Saugel, Huber et al. 2010).

Nach Anwendung der von Saugel, Huber et al. aufgestellten Korrekturformel wurden für den korrigierten femoralen GEDVI ($\text{GEDVI}_{\text{fem korrigiert}}$) niedrigere Werte gegenüber dem jugulären GEDVI ($\text{GEDVI}_{\text{jug}}$) berechnet.

Die Höhe der Differenz des femoral ermittelten Globalenddiastolischen Volumenindex ($\text{GEDVI}_{\text{fem}}$) zum jugulär erhobenen GEDVI ($\text{GEDVI}_{\text{jug}}$) konnte durch Anwendung der Korrekturformel an den Mittelwerten um 76,45% und bei der Erstmessung um 79,90% reduziert werden. Die in dieser Studie erhobenen Ergebnisse stimmen mit denen von Saugel, Huber et al. überein. Die Verwendung der Korrekturformel im klinischen Alltag scheint aufgrund der deutlichen Bias-Reduktion empfehlenswert.

Die durchgeführten multiplen Regressionsanalysen bzgl. des GEDVI unter Berücksichtigung von Geschlecht, Alter, Gewicht, Größe und APACHE II Score zeigen, dass die femorale TPTD unabhängig mit dem GEDVI assoziiert ist.

Die erhobenen Daten demonstrieren, dass der Globalenddiastolische Volumenindex signifikant und unabhängig mit dem Injektionsort für die transpulmonale Thermodilution in Verbindung gebracht werden kann.

Die in dieser Studie gewonnen Erkenntnisse haben Einfluss auf den klinischen Alltag. Es konnte in der vorliegenden Arbeit gezeigt werden, dass die dynamischen Parameter wie Schlagvolumenvariation (SVV) zur Vorhersage der Volumenreagibilität eines Patienten auf internistischen Intensivstationen ungeeignet erscheinen.

Ursächlich dafür können das Fehlen von Sinusrhythmus oder druckkontrollierter Beatmung, der Gebrauch eines niedrigen Tidalvolumens oder SVV-Werte in einer Grauzone zwischen 9 – 13% sein. Dadurch wird die Interpretation der volumetrischen Parameter wie Globalenddiastolischer Volumenindex (GEDVI) notwendig, der durch transpulmonale Thermodilution (TPTD) ermittelt werden kann. In zahlreichen Studien konnte der klinische Nutzen der volumetrischen Parameter wie z.B. des GEDVI validiert werden (Michard et al. 2003a), (Reuter et al. 2002a), (Renner et al. 2007), (Huber et al. 2008b). Da ein Zugang für die TPTD über die V. cava superior aufgrund klinischer Umstände nicht immer möglich ist, wird die Verwendung anderer Zugangswege wie z.B. über die Femoralvene notwendig. In der vorliegenden Studie wurden 18,1% aller Messungen und 19,4% Erstmessungen über einen femoralen Zugang erhoben. Hierdurch wird für die klinische Praxis die Notwendigkeit der Korrekturformel zur exakten Beurteilung der erhobenen Daten bestätigt.

5.3 Limitationen der Studie

Als Schwierigkeit für die klinische Anwendung von Schlagvolumen- und Pulsdruckvariation erweist sich die bis dato fehlende Definition eines einheitlichen Schwellenwertes, unterhalb dessen mit der Volumenreagibilität eines Patienten zu rechnen ist. (Rex et al. 2010) Der in dieser Studie festgelegte Grauzonen-Ansatz von Cannesson et al. wurde bisher in keiner weiteren Studie reevaluiert (Cannesson 2010).

Obwohl im Vergleich zu Daten aus früheren Publikationen das Studienkollektiv mit 289 Patienten groß war, waren doch nur 43 dieser Patienten (14,9%) im Verlauf des Intensivaufenthaltes sowohl mit einem jugulären als auch mit einem femoralen Venenkatheter ausgestattet. Der Vergleich von jugulär und femoral gemessenen Werten des Globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) im Gesamtkollektiv konnte daher keine intraindividuellen Unterschiede aufzeigen. Deshalb wurde das Kollektiv mit Femoralis- und Jugulariskatheter gesondert untersucht. Genauere Ergebnisse würde man darüber hinaus bei zeitgleich sowohl jugulär als auch femoral erhobenen Werten erwarten. Der Anteil an femoral erhobenen Messungen im Studienkollektiv lag bei allen Messungen nur bei 18,1% und bei den Erstmessungen bei 19,4%.

Die Studie wurde monozentrisch auf einer internistischen Intensivstation durchgeführt.

Die unterschiedliche Anzahl an durch transpulmonale Thermodilution (TPTD) erhobenen Messungen pro Patient wurde durch Analyse sowohl der Erstmessung als auch der Mittelwerte aller Messungen eines jeden Patienten versucht auszugleichen, um jedem Patienten dieselbe Wertigkeit zu geben.

Aufgrund der aufgeführten Limitationen sollte die von Saugel, Huber et al. aufgestellte Korrekturformel in zukünftigen vorzugsweise multizentrischen Studien an unterschiedlichen Patientenkollektiven, die zeitgleich sowohl mit einem jugulären als auch femoralen Venenkatheter ausgestattet sind, reevaluiert werden.

6 Zusammenfassung

Eine korrekte Einschätzung von Vorlast und Volumenreagibilität ist grundlegender Bestandteil in der intensivmedizinischen Versorgung kritisch kranker Patienten. Neben nur unzureichend zur Volumensteuerung geeigneten druckabhängigen Parametern wie Zentraler Venendruck (ZVD) und Pulmonalarterielle Verschlussdruck (PAOP) werden im klinischen Alltag die volumetrischen Parameter wie Globalenddiastolisches Volumen (GEDV) und dynamische Parameter wie Schlagvolumen- (SVV) und Pulsdruckvariation (PPV) zur Beurteilung von Vorlast und Volumenreagibilität verwendet. Dabei erscheinen die dynamischen Parameter den volumetrischen Parametern überlegen.

In der vorliegenden Studie konnte gezeigt werden, dass die SVV als dynamischer Parameter nur zu einem geringen Prozentsatz auf einer internistischen Intensivstation verwertet werden kann. Ursachen hierfür sind Arrhythmien, Spontanatmung oder druckunterstützte Beatmung, Beatmung mit niedrigen Tidalvolumina oder SVV-Werte innerhalb einer Grauzone zwischen 9 – 13%. Deshalb sollte zur optimalen Steuerung einer Volumentherapie bei kritisch kranken Patienten das funktionelle hämodynamische Monitoring angewendet werden, welches die gleichzeitige Messung von statischen Vorlastparametern wie kardialer Füllungsdrücke (ZVD, PAOP) und Füllungsvolumina (GEDV) sowie von dynamischen Parametern (SVV, PPV) der Volumenreagibilität beinhaltet (Pinsky 2002), (Michard et al. 2003b).

Üblicherweise wird der zentrale Venenkatheter für die transpulmonale Thermodilution (TPTD) in die Vv. jugularis oder subclavia eingebracht. Aufgrund klinischer Umstände können andere Zugangswege wie z.B. über die Femoralvene notwendig werden. Zwei Studien haben gezeigt, dass bei Nutzung der Femoralvene als Injektionsort für die TPTD eine Überschätzung des Globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) resultiert (Saugel, Huber et al. 2010), (Schmidt et al. 2007). Saugel, Huber et al. haben in einer Studie an 24 Patienten einer internistischen Intensivstation eine Korrekturformel für den femoral gemessenen GEDVI ($\text{GEDVI}_{\text{fem korrigiert}}$) aufgestellt, um eine Annäherung der jugulären und femoralen GEDVI-Werte zu erzielen.

In der vorliegenden Studie wurden bei femoralem Injektionsort die femoralen GEDVI-Mittelwerte um 23,3% und die femoralen GEDVI-Erstmessungen um 22,3% gegenüber jugulärer TPTD überschätzt. Nach Anwendung der von Saugel, Huber et al. aufgestellten Korrekturformel wurden für den korrigierten femoralen GEDVI ($\text{GEDVI}_{\text{fem korrigiert}}$) niedrigere Werte gegenüber dem jugulären GEDVI ($\text{GEDVI}_{\text{jug}}$) berechnet. Die Höhe der Differenz des femoral ermittelten GEDVI ($\text{GEDVI}_{\text{fem}}$) zum jugulär erhobenen GEDVI ($\text{GEDVI}_{\text{jug}}$) konnte nach Anwendung der o.g. Korrekturformel an den Mittelwerten um 76,45% und bei der Erstmessung um 79,90% reduziert werden. Der GEDVI ist signifikant und unabhängig mit dem Injektionsort für die TPTD verbunden. Für die Bestimmung weiterer hämodynamischer Parameter wie Herz- (HI) und Schlagvolumenindex (SVI) liefert die TPTD bei femoralem Injektionsort akkurate Werte.

7 Literaturverzeichnis

Aird, William Cameron (2011): Discovery of the cardiovascular system: from Galen to William Harvey. In *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 9, pp. 118–129.

Aken, Hugo Karel van (2007): Intensivmedizin. 2nd ed. Stuttgart: G. Thieme.

American Society of Anesthesiologists (2003): Practice guidelines for pulmonary artery catheterization: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Pulmonary Artery Catheterization. In *Anesthesiology* 99 (4), pp. 988–1014.

André, M.; Leuwer, Martin (2004): Checkliste interdisziplinäre Intensivmedizin. 146 Tabellen. 2nd ed. Stuttgart [u.a.]: Thieme.

Annane, Djillali; Sebille, Veronique; Duboc, Denis; Le Heuzey, Jean-Yves; Sadoul, Nicolas; Bouvier, Erik; Bellissant, Eric (2008): Incidence and prognosis of sustained arrhythmias in critically ill patients. In *Am J Respir Crit Care Med* 178 (1), pp. 20–25.

Backer, Daniel de; Heenen, Sarah; Piagnerelli, Michael; Koch, Marc; Vincent, Jean-Louis (2005): Pulse pressure variations to predict fluid responsiveness: influence of tidal volume. In *Intensive Care Med* 31 (4), pp. 517–523.

Baim, Donald S.; Grossman, William (2006): Grossman's cardiac catheterization, angiography, and intervention. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.

Bellomo, Rinaldo; Uchino, Shigehiko (2003): Cardiovascular monitoring tools: use and misuse. In *Curr Opin Crit Care* 9 (3), pp. 225–229.

Berkenstadt, H.; Margalit, N.; Hadani, M.; Friedman, Z.; Segal, E.; Villa, Y.; Perel, A. (2001): Stroke volume variation as a predictor of fluid responsiveness in patients undergoing brain surgery. In *Anesth Analg* 92 (4), pp. 984–989.

Biais, Matthieu; Vidil, Lionel; Sarrabay, Philippe; Cottenceau, Vincent; Revel, Philippe; Sztark, Francois (2009): Changes in stroke volume induced by passive leg raising in spontaneously breathing patients: comparison between echocardiography and Vigileo/FloTrac device. In *Crit Care* 13 (6), pp. R195.

Bolz, A.; Urbazek, W. (2002): Technik in der Kardiologie: Eine interdisziplinäre Darstellung für Ingenieure und Mediziner: Springer-Verlag GmbH. Available online at <http://books.google.de/books?id=zOsLTSNdU4oC>.

Broch, Ole; Renner, Jochen; Gruenewald, Matthias; Meybohm, Patrick; Hocker, Jan; Schottler, Jan et al. (2012): Variation of left ventricular outflow tract velocity and global end-diastolic volume index reliably predict fluid responsiveness in cardiac surgery patients. In *J Crit Care* 27 (3), pp. 325.e7-13.

Cannesson, Maxime (2010): Arterial Pressure Variation and Goal-Directed Fluid Therapy. In *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 24 (3), pp. 487–497.

Cannesson, Maxime; Le Manach, Yannick; Hofer, Christoph K.; Goarin, Jean Pierre; Lehot, Jean-Jacques; Vallet, Benoît; Tavernier, Benoît (2011a): Assessing the Diagnostic Accuracy of Pulse Pressure Variations for the Prediction of Fluid Responsiveness. In *Anesthesiology* 115 (2), pp. 231–241.

Cannesson, Maxime; Pestel, Gunther; Ricks, Cameron; Hoefft, Andreas; Perel, Azriel (2011b): Hemodynamic monitoring and management in patients undergoing high risk surgery: a survey among North American and European anesthesiologists. In *Crit Care* 15 (4), pp. R197.

Carl, M.; Alms, A.; Braun, J.; Dongas, A.; Erb, J.; Goetz, A. et al. (2010): S3-Leitlinie zur intensivmedizinischen Versorgung herzchirurgischer Patienten. In *Z Herz- Thorax- Gefäßschir* 24 (5), pp. 294–310.

Chatterjee, K. (2009): The Swan-Ganz Catheters: Past, Present, and Future: A Viewpoint. In *Circulation* 119 (1), pp. 147–152.

Cournand, A.; Motley, H.L (1948): Physiological studies of the effects of intermittent positive pressure breathing on cardiac output in man. In *Am J Physiol* 152 (1), pp. 162–174.

Cournand, A. (1975): Cardiac catheterization; development of the technique, its contributions to experimental medicine, and its initial applications in man. In *Acta Med. Scand. Suppl.* 579, pp. 3–32.

Dillon, P. J.; Columb, M. O.; Hume, D. D. (2001): Comparison of superior vena caval and femoroiliac venous pressure measurements during normal and inverse ratio ventilation. In *Crit Care Med* 29 (1), pp. 37–39.

Du Bois, D.; Du Bois, E. F. (1989): A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. In *Nutrition* 5 (5), pp. 303-11; discussion 312-3.

Encyclopaedia Britannica: Hales, Stephen: measuring blood pressure. Available online at <http://www.britannica.com/EBchecked/media/15460/>, checked on 7/06/2013.

Ermakov, S.; Hoyt, J. W. (1992): Pulmonary artery catheterization. In *Crit Care Clin* 8 (4), pp. 773–806.

Erstad, Brian L. (2004): Dosing of medications in morbidly obese patients in the intensive care unit setting. In *Intensive Care Med* 30 (1), pp. 18–32.

Espersen, K.; Jensen, E. W.; Rosenborg, D.; Thomsen, J. K.; Eliassen, K.; Olsen, N. V.; Kanstrup, I. L. (1995): Comparison of cardiac output measurement techniques: thermodilution, Doppler, CO₂-rebreathing and the direct Fick method. In *Acta Anaesthesiol Scand* 39 (2), pp. 245–251.

Fegler, G. (1954): Measurement of cardiac output in anaesthetized animals by a thermodilution method. In *Q J Exp Physiol Cogn Med Sci* 39 (3), pp. 153–164.

Felts, J. H. (1977): Stephen Hales and the measurement of blood pressure. In *N C Med J*. 38 (38 // 10), pp. 602–603.

Fick, Adolf (1870): Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln, 1870.

Forßmann, Werner (1929): Über die Sondierung des rechten Herzens. In *Berliner Klinische Wochenschrift*, 1929.

Forssmann, Werner (1972): Selbstversuch; Erinnerungen eines Chirurgen. Düsseldorf: Droste Verlag.

Frank, Otto (1899): Die Grundform des arteriellen Pulses: Erste Abhandlung, mathematische Analyse. In *Zeitschrift für Biologie* 37, pp. 483–526.

Frank, Otto (1930): Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens auf Grund der Wellen und Windkesseltheorie. In *Zeitschrift für Biologie* 90, pp. 405–409.

Funk, Duane J.; Moretti, Eugene W.; Gan, Tong J. (2009): Minimally Invasive Cardiac Output Monitoring in the Perioperative Setting. In *Anesthesia & Analgesia* 108 (3), pp. 887–897.

Ganz, William; Donoso, Roberto; Marcus, Harold S.; Forrester, James S.; Swan, Harold J.C (1971): A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. In *The American Journal of Cardiology* 27 (4), pp. 392–396.

Ganz, William; Swan, H.J.C (1972): Measurement of blood flow by thermodilution. In *The American Journal of Cardiology* 29 (2), pp. 241–246.

Gassanov, N.; Caglayan, E.; Nia, A.; Erdmann, E.; Er, F. (2010): Der PiCCO-Katheter. In *Dtsch med Wochenschr* 135 (46), pp. 2311–2314.

Gassanov, N.; Caglayan, E.; Nia, A.; Erdmann, E.; Er, F. (2011): Häodynamisches Monitoring auf der Intensivstation: Pulmonalarterienkatheter versus PiCCO. In *Dtsch med Wochenschr* 136 (08), pp. 376–380.

Geerts, Bart F.; Aarts, Leon P.; Jansen, Jos R. (2011): Methods in pharmacology: measurement of cardiac output. In *British Journal of Clinical Pharmacology* 71 (3), pp. 316–330.

Godje, Oliver (1998): Reproducibility of Double Indicator Dilution Measurements of Intrathoracic Blood Volume Compartments, Extravascular Lung Water, and Liver Function. In *CHEST* 113 (4), p. 1070.

Goepfert, Matthias S. G.; Reuter, Daniel A.; Akyol, Derya; Lamm, Peter; Kilger, Erich; Goetz, Alwin E. (2007): Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. In *Intensive Care Med* 33 (1), pp. 96–103.

Goodman, Sergei; Shirov, Taras; Weissman, Charles (2007): Supraventricular arrhythmias in intensive care unit patients: short and long-term consequences. In *Anesth. Analg.* 104 (4), pp. 880–886.

Hadian, Mehrnaz; Severyn, Donald A.; Pinsky, Michael R. (2011): The effects of vasoactive drugs on pulse pressure and stroke volume variation in postoperative ventilated patients. In *J Crit Care* 26 (3), pp. 328.e1-8.

Hamilton, Wv F.; Moore, John Walker; Kinsman, J. M.; Spurling, R. G. (1932): Studies on the circulation IV. Further analysis of the injection method, and of changes in hemodynamics under physiological and pathological conditions. In *American Journal of Physiology--Legacy Content* 99 (3), pp. 534–551.

Harvey, William (1976): 1628. Exercitatio anatomica de motu cordis et sanguinis in animalibus. In *Sumptibus Guilielmi Fitzeri, Frankfurt, Germany.*

Hintzenstern, Ulrich von; Sakka, Samir G. (2006): Praxisbuch Invasives häodynamisches Monitoring, 1st ed. München: Elsevier, Urban & Fischer.

Hofer, Christoph K.; Müller, Stefan M.; Furrer, Lukas; Klaghofer, Richard; Genoni, Michele; Zollinger, Andreas (2005): Stroke volume and pulse pressure variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing off-pump coronary artery bypass grafting. In *Chest* 128 (2), pp. 848–854.

Hofer, Christoph K.; Senn, Alban; Weibel, Luc; Zollinger, Andreas (2008): Assessment of stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness using the modified FloTrac™ and PiCCOplus™ system. In *Crit Care* 12 (3), pp. R82.

Hoff HE, Geddes LA McCrady JD; Hoff, H. E.; Geddes, L. A.; McCrady, J. D. (1965): The contributions of the horse to knowledge of the heart and circulation. 1. Stephen Hales and the measurement of blood pressure. // The contributions of the horse to knowledge of the heart and circulation. 1. Stephen Hales and the measurement of blood pressure. In *Conn Med.* 29 (29 // 11), pp. 795–800.

Hombach, V. (2001): Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie: Technik, Klinik, Therapie: Schattauer GmbH. Available online at <http://books.google.de/books?id=ezJ6IKRtcVcC>.

Huber, Wolfgang; Rockmann, Felix (2008a): Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des haemodynamischen Monitorings. In *Intensivmed* 45 (6), pp. 337–359.

Huber W, Umgelter A, Reindl W, Franzen M, Schmidt C, von Delius S, Geisler F, Eckel F, Fritsch R, Siveke J, Henschel B, Schmid RM (2008b): Volume assessment in patients with necrotizing pancreatitis: a comparison of intrathoracic blood volume index, central venous pressure, and hematocrit, and their correlation to cardiac index and extravascular lung water index. In *Crit Care Med.* 36 (8), pp. 2348-54.

Jansen, J. R.; Wesseling, K. H.; Settels, J. J.; Schreuder, J. J. (1990): Continuous cardiac output monitoring by pulse contour during cardiac surgery. In *Eur. Heart J.* 11, pp. 26–32.

Janssens, U. (2000): Hämodynamisches Monitoring. In *Internist (Berl)* 41 (10), pp. 995-1002, 1004-8, 1010-8.

Jardin, F.; Farcot, J. C.; Gueret, P.; Prost, J. F.; Ozier, Y.; Bourdarias, J. P. (1983): Cyclic changes in arterial pulse during respiratory support. In *Circulation* 68 (2), pp. 266–274.

- Jardin, F.; Genevray, B.; Brun-Ney, D.; Bourdarias, J. P. (1985):** Influence of lung and chest wall compliances on transmission of airway pressure to the pleural space in critically ill patients. In *Chest* 88 (5), pp. 653–658.
- Jones, P. R.; Wilkinson, S.; Davies, P. S. (1985):** A revision of body surface area estimations. In *Eur J Appl Physiol Occup Physiol* 53 (4), pp. 376–379.
- Kinsman, J. M.; Moore, J. W.; Hamilton, W. F. (1929):** Studies on the circulation: I. Injection method: physical and mathematical considerations. In *American Journal of Physiology--Legacy Content* 89 (2), pp. 322–330.
- Klinke, Rainer; Silbernagl, Stefan (Eds.) (2003):** Lehrbuch der Physiologie. 4th ed. Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag.
- Knaus, W. A.; Draper, E. A.; Wagner, D. P.; Zimmerman, J. E. (1985):** APACHE II: a severity of disease classification system. In *Crit. Care Med.* 13 (10), pp. 818–829.
- Kumar, Anand; Anel, Ramon; Bunnell, Eugene; Habet, Kalim; Zanotti, Sergio; Marshall, Stephanie et al. (2004):** Pulmonary artery occlusion pressure and central venous pressure fail to predict ventricular filling volume, cardiac performance, or the response to volume infusion in normal subjects. In *Crit. Care Med.* 32 (3), pp. 691–699.
- Lansdorp, B.; Lemson, J.; van Putten, M. J. A. M.; Keijzer, A. de; van der Hoeven, J. G.; Pickkers, P. (2012):** Dynamic indices do not predict volume responsiveness in routine clinical practice. In *British Journal of Anaesthesia* 108 (3), pp. 395–401.
- Lee, Allison J.; Cohn, Jennifer Hochman; Ranasinghe, J. Sudharma (2011):** Cardiac Output Assessed by Invasive and Minimally Invasive Techniques. In *Anesthesiology Research and Practice* 2011 (9), pp. 1–17.
- Levett, J. M.; Replegle, R. L. (1979):** Thermodilution cardiac output: a critical analysis and review of the literature. In *J. Surg. Res.* 27 (6), pp. 392–404.
- Lewis O.; Lewis, O. (1994):** Stephen Hales and the measurement of blood pressure. // Stephen Hales and the measurement of blood pressure. In *J Hum Hypertens* 8 (8 // 12), pp. 865–871.
- Li, Cheng; Lin, Fu-qing; Fu, Shu-kun; Chen, Guo-qiang; Yang, Xiao-hu; Zhu, Chun-yan et al. (2013):** Stroke volume variation for prediction of fluid responsiveness in patients undergoing gastrointestinal surgery. In *Int J Med Sci* 10 (2), pp. 148–155.

Liu, X. M.; Fu, Q.; Mi, W. D.; Liu, H. N.; Zhang, H.; Wang, P. J. (2013): Pulse pressure variation and stroke volume variation predict fluid responsiveness in mechanically ventilated patients experiencing intra-abdominal hypertension. In *Biosci Trends* 7 (2), pp. 101–108.

Marik, Paul E.; Baram, Michael; Vahid, Bobbak (2008): Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. In *Chest* 134 (1), pp. 172–178.

Marik, Paul E.; Cavallazzi, Rodrigo; Vasu, Tajender; Hirani, Aryn (2009): Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: A systematic review of the literature*. In *Critical Care Medicine* 37 (9), pp. 2642–2647.

Marik, Paul E.; Monnet, Xavier; Teboul, Jean-Louis (2011): Hemodynamic parameters to guide fluid therapy. In *Ann Intensive Care* 1 (1), p. 1.

Marino, P.L.; Kenneth M. Sutin, M.D (2007): The ICU Book: Lippincott Williams&Wilki. Available online at <http://books.google.de/books?id=OWEmVx9MS74C>.

Martins e Silva, J. (2009): From the discovery of the circulation of the blood to the first steps in hemorheology: part 1. In *Rev Port Cardiol* 28 (11), pp. 1245–1268.

Marx, G.; Cope, T.; McCrossan, L.; Swaraj, S.; Cowan, C.; Mostafa, S. M. et al. (2004): Assessing fluid responsiveness by stroke volume variation in mechanically ventilated patients with severe sepsis. In *Eur J Anaesthesiol* 21 (2), pp. 132–138.

Mateu Campos ML, et al (2012): Técnicas disponibles de monitorización hemodinámica. Ventajas y limitaciones. In *Med Intensiva* (36), pp. 434–444.

Michard, F.; Boussat, S.; Chemla, D.; Anguel, N.; Mercat, A.; Lecarpentier, Y. et al. (2000): Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. In *Am J Respir Crit Care Med* 162 (1), pp. 134–138.

Michard, F. (2002): Predicting Fluid Responsiveness in ICU Patients*. A Critical Analysis of the Evidence. In *Chest* 121 (6), pp. 2000–2008.

Michard, Frederic; Alaya, Sami; Zarka, Veronique; Bahloul, Mabrouk; Richard, Christian; Teboul, Jean-Louis (2003a): Global end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. In *Chest* 124 (5), pp. 1900–1908.

Michard, Frederic; Teboul, Jean-Louis; Richard, Christian (2003b): Influence of tidal volume on stroke volume variation. Does it really matter? In *Intensive Care Med* 29 (9), p. 1613.

Mueller, R. L.; Sanborn, T. A. (1995): The history of interventional cardiology: cardiac catheterization, angioplasty, and related interventions. In *Am. Heart J.* 129 (1), pp. 146–172.

Newman, E.V; Merrell, M.; GenecinM, A.; Monge, C.; Milnor, W.R; McKeever, W.P (1951): The dye dilution method for describing the central circulation. An analysis of factors shaping the time-concentration curves. In *Circulation* 4 (5), pp. 735–746.

Nossaman, Bobby D.; Scruggs, Brittni A.; Nossaman, Vaughn E.; Murthy, Subramanyam N.; Kadowitz, Philip J. (2010): History of Right Heart Catheterization. In *Cardiology in Review* 18 (2), pp. 94–101.

Pinsky, Michael R. (2002): Functional hemodynamic monitoring. In *Intensive Care Med* 28 (4), pp. 386–388.

Pinsky, Michael R. (2003): Probing the limits of arterial pulse contour analysis to predict preload responsiveness. In *Anesth Analg* 96 (5), pp. 1245–1247.

Pinsky, Michael R. (2004): Using ventilation-induced aortic pressure and flow variation to diagnose preload responsiveness. In *Intensive Care Med* 30 (6), pp. 1008–1010.

PULSION Medical Systems SE: Aufbau PiCCOplus. Available online at <http://www.pulsion.com/index.php?id=7538>.

PULSION Medical Systems SE: Monitor - PiCCO2. Available online at <http://www.pulsion.com/index.php?id=7030>.

PULSION Medical Systems SE: Monitor - PiCCOplus. Available online at http://www3.pulsion.de/fileadmin/pulsion_share/Products_Flyer/PiCCOplusDevice_Datasheet_D_MPI810900_R01_250108_web.pdf.

PULSION Medical Systems SE: PiCCO-Technologie - Normalwerte. Available online at http://www.pulsion.com/fileadmin/pulsion_share/Products_Flyer/PiCCO_decisiontree_DE_PC81602_R10_131008.pdf.

PULSION Medical Systems SE: Schulungsmaterial Hämodynamik. Available online at <http://www.pulsion.com/index.php?id=2570>.

Renner, Jochen; Gruenewald, Mathias; Brand, Philip; Steinfath, Markus; Scholz, Jens; Lutter, Georg; Bein, Berthold (2007): Global end-diastolic volume as a variable of fluid responsiveness during acute changing loading conditions. In *J. Cardiothorac. Vasc. Anesth.* 21 (5), pp. 650–654.

Renner, Jochen; Gruenewald, Matthias; Quaden, Rene; Hanss, Robert; Meybohm, Patrick; Steinfath, Markus et al. (2009): Influence of increased intra-abdominal pressure on fluid responsiveness predicted by pulse pressure variation and stroke volume variation in a porcine model. In *Crit Care Med* 37 (2), pp. 650–658.

Reuter, Daniel A.; Felbinger, Thomas W.; Moerstedt, Karl; Weis, Florian; Schmidt, Christian; Kilger, Erich; Goetz, Alwin E. (2002a): Intrathoracic blood volume index measured by thermodilution for preload monitoring after cardiac surgery. In *J Cardiothorac Vasc Anesth* 16 (2), pp. 191–195.

Reuter, Daniel A.; Felbinger, Thomas W.; Schmidt, Christian; Kilger, Erich; Goedje, Oliver; Lamm, Peter; Goetz, Alwin E. (2002b): Stroke volume variations for assessment of cardiac responsiveness to volume loading in mechanically ventilated patients after cardiac surgery. In *Intensive Care Med* 28 (4), pp. 392–398.

Reuter, D. A.; Goetz, A. E.; Peter, K. (2003a): Einschätzung der Volumenreagibilität beim beatmeten Patienten. In *Anaesthesist* 52, pp. 10-13.

Reuter, Daniel A.; Bayerlein, Julian; Goepfert, Matthias S. G.; Weis, Florian C.; Kilger, Erich; Lamm, Peter; Goetz, Alwin E. (2003b): Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. In *Intensive Care Med* 29 (3), pp. 476–480.

Reuter, Daniel A.; Kirchner, Andreas; Felbinger, Thomas W.; Weis, Florian C.; Kilger, Erich; Lamm, Peter; Goetz, Alwin E. (2003c): Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in patients with reduced cardiac function. In *Crit Care Med* 31 (5), pp. 1399–1404.

Reuter, D. A.; Goetz, A. E. (2005): Messung des Herzzeitvolumens. In *Anaesthesist* 54 (11), pp. 1135-51; quiz 1152-3.

Reuter, Daniel A.; Huang, Cecil; Edrich, Thomas; Shernan, Stanton K.; Eltzschig, Holger K. (2010): Cardiac Output Monitoring Using Indicator-Dilution Techniques: Basics, Limits, and Perspectives. In *Anesthesia & Analgesia* 110 (3), pp. 799–811.

- Rex, S.; Brose, S.; Metzelder, S.; Hüneke, R.; Schälte, G.; Autschbach, R. et al. (2004):** Prediction of fluid responsiveness in patients during cardiac surgery. In *Br J Anaesth* 93 (6), pp. 782–788.
- Rex, S.; Schalte, G.; Schroth, S.; Waal, E. E. C. de; Metzelder, S.; Overbeck, Y. et al. (2007):** Limitations of arterial pulse pressure variation and left ventricular stroke volume variation in estimating cardiac pre-load during open heart surgery. In *Acta Anaesthesiol Scand* 51 (9), pp. 1258–1267.
- Rex, S.; de Waal E. E. C.; Buhre W. (2010):** Perioperatives hämodynamisches Monitoring. In *Anästhesiologie & Intensivmedizin* 51, pp. 160–177.
- Sagawa, K.; Lie, R. K.; Schaefer, J. (1990):** Translation of Otto Frank's paper "Die Grundform des Arteriellen Pulses" Zeitschrift für Biologie 37: 483-526 (1899). In *J Mol Cell Cardiol* 22 (3), pp. 253–254.
- Sakka, S. G.; Bredle, D. L.; Reinhart, K.; Meier-Hellmann, A. (1999a):** Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock. In *J Crit Care* 14 (2), pp. 78–83.
- Sakka, S. G.; Reinhart, K.; Meier-Hellmann, A. (1999b):** Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. In *Intensive Care Med* 25 (8), pp. 843–846.
- Sakka, S. G.; Rühl, C. C.; Pfeiffer, U. J.; Beale, R.; McLuckie, A.; Reinhart, K.; Meier-Hellmann, A. (2000):** Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. In *Intensive Care Med* 26 (2), pp. 180–187.
- Sakka, Samir G.; Reuter, Daniel A.; Perel, Azriel (2012):** The transpulmonary thermodilution technique. In *J Clin Monit Comput* 26 (5), pp. 347–353.
- Saugel, Bernd; Umgelter, Andreas; Schuster, Tibor; Phillip, Veit; Schmid, Roland M.; Huber, Wolfgang (2010):** Transpulmonary thermodilution using femoral indicator injection: a prospective trial in patients with a femoral and a jugular central venous catheter. In *Crit Care* 14 (3), pp. R95.
- Schmidt, Robert F.; Thews, Gerhard; Lang, Florian (Eds.) (2000):** Physiologie des Menschen. 28th ed. Berlin [etc.]: Springer.

Schmidt, Sven; Westhoff, Timm H.; Hofmann, Clemens; Schaefer, Juergen-Heiner; Zidek, Walter; Compton, Friederike; van der Giet, Markus (2007): Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables. In *Critical Care Medicine* 35 (3), pp. 783–786.

Schwartz, S. N.; Pazin, G. J.; Lyon, J. A.; Ho, M.; Pasculle, A. W. (1978): A controlled investigation of the pharmacokinetics of gentamicin and tobramycin in obese subjects. In *J. Infect. Dis.* 138 (4), pp. 499–505.

Spiegel, T. v.; Hoefft, A. (1998): Transpulmonale Indikatorverfahren in der Intensivmedizin. In *Der Anaesthesist* 47 (3), pp. 220–228.

Stewart, G. N. (1897): Researches on the Circulation Time and on the Influences which affect it. In *J. Physiol. (Lond.)* 22 (3), pp. 159–183.

Striebel, H.W (2007): Die operative Intensivmedizin: Sicherheit in der klinischen Praxis: Schattauer GmbH. Available online at <http://books.google.de/books?id=hExkrY-6Q5gC>.

Su, B. C.; Tsai, Y. F.; Cheng, C. W.; Yu, H. P.; Yang, M. W.; Lee, W. C.; Lin, C. C. (2012): Stroke volume variation derived by arterial pulse contour analysis is a good indicator for preload estimation during liver transplantation. In *Transplant. Proc.* 44 (2), pp. 429–432.

Swan, H. J. C.; Ganz, William; Forrester, James; Marcus, Harold; Diamond, George; Chonette, David (1970): Catheterization of the Heart in Man with Use of a Flow-Directed Balloon-Tipped Catheter. In *N Engl J Med* 283 (9), pp. 447–451.

Swan, H. J. (1991): The pulmonary artery catheter (8).

Swan, Harold James (2005): The pulmonary artery catheter in anesthesia practice. 1970. In *Anesthesiology* 103 (4), pp. 890–893.

The Acute Respiratory Distress Syndrome Network (2000): Ventilation with Lower Tidal Volumes as Compared with Traditional Tidal Volumes for Acute Lung Injury and the Acute Respiratory Distress Syndrome. In *N Engl J Med* 342 (18), pp. 1301–1308.

Tibby, S. M.; Hatherill, M.; Marsh, M. J.; Morrison, G.; Anderson, D.; Murdoch, I. A. (1997): Clinical validation of cardiac output measurements using femoral artery thermodilution with direct Fick in ventilated children and infants. In *Intensive Care Med* 23 (9), pp. 987–991.

Vincent, Jean-Louis; Rhodes, Andrew; Perel, Azriel; Martin, Greg S.; Rocca, Giorgio; Vallet, Benoit et al. (2011): Clinical review: Update on hemodynamic monitoring - a consensus of 16. In *Crit Care* 15 (4), p. 229.

Waal, E. E. C.; Rossi, L.; Buhre, W. (2006): Pulmonalarterienkatheter. In *Anaesthesist* 55 (6), pp. 713–730.

Waal, Eric E. C. de; Rex, Steffen; Kruitwagen, Cas L. J. J.; Kalkman, Cor J.; Buhre, Wolfgang F. (2009): Dynamic preload indicators fail to predict fluid responsiveness in open-chest conditions. In *Crit Care Med* 37 (2), pp. 510–515.

Wesseling, K. H. De Wit B. Weber J. A. P. & Smith N. T. (1983): A simple device for the continuous measurement of cardiac output. In *Adv Cardiovasc Phys* 5(Pt II), pp. 16–52.

Wiesenack, Christoph; Prasser, Christopher; Rödiger, Gabriele; Keyl, Cornelius (2003): Stroke volume variation as an indicator of fluid responsiveness using pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. In *Anesth. Analg.* 96 (5), pp. 1254–1257.

Wiesenack, C.; Fiegl, C.; Keyser, A.; Prasser, C.; Keyl, C. (2005): Assessment of fluid responsiveness in mechanically ventilated cardiac surgical patients. In *Eur J Anaesthesiol* 22 (9), pp. 658–665.

Wiesenack, C. (2010): Welcher Patient profitiert im Operationssaal vom erweiterten hämodynamischen Monitoring? In *Intensivmed* 47 (5), pp. 362–369.

Wilhelm, W. (2011): Praxis Der Intensivmedizin: Springer. Available online at <http://books.google.de/books?id=mLuXpXYqM7QC>.

Young, T. (1809): The Croonian Lecture: On the Functions of the Heart and Arteries. In *Philosophical Transactions of the Royal Society of London* 99 (0), pp. 1–31.

8 Danksagung

Ich möchte hiermit besonders danken

Herrn Professor Dr. med. Wolfgang Huber für die Bereitstellung des interessanten Themas, seine Geduld und die unerschöpfliche Bereitschaft, durch konstruktive Kritik die Fertigstellung der vorliegenden Dissertation ermöglicht zu haben.

Herrn Dr. med. Stephan Tschirdewahn für die unermessliche Geduld und Unterstützung bei der Korrektur und Fertigstellung der vorliegenden Doktorarbeit, sowie für die fortwährende Ermutigung die gesetzten Ziele zu verfolgen.

Herrn Christian Tschirdewahn für die engagierte Hilfe bei der graphischen Gestaltung der Doktorarbeit, sowie die unermüdliche und stets kritiklose Bereitschaft mich jederzeit zu unterstützen.

Meiner lieben Familie, insbesondere meiner lieben Mutter, Marita Tschirdewahn, auf deren Rückhalt und Zuspruch ich in jeder Lebenssituation setzen konnte und die mir das Medizinstudium ermöglicht hat. Ihr ist diese Dissertation gewidmet.

Und schließlich meinen Freunden, die mit ermutigendem Beistand in schwierigen Zeiten der Fertigstellung der Doktorarbeit eine große Hilfe waren.