



**Technische Universität München, II. Medizinische Klinik und Poliklinik
(Direktion: Direktor: Prof. Dr. Roland M. Schmid), Klinikum rechts der Isar**

**Untersuchungen zur Wertigkeit und Interaktion von Parametern der transpulmonalen
Thermodilution und Pulskonturanalyse mit Parametern der Organfunktion**

Leopold Johannes Rapp

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

Vorsitzender: Prof.Dr. Jürgen Schlegel

Prüfer der Dissertation:

1. Prof. Dr. Roland M. Schmid
2. apl. Prof. Dr. Manfred Blobner

Die Dissertation wurde am 10.08.2020 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 16.03.2021 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

1	ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	3
2	EINLEITUNG	4
2.1	MÖGLICHKEITEN DES HÄMODYNAMISCHEN MONITORINGS	5
2.1.1	<i>Pulmonalkatheter</i>	5
2.1.2	<i>Lithiumdilution</i>	5
2.1.3	<i>Farbstoffdilution mittels Indocyaningrün</i>	6
2.1.4	<i>Das Fick'sche – Prinzip</i>	6
2.2	DIE PICCO – TECHNOLOGIE.....	7
2.3	DIE TRANSPULMONALE THERMODILUTION	7
2.3.1	<i>Parameter der transpulmonalen Thermodilution</i>	9
2.3.2	<i>Parameter der Vorlast</i>	15
2.3.3	<i>Kontraktilität</i>	16
2.3.4	<i>Globale Auswurfraction (GEF)</i>	17
2.3.5	<i>Kardialer Funktionsindex (CFI)</i>	17
2.3.6	<i>Cardiac Power Index (CPI)</i>	18
2.4	DIE PULSKONTURANALYSE	18
2.4.1	<i>Parameter der Pulsconturanalyse</i>	19
2.4.2	<i>Parameter der Volumenreagibilität</i>	19
2.4.3	<i>Systemischer vaskulärer Widerstandsindex</i>	21
2.4.4	<i>Linksventrikuläre Kontraktilität</i>	22
3	FRAGESTELLUNG	23
4	MATERIAL UND METHODEN	23
4.1	STUDIENART.....	23
4.2	PATIENTENKOLLEKTIV.....	24
4.3	EIN – UND AUSSCHLUSSKRITERIEN	24
4.3.1	<i>Einschlusskriterien</i>	24
4.3.2	<i>Ausschlusskriterien</i>	24
4.4	STUDIENABLAUF	24
4.5	ABLAUF DER MESSUNG	26
4.6	STATISTISCHE AUSWERTUNG UND METHODEN.....	31
5	ERGEBNISSE.....	32
5.1	PATIENTENCHARAKTERISTIKA.....	32
5.2	ÜBERSICHT ÜBER DIE HÄMODYNAMISCHEN PARAMETER DES PATIENTENKOLLEKTIVS.....	35
5.3	BEATMUNG UND KREISLAUFWIRKSAME MEDIKATION (KATECHOLAMINE)	36
5.4	STATISTISCHE ERGEBNISSE UND TESTS	37
5.4.1	<i>Analyse der Korrelation zwischen den Parametern der Kontraktilität</i>	37
5.4.1.1	<i>Analyse aller Messungen</i>	38
5.4.1.2	<i>Analyse der ersten Messung</i>	40
5.4.1.3	<i>Analyse der Mittelwerte</i>	42
5.4.2	<i>Analyse der Parameter der Kontraktilität mittels eines Regressionsmodells</i>	43
5.4.2.1	<i>Regressionsmodell des GEF</i>	43
5.4.2.1.1	<i>Regressionsmodell des GEF aller Messungen</i>	44
5.4.2.1.2	<i>Regressionsmodell der GEF der ersten Messung pro Patienten</i>	46
5.4.2.2	<i>Regressionsmodell des CFI</i>	47
5.4.2.2.1	<i>Regressionsmodell für alle Messungen des CFI bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage</i> 47	
5.4.2.2.2	<i>Regressionsmodell des CFI der jeweils ersten Messung der Patienten bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage</i>	49
5.4.2.3	<i>Regressionsmodell dPmax</i>	51

5.4.2.3.1	Regressionsmodell dPmax aller Messungen	51
5.4.2.3.2	Regressionsmodell der jeweils ersten Messung der Patienten des dPmax.....	52
5.4.3	<i>Analyse der Parameter der Herzfunktion auf ihre Vorhersagekraft der Krankenhausmortalität ...</i>	<i>53</i>
5.4.3.1	Vergleich des HI, der HF und des SVI mit der Krankenhausmortalität.....	54
5.4.3.1.1	Vergleich des HI mit der Krankenhausmortalität	55
5.4.3.1.1.1	Vergleich aller Messungen des HI mit der Krankenhausmortalität	56
5.4.3.1.1.2	Vergleich der Mittelwerteinteilung des HI mit der Krankenhausmortalität	57
5.4.3.1.2	Vergleich des SVI mit der Krankenhausmortalität.....	59
5.4.3.1.2.1	Vergleich aller Messungen des SVI mit der Krankenhausmortalität.....	60
5.4.3.1.2.2	Vergleich der Mittelwerte des SVI mit der Krankenhausmortalität.....	61
5.4.3.1.3	Vergleich der HF mit der Krankenhausmortalität.....	64
5.4.3.1.3.1	Vergleich aller Messungen der HF mit der Krankenhausmortalität	64
5.4.3.1.3.2	Vergleich der Mittelwerte der HF mit der Krankenhausmortalität.....	66
5.4.3.1.4	Zusammenschau des HI, SVI und HF	69
5.4.3.2	Vergleich der Parameter der Kontraktilität mit der Krankenhausmortalität	69
5.4.3.2.1	Vergleich der GEF mit der Krankenhausmortalität.....	69
5.4.3.2.1.1	Vergleich aller Werte der GEF mit der Krankenhausmortalität	69
5.4.3.2.1.2	Vergleich der mittleren GEF je Patienten mit der Krankenhausmortalität	71
5.4.3.2.2	Vergleich des CFI mit der Krankenhausmortalität.....	73
5.4.3.2.2.1	Vergleich aller Werte der CFI mit der Krankenhausmortalität.....	73
5.4.3.2.2.2	Vergleich des mittleren CFI je Patienten mit der Krankenhausmortalität	74
5.4.3.2.3	Vergleich des CPI mit der Krankenhausmortalität	76
5.4.3.2.3.1	Vergleich aller Messungen des CPI mit der Krankenhausmortalität.....	77
5.4.3.2.3.2	Vergleich des mittleren CPI pro Patienten mit der Krankenhausmortalität	78
5.4.3.2.4	Zusammenschau des Vergleichs zwischen den Parametern der Kontraktilität und der Krankenhausmortalität.....	80
6	DISKUSSION.....	80
6.1	REGRESSIONSMODELLE ZUR ABSCHÄTZUNG DER PARAMETER DER KONTRAKTILITÄT.....	82
6.1.1	<i>Regressionsmodell der GEF.....</i>	<i>82</i>
6.1.2	<i>Regressionsmodell des CFI.....</i>	<i>84</i>
6.1.3	<i>Regressionsmodell des dPmax.....</i>	<i>86</i>
6.2	HI, SVI, HF UND PARAMETER DER KONTRAKTILITÄT IM VERGLEICH MIT DER KRANKENHAUSMORTALITÄT.....	87
6.3	LIMITATIONEN DER STUDIE.....	91
7	ZUSAMMENFASSUNG.....	91
8	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	92
9	TABELLENVERZEICHNIS.....	120
10	FORMELVERZEICHNIS	122
11	LITERATURVERZEICHNIS	123
12	DANKSAGUNG.....	128

1 Abkürzungsverzeichnis

ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrome
BMI	Body Mass Index
CFI	Kardialer Funktionsindex (Cardiac Function Index)
CPI	Cardiac Power Index
dPmax	Linksventrikuläre Kontraktilität
DSt	Exponentielle Abfall- und Auswaschzeit (Downslope time)
EDV	Enddiastolisches Volumen
EKG	Elektrokardiogramm
ELWI	Extravaskulärer Lungenwasserindex
EVLW	Extravaskuläres Lungenwasser
GEDI	Globalenddiastolischer Volumenindex
GEDV	Globalenddiastolisches Volumen
GEF	Globale Ejektionsfraktion
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
HZV	Herzzeitvolumen
ITBV	Intrathorakales Blutvolumen
ITTV	Intrathorakales Thermovolumen
LiDCO	Lithium Dilutions Cardiac Output
LVEF	Linksventrikuläre Ejektionsfraktion
MAP	Mittlerer arterieller Druck
MTt	Mittlere Durchgangszeit
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PATD	Pulmonalarterielle Thermodilution
PBV	Pulmonales Blutvolumen
PC	Pulskonturanalyse
PCWP	Pulmonalkapillärer Verschlussdruck
PiCCO	Pulse Contour Cardiac Output
PP	Pulsdruck
PPV	Pulsdruck-Variation
PTV	Pulmonales Thermovolumen
PVPI	Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex

RR	Blutdruck
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumenindex
SVR	Systemisch vaskulärer Widerstand
SVRI	Systemischer vaskulärer Widerstand Index
SVV	Schlagvolumen-Variation
TD	Thermodilution
TPTD	Transpulmonale (= transkardiopulmonale) Thermodilution
ZVD	Zentraler Venendruck
ZVK	Zentraler Venenkatheter

2 Einleitung

Das hämodynamische Monitoring ist aus der modernen Intensivmedizin nicht mehr wegzudenken. Durch moderne Methoden wie der PiCCO - Technologie (Pulsion Medical Systems SE, Deutschland) können Intensivpatienten in Echtzeit überwacht und therapiert werden. Dabei ist wichtig, dass die jeweilige Methode die Wirklichkeit so genau darstellt wie möglich, ohne jedoch zu invasiv und risikobehaftet für den Patienten zu werden. Um einen Patienten möglichst individuell behandeln zu können, sollte das hämodynamische Monitoring möglichst viele verschiedene Aspekte des Herzkreislaufsystems abbilden. Hierbei spielt eine Messung der Kontraktilität des Herzens eine entscheidende Rolle. Anhand der Kontraktilität kann beispielsweise abgeschätzt werden, ob eine inotrope Therapie notwendig ist.

Die PiCCO – Technologie hat sich als sehr genaue und verbreitete Messung der Kontraktilität durchgesetzt. Jedoch ist die PiCCO – Technologie durch die Notwendigkeit eines zentralen Venenkatheters (ZVK) sowie eines arteriellen Zugangs ein invasives Verfahren.

Daher wurde in dieser Arbeit versucht die Parameter der Kontraktilität der PiCCO – Technologie anhand von Regressionsmodellen abzuschätzen und ihre Assoziation mit der Krankenhausmortalität zu beschreiben. Dem behandelnden Arzt soll es hierdurch ermöglicht werden, auch mit einfachen, wenig – invasiven Verfahren die Kontraktilität des Herzens abzuschätzen.

Zuerst wird ein kurzer Überblick über verschiedene Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings gegeben. Dabei werden auch die physikalischen Grundlagen dargestellt. Danach wird die PiCCO – Technologie genauer erklärt und auf die Parameter der Kontraktilität eingegangen.

2.1 Möglichkeiten des Hämodynamischen Monitorings

2.1.1 Pulmonalkatheter

Der Pulmonalkatheter wurde 1970 von den Kardiologen William Ganz und Herold Swan entwickelt. Dabei handelt es sich um einen Einschwemmkatheter, welcher über eine zentrale Vene (z.B. V. femoralis, V. brachialis, V. jugularis) eingebracht wird. Dieser wird über die obere oder untere Hohlvene, den rechten Vorhof und den rechten Ventrikel bis zu den Pulmonalarterien vorgeschoben. Hier erfolgen Messungen der Druckwerte und der Sauerstoffsättigung im rechten Herzen und im Lungenkreislauf. Das Herzzeitvolumen (HZV) kann hierbei mittels pulmonalarterieller Thermodilution ermittelt werden. Dabei galt die pulmonalarterielle Thermodilution lange Zeit als Goldstandard. (S. Sakka et al., 1999) Ebenso kann eine Vasoreagibilitätsmessung und eine Kardiographie des rechten Herzens vorgenommen werden und der pulmonal – arterieller Mitteldruck gemessen werden. Dieser wird auch Wedge – Druck genannt.

Mittels Messung des postkapillären Drucks kann eine pulmonale Hypertonie nachgewiesen werden. Der Pulmonalkatheter ist ein sehr aussagekräftiges Verfahren, um die Herzfunktion zu beurteilen. Jedoch ist er leider nicht ohne Risiken. Laut einer Metastudie von Hoeper et al. liegt die Mortalität der Untersuchung bei 0,055% und das Auftreten von unerwünschten Komplikationen bei 1,1%. Die häufigsten Komplikationen waren Hämatome an der Zugangsstelle, das Stechen eines Pneumothorax, Arrhythmien und hypertensive Entgleisungen.

(Callan & Clark, 2016; Hoeper et al., 2006; Swan et al., 1970)

2.1.2 Lithiumdilution

Das Lithiumdilutionsverfahren (LiDCO™; LiDCO, London, UK) ist ein minimalinvasives Dilutionsverfahren zur Messung des Herzzeitvolumens. Hiermit kann eine Pulskonturanalyse mittels arteriellem Druckabnehmer geeicht werden. (PulseCO™; LiDCO, London, UK)

Über einen zentralvenösen Zugang (ZVK) wird eine kleine Menge an Lithiumchlorid injiziert. Die Verdünnung dieses Injektats wird an einem zentralen arteriellen Zugang (meist femoral) durch eine

lithium-sensitive Elektrode gemessen. Hieraus kann eine Dilutionskurve erstellt und das Herzzeitvolumen gemessen werden. Anhand dieser Dilutionskurve wird ein arterieller Druckabnehmer (PulseCO™; LiDCO, London, UK) geeicht. Dieser kann nun in Echtzeit das Herzzeitvolumen messen und der Patient kann somit kontinuierlich hämodynamisch gemonitort werden.

Falls ein Patient eine Lithiumtherapie erhält kann dieses Verfahren nicht verwendet werden, da hierdurch falsch hohe Werte gemessen werden. Es wurden auch ungenaue Messungen bei Patienten mit bestimmten Muskelrelaxantien beobachtet.

(Jonas & Tanser, 2002; Reuter et al., 2010)

2.1.3 Farbstoffdilution mittels Indocyaningrün

Hierbei wird über einen venösen Zugang eine definierte Menge an Indocyaningrün in den Kreislauf injiziert. Daraufhin wird arterielles Blut entnommen. Im entnommenen Blut wird die Verdünnung des Indocyaningrüns bestimmt.

Das HZV wird durch folgende Formel berechnet:

$$HZV = \frac{m}{\bar{c} \times t}$$

*Formel 1: Berechnung des Herzzeitvolumens durch das Farbstoffdilutionsverfahren mittels Indocyaningrün.
HZV = Herzzeitvolumen; \bar{c} = mittlere Farbstoffkonzentration; t = Zeit der Konzentrationskurve ohne Rückzirkulation.*

(Hamilton et al., 1948; Lund-Johansen, 1990)

2.1.4 Das Fick'sche – Prinzip

Das Fick'sche Prinzip besagt, dass die von einem Organ aus dem Blut aufgenommene Stoffmenge gleich der Differenz aus der dem Organ zugeführten und abgeführten Stoffmenge ist. Für die Berechnung des HZV wird hierfür die Differenz aus gemischt venösem und arteriellem Sauerstoff verwendet. Das Fick'sche Prinzip gilt unter der Annahme, dass kein bedeutender Anteil des Sauerstoffs durch Verstoffwechslung verloren geht und dass gemischtvenöses Blut entnommen wird. Gemischtvenöses Blut erhält man, falls man Blut aus dem rechten Ventrikel oder der rechten Pulmonalarterie entnimmt. Dieses Blut wird nun mit einer Probe aus arteriell gewonnenem Blut verglichen. Über die Differenz der Sauerstoffsättigung im gemischtvenösen und arteriellen Blut und der eingeatmeten Sauerstoffmenge kann das HZV berechnet werden.

Die Formel zur Berechnung des HZV nach dem Fick'schen Prinzip lautet:

$$HZV = \frac{VO_2}{avDO_2} = \frac{VO_2}{aO_2 - vO_2}$$

Formel 2: Berechnung des Herzzeitvolumens mittels Fick'schem Prinzips. HZV = Herzzeitvolumen; VO₂ = Atem - O₂ - Volumen; avDO₂ = Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz; aO₂ = arterielle Sauerstoffkonzentration; vO₂ = gemischtvenöse Sauerstoffkonzentration. (Hamilton et al., 1948)

(Hamilton et al., 1948)

Hier wird das Problem der Fick'schen Methode klar. Man benötigt hierfür einen Rechtsherzkatheter, um die gemischtvenöse Sauerstoffsättigung zu messen. Das führt zu den gleichen Problemen der Invasivität, wie sie beim Pulmonalkatheter besprochen wurden.

(Hamilton et al., 1948)

2.2 Die PiCCO – Technologie

Die PiCCO – Technologie (Pulsion Medical Systems SE, Deutschland) verbindet die transpulmonale Thermodilution (TPTD) mit der Pulsconturanalyse. Dabei wird mehrmals täglich eine TPTD durchgeführt. Anhand dieser wird die Pulsconturanalyse geeicht. Mit Hilfe der Pulsconturanalyse kann der Patient in Echtzeit überwacht werden. ("PULSION Medical Systems SE," 2019)
Im Folgenden werden beide Komponenten der PiCCO – Technologie beschrieben.

2.3 Die transpulmonale Thermodilution

Bei der transpulmonalen Thermodilution wird als Indikator ein Kältebolus (bestehend aus Kochsalz – oder Glukoselösung) einer definierten Temperatur benutzt. Dieser Bolus wird über einen ZVK injiziert. Über eine Temperatursonde im ZVK wird die Temperatur des Bolus und die Temperatur des Blutes gemessen. Der Kältebolus passiert die obere oder untere Hohlvene, das rechte Herz, die Lungenstrombahn und das linke Herz. Danach wird über einen möglichst zentral liegenden arteriellen Zugang (meist femoral) die Temperaturänderung im Blutfluss mit Hilfe eines Thermistors gemessen. Die Messung wird dreimal wiederholt und der Mittelwert der drei Messungen gebildet. Die Rezirkulationskurven werden extrapoliert und mit Hilfe der Stewart – Hamilton – Gleichung wird das HZV errechnet.

(Sakka et al., 2012)

Laut Stewart – Hamilton – Gleichung wird das Herzzeitvolumen aus der Temperaturdifferenz des Blutes und des Injektats, dem Volumen des Injektats, einer Korrekturkonstante und der Fläche unter der Thermodilutionskurve wie folgt berechnet:

$$HZV = \frac{(T_b - T_i) \times V_i \times K}{\int \Delta T_b \times dt}$$

Formel 3: Berechnung des Herzzeitvolumens mittels Stewart – Hamilton – Gleichung. HZV = Herzzeitvolumen; T_b = Bluttemperatur; T_i = Injektattemperatur; V_i = Injektatvolumen; K = Korrekturkonstante; $\int \Delta T_b \times dt$ = Fläche unter der Thermodilutionskurve. (Levett & Replegle, 1979; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

("PiCCO Technology - Hemodynamic monitoring at the highest level," 2019)

Das Schlagvolumen (SV) lässt sich einfach ermitteln, indem man das HZV durch die Herzfrequenz (HF) dividiert. (W. R. Huber, Felix, 2008)

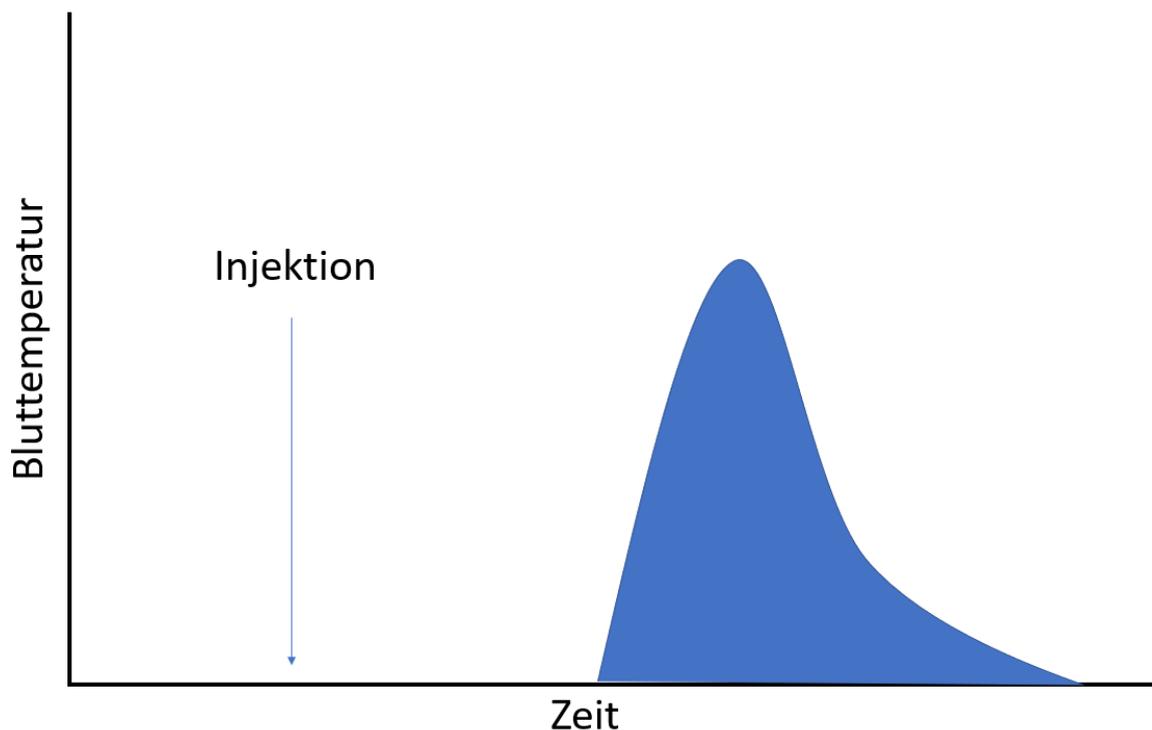


Abbildung 1: Thermodilutionskurve. Die Fläche unter der Thermodilutionskurve geht in die Stewart – Hamilton – Gleichung ein, um das Herzzeitvolumen (HZV) zu berechnen. (Oren-Grinberg, 2010; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

2.3.1 Parameter der transpulmonalen Thermodilution

Durch die transpulmonale Thermodilution können mehrere hämodynamische Parameter bestimmt werden. Dabei können Parameter der Vorlast, der Nachlast und der Kontraktilität sowie das HZV gemessen werden. Dabei hilft es sich die verschiedenen Kompartimente des Herzlungenkreislaufs zu vergegenwärtigen.

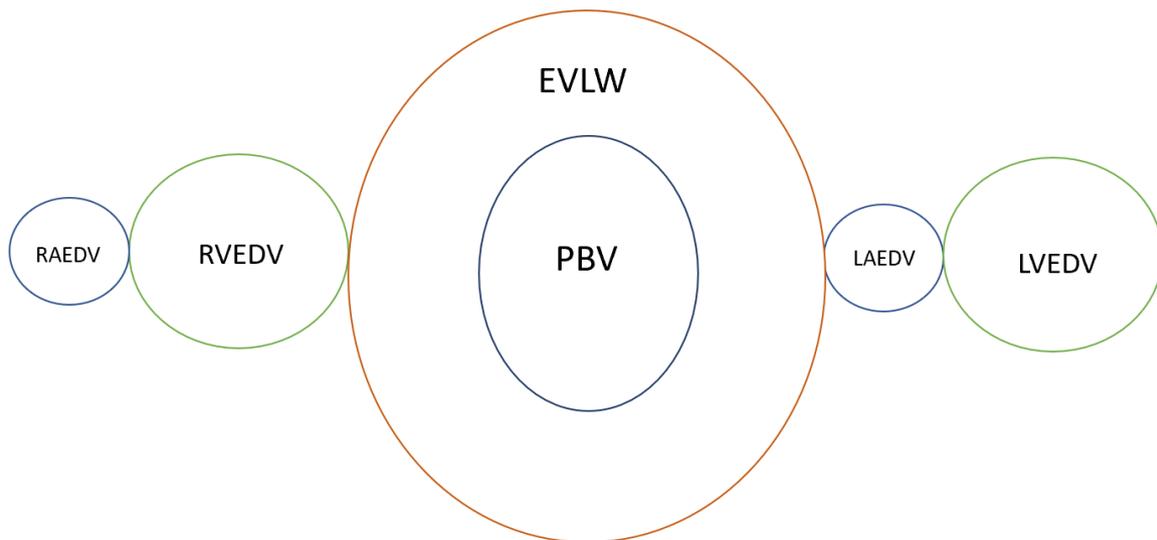


Abbildung 2: schematische Darstellung des Herzlungenkreislaufs. Dieser entspricht in etwa dem Volumen, den der Kältebolus durchläuft. RAEDV = rechtsatriales enddiastolisches Volumen; RVEDV: Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen; PBV: Pulmonales Blutvolumen; EVLW: Extravaskuläres Lungenwasser; LAEDV: Linksatriales enddiastolisches Volumen; LVEDV: Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen; (W. R. Huber, Felix, 2008; Sakka et al., 2012)

Hierbei kann man in Pulmonale Blutvolumen (PBV), das extravaskuläre Lungenwasser (EVLW) und die enddiastolischen Blutvolumina des linken und rechten Herzens unterscheiden. Die enddiastolischen Blutvolumina des rechten Herzens sind das rechtsatriale enddiastolische Volumen (RAEDV) und das rechtsventrikuläre enddiastolische Volumen (RVEDV). Die enddiastolischen Blutvolumina des linken Herzens sind das linksatriale enddiastolische Volumen (LAEDV) und das linksventrikuläre enddiastolische Volumen (LVEDV). Alle diese Blutvolumina kann man zum intrathorakalen Thermovolumen ITTV zusammenfassen.

(W. R. Huber, Felix, 2008; Sakka et al., 2012)

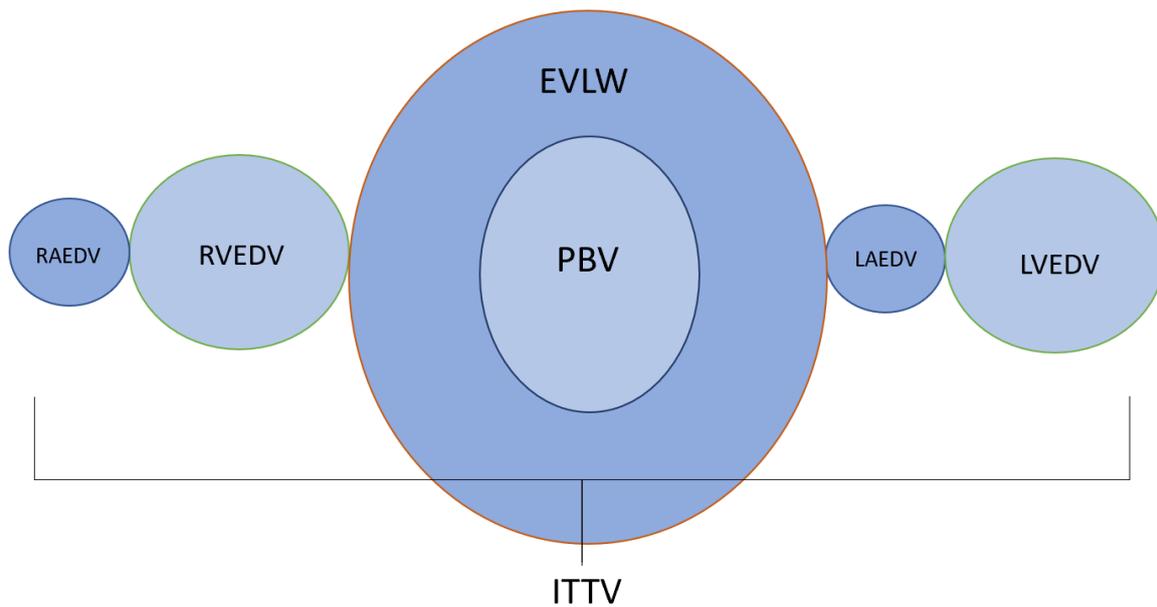


Abbildung 3: schematische Darstellung des intrathorakalen Thermovolumens (ITTV). Das ITTV lässt sich als Summe aller anderen Kompartimente im Herzlungenkreislauf zusammenfassen: $ITTV = RAEDV + RVEDV + EVLW + PBV + LAEDV + LVEDV$. (Sakka et al., 2012)

Das intrathorakale Thermovolumen kann aus dem Produkt aus HZV und mittlerer Durchgangszeit (mean transit time, MTt) wie folgt berechnet werden:

$$ITTV = HZV \times MTt$$

Formel 4: Berechnung des intrathorakales Thermovolumens
 ITTV = intrathorakales Thermovolumen;
 HZV = Herzzeitvolumen;
 MTt = mittlere Durchgangszeit;
 ("PULSION Medical Systems SE," 2019; Sakka et al., 2012)

Bei der MTt handelt es sich um die Zeit, nach welcher die Hälfte des Kältebolus den Messthermistor an der Arterie passiert hat (Litton & Morgan, 2012).

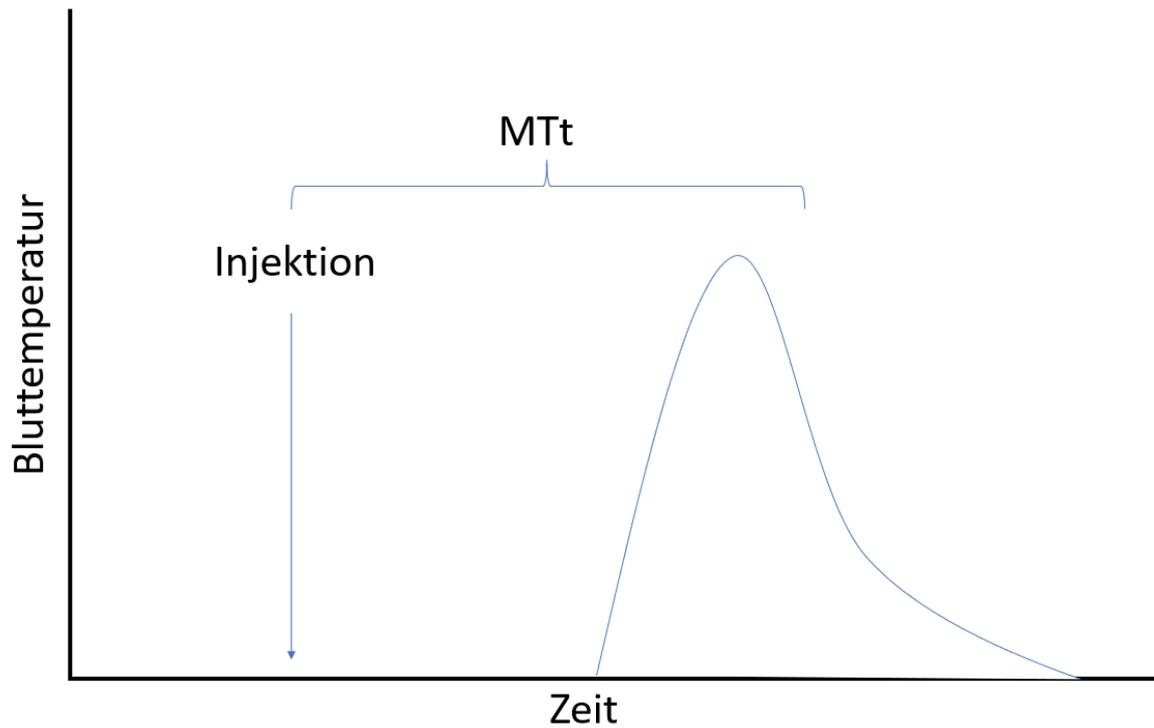


Abbildung 4: Mittlere Durchgangszeit (MTt): Die mittlere Durchgangszeit ist diejenige Zeit, nach welcher die Hälfte des Kältebolus den Messthermistor der arteriellen Messsonde passiert hat. (Litton & Morgan, 2012; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

Das pulmonale Thermovolumen (PTV) lässt sich ebenso durch die Analyse der Thermodilutionskurve berechnen. Es besteht aus dem pulmonalem Blutvolumen (PBV), also demjenigen Volumen, welches sich innerhalb der Lungenarterien – und Venen befindet, und dem extravaskulären Lungenwasser (EVLW). Das extravaskuläre Lungenwasser ist das Blutvolumen, welches sich außerhalb der Lungengefäße im Lungenparenchym befindet. (Sakka et al., 2012)

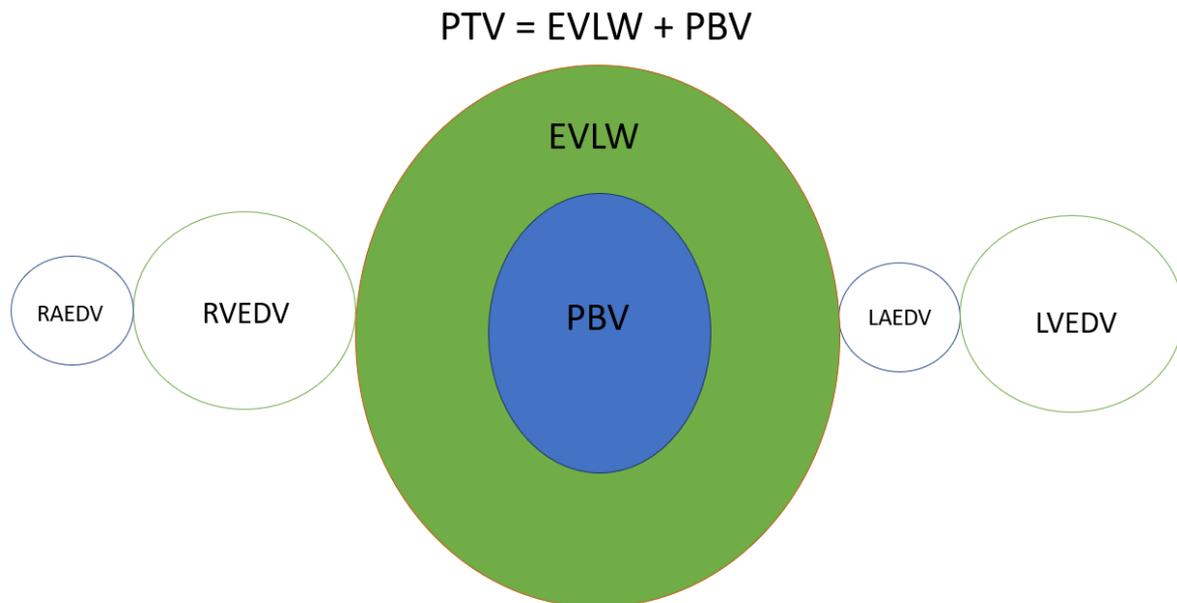


Abbildung 5: Pulmonales Thermovolumen (PTV) setzt sich aus dem extravaskulären Lungenwasser und dem pulmonalen Blutvolumen zusammen. (W. R. Huber, Felix, 2008; Sakka et al., 2012)

Das PTV lässt sich mit Hilfe der folgenden Formel berechnen:

$$PTV = HZV \times DSt$$

Formel 5: Berechnung des pulmonalen Thermovolumens.
 PTV = pulmonales Thermovolumen;
 HZV = Herzzeitvolumen;
 DSt = exponentielle Abfallzeit der Thermodilutionskurve.
 ("PULSION Medical Systems SE," 2019; Sakka et al., 2012)

Wie Newman et al 1951 zeigen konnte stellt die exponentielle Abfallzeit (DSt, „exponential Downslope Time“) das Auswaschen des Indikators dar. Sie wird durch den abfallenden Teil der Thermodilutionskurve repräsentiert. Die DSt korreliert mit dem größten Volumenkompartiment, welches bei der Thermodilution durchlaufen wird. Beim Menschen sind das größte Volumenkompartiment die Lungen, also das PTV.
 (Newman et al., 1951; Oren-Grinberg, 2010)

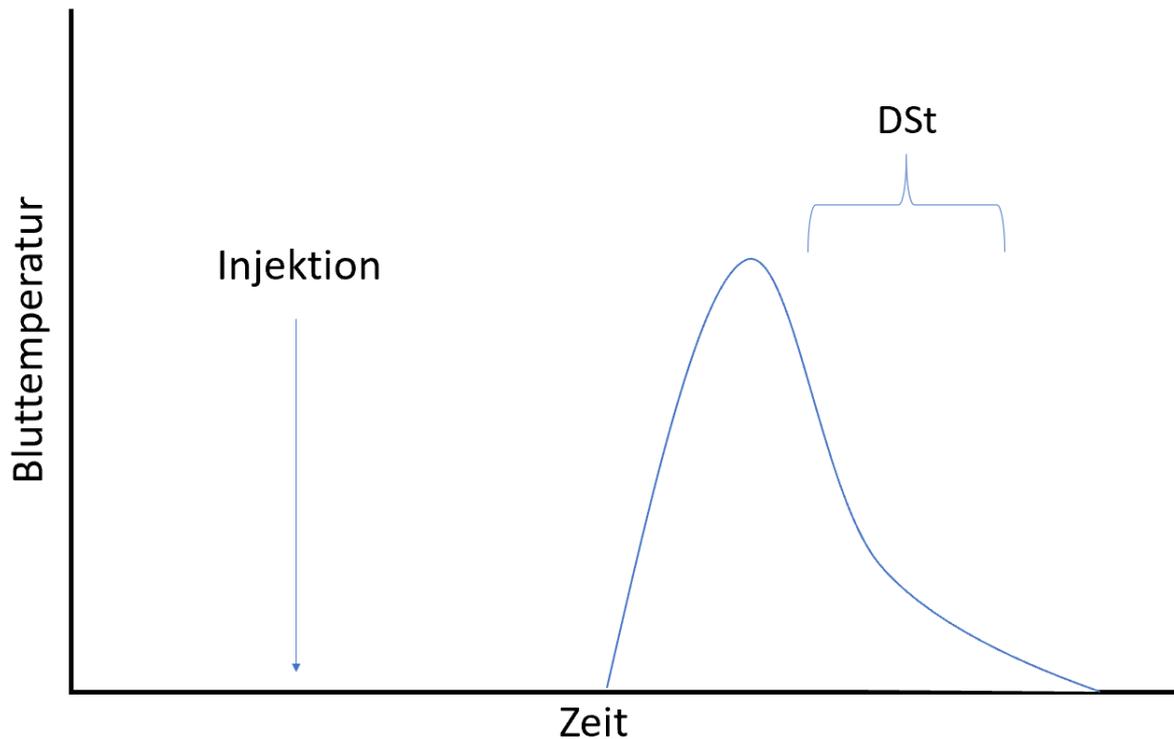


Abbildung 6: Exponentielle Abfallzeit (DSt): Die exponentielle Abfallzeit ist diejenige Zeit, in welcher der Indikator ausgewaschen wird. Es handelt sich hierbei um den abfallenden Teil der Thermodilutionskurve. ("PULSION Medical Systems SE," 2019; Sakka et al., 2012)

Mit Hilfe des ITTV und des PTV lässt sich nun das globale enddiastolische Volumen berechnen.

$$GEDV = ITTV - PTV$$

Formel 6: Berechnung des globalen enddiastolischen Volumens (GEDV);

ITTV = Intrathorakales Thermovolumen;

PTV = pulmonales Thermovolumen.

(W. R. Huber, Felix, 2008; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

Das GEDV repräsentiert das enddiastolische Füllungsvolumen der Herzvorhöfe und der Herzventrikel.

Das GEDV wird als Vorlastparameter herangezogen. Es gibt ebenso Aufschlüsse auf die Volumenreagibilität des Herzens.

(W. R. Huber, Felix, 2008; Oren-Grinberg, 2010)

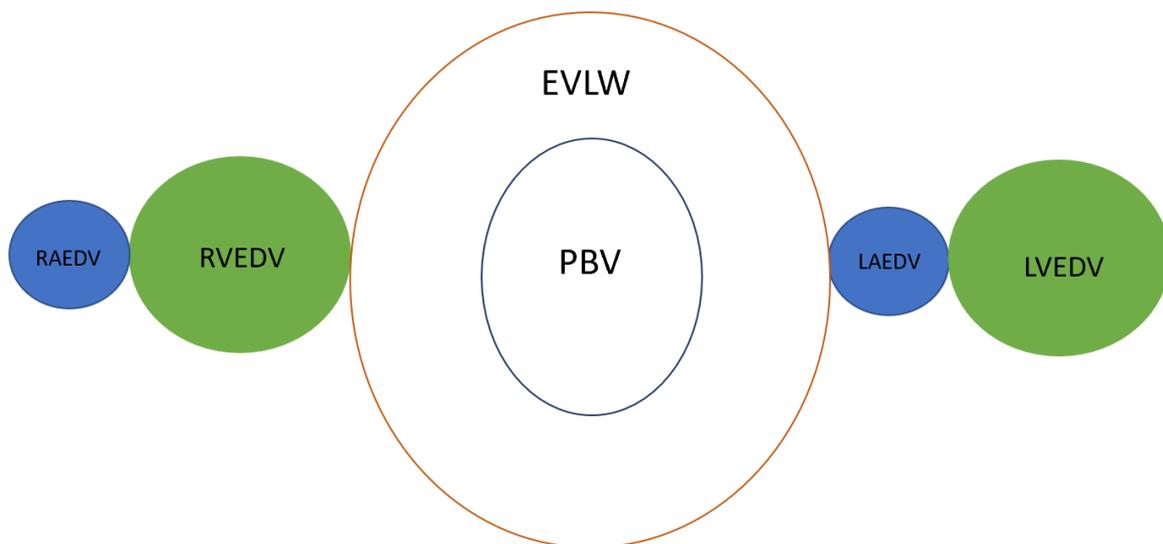


Abbildung 7: Globale enddiastolische Volumen (GEDV): Das GEDV setzt sich aus den beiden Vorhöfen und den beiden Ventrikeln des Herzens zusammen. ("PULSION Medical Systems SE," 2019; Sakka et al., 2012)

Das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) ist das kombinierte Blutvolumen der Lungenstrombahn und des Herzens. Es setzt sich also aus dem GEDV und pulmonalem Blutvolumen (PBV) zusammen. Wie Sakka et al. im Jahr 2000 zeigen konnten, entspricht das intrathorakale Blutvolumen (ITBV) in etwa dem 1,25 – fachen des GEDV. (Oren-Grinberg, 2010; "PULSION Medical Systems SE," 2019; Sakka et al., 2000)

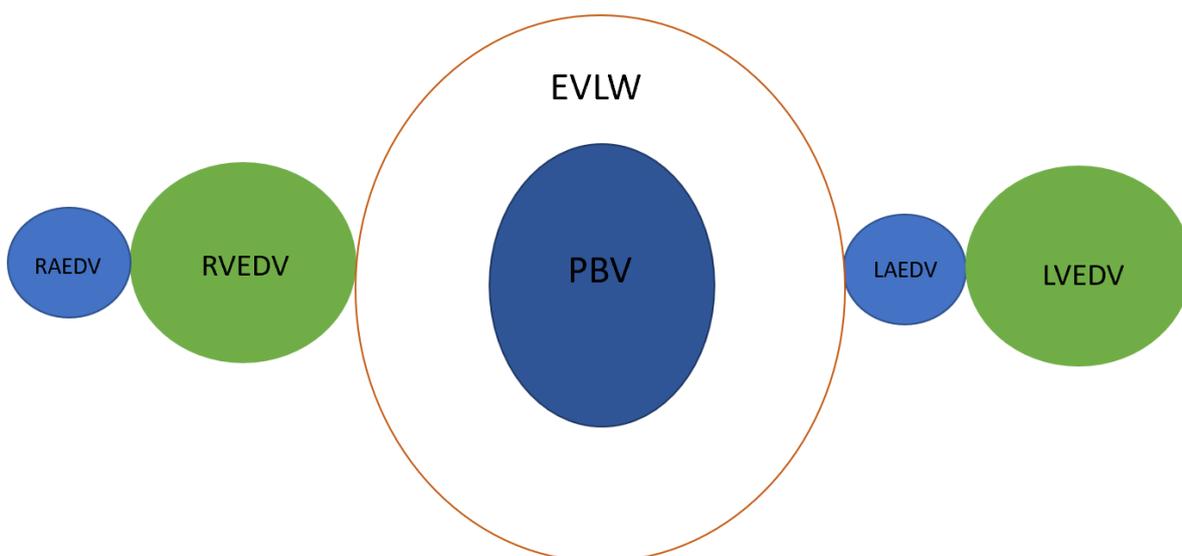


Abbildung 8: Intrathorakales Blutvolumen (ITBV): Das intrathorakale Blutvolumen setzt sich aus dem GEDV (globales enddiastolisches Volumen) und dem PBV (pulmonales Blutvolumen) zusammen. Es entspricht ungefähr dem 1,25 – fachen des GEDV.

Das extravaskuläre Lungenwasser (EVLW) entspricht dem Flüssigkeitsvolumen der Lunge außerhalb der Lungengefäße.

Das extravaskuläre Lungenwasser (EVLW) kann wie folgt berechnet werden:

$$EVLW = ITTV - ITBV$$

Formel 7: Berechnung des extravaskulären Lungenwassers (EVLW);

ITTV = Intrathorakales Thermovolumen;

ITBV = Intrathorakales Blutvolumen.

(Oren-Grinberg, 2010)

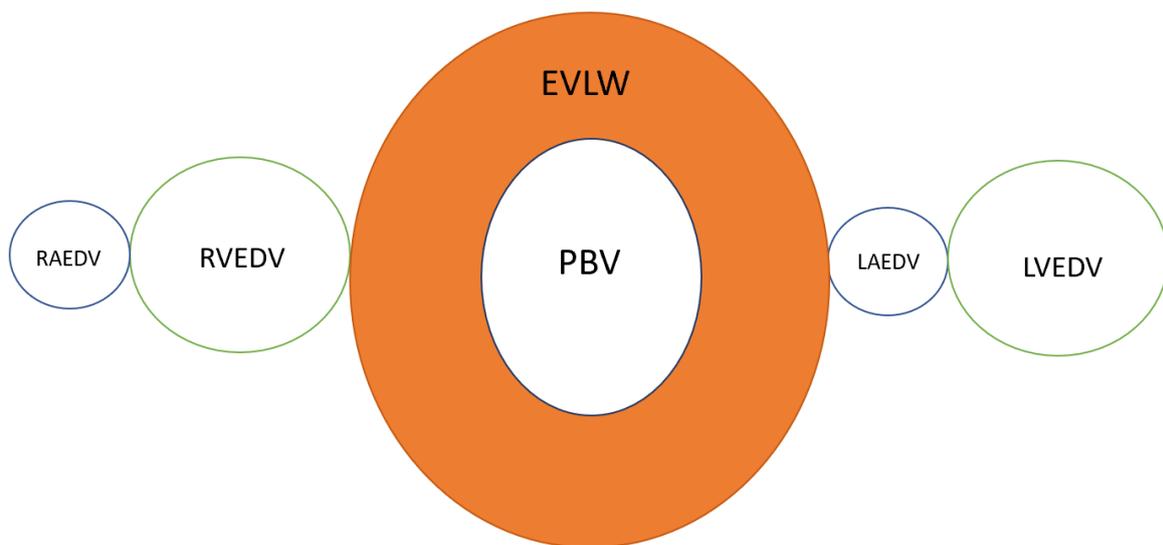


Abbildung 9: Extravaskuläre Lungenwasser (EVLW): Das extravaskuläre Lungenwasser ist das Flüssigkeitsvolumen der Lunge außerhalb der Lungengefäße. (Oren-Grinberg, 2010; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

2.3.2 Parameter der Vorlast

Die Vorlast ist definiert als die Volumenbelastung des Herzens vor Beginn der Systole. Das Herz kann durch den Frank – Starling – Mechanismus auf eine gesteigerte Vorlast reagieren und das Schlagvolumen erhöhen. (R. Klinke, Pape, Hans - Christian, Silbernagl, Stefan, 2004)

Wie zuvor erwähnt eignet sich das GEDV als guter Schätzer für die Vorlast des Herzens. Das Ergebnis überrascht nicht weiter, wenn man sich vor Augen führt, dass das GEDV genau den globalen enddiastolischen Füllungsstatus des Herzens misst und somit mit der Definition der Vorlast übereinstimmt. Ebenso kann das ITBV als Schätzer für die Vorlast benutzt werden. (S. G. Sakka et al., 1999; Sakka et al., 2000)

Der zentrale Venendruck (ZVD) ist ein weiterer Parameter zur Abschätzung der Vorlast. Der zentrale Venendruck ist der am ZVK gemessene Venendruck und entspricht in etwa dem Druck im rechten Vorhof. Daher wird der ZVD vor allem als Schätzer der Vorlast im rechten Herzen angesehen. In verschiedenen Studien konnte jedoch gezeigt werden, dass der zentrale Venendruck im Vergleich zum GEDV und ITBV ein schlechter Schätzer der Vorlast des Herzens ist.

(Godje et al., 1998; Kumar et al., 2004; Lichtwarck-Aschoff et al., 1996; Marik et al., 2008)

Ebenso wird oft der *Pulmonary Capillary Wedge Pressure (PCWP)* als Parameter der Vorlast benutzt. Der PCWP wird vor allem als Schätzer der Vorlast im rechten Herzen angesehen. Jedoch konnte hierbei ebenfalls gezeigt werden, dass dieser im Vergleich zum GEDV und ITBV schlechter abschneidet. (Godje et al., 1998; Kumar et al., 2004; Lichtwarck-Aschoff et al., 1996)

2.3.3 Kontraktilität

Die Kontraktilität (auch Kontraktionskraft oder Inotropie) ist die Fähigkeit des Herzens sich zu kontrahieren. Diese kann durch eine Erhöhung oder Senkung des transmembranen Ca^{2+} - Einstroms in das Zytosol aus dem Extrazellulärraum oder dem sarkoplasmatischen Retikulum beeinflusst werden. Medikamente wie Adrenalin oder Noradrenalin führen zu einer erhöhten intrazellulären Ca^{2+} - Konzentration in der Herzmuskelzelle und steigern somit die Kontraktilität des Herzens.

(R. Klinke, Pape, Hans-Christian, Silbernagl Stefan, 2005)

Eine direkte Messung der Kontraktilität ist in der Praxis nicht möglich. Daher liefert der PiCCO verschiedene Parameter, um die Kontraktilität abzuschätzen.

Hierbei liefert der PiCCO vier Parameter der kardialen Kontraktilität: Globale Auswurffraktion (GEF), Kardialer Funktionsindex (CFI), Cardiac Power Index (CPI) und Linksventrikuläre Kontraktilität (dPmx). ("PULSION Medical Systems SE," 2019)

2004 konnten Combes et al. in einer prospektiven klinischen Studie anhand von 33 mechanisch beatmeten Intensivpatienten zeigen, dass die GEF und der CFI die linksventrikuläre systolische Funktion zuverlässig abbildet. Hierbei muss jedoch beachtet werden, dass kein isoliertes rechtsventrikuläres Herzversagen vorliegen darf.

(Combes et al., 2004)

2011 konnten Trepte et al. in einer Tierstudie an sechzehn Schweinen zeigen, dass die GEF und der CFI Unterschiede in der Kontraktilität des Herzens vorlastunabhängig darstellt. Ebenso kann man anhand der GEF differenzieren, ob die Kontraktilität aufgrund einer zu geringen Vorlast oder aufgrund einer zu niedrigen kardialen intrinsischen Kontraktilität erniedrigt ist.

(Trepte et al., 2011)

Ebenso können HI und SVI zur Abschätzung der Kontraktilität benutzt werden. Erstens fließen diese direkt in den GEF und den CFI ein. Zweitens erscheint es nur logisch, dass ein Herz, das einen hohen SVI oder einen hohen HI hat, sich gut zusammenziehen kann.

2.3.4 Globale Auswurfraction (GEF)

Die globale Auswurfraction (GEF) ist derjenige Teil des Herzvolumens beider Vorhöfe sowie beider Ventrikel, welcher bei jedem Herzschlag ausgeworfen wird. (Trepte et al., 2011)

Die GEF wird mit folgender Formel berechnet:

$$GEF = \frac{4 \times SV}{GEDV}$$

Formel 8: Berechnung der globalen Auswurfraction (GEF).

SV = Schlagvolumen;

GEDV = Globales enddiastolisches Volumen.

(Beitz et al., 2017; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

Dabei wird das Schlagvolumen mal vier genommen, da der GEDV das enddiastolische Volumen aller vier Herzkompartimente darstellt. Da der hierbei der GEDV einfließt, handelt es sich um einen vorlastbezogenen Parameter.

(Trepte et al., 2011)

2.3.5 Kardialer Funktionsindex (CFI)

Der CFI ist ein weiterer Schätzer der kardialen Kontraktilität. Er setzt sich aus dem Verhältnis aus HI und GEDV zusammen.

(Beitz et al., 2017)

Der CFI wird mit folgender Formel berechnet:

$$CFI = \frac{HI \times 1000}{GEDV}$$

Formel 9: Berechnung des kardialen Funktionsindex (CFI).

HI = Herzindex;

GEDV = globales enddiastolisches Volumen.

(Beitz et al., 2017; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

Der Algorithmus des PiCCO korrigiert den GEDV dafür, ob der venöse Zugang des PiCCO in der V.femoralis oder in der V.jugularis liegt. Jedoch wird diese Korrektur nicht auf den CFI übertragen. Hierdurch wird der CFI bei einer femoralen Lage des ZVK als zu niedrig eingeschätzt und somit verfälscht. Daher wurden bei der Analyse des CFI in dieser Arbeit nur Werte benutzt, die über einen jugularen ZVK erhoben wurden.

(Herner et al., 2018)

2.3.6 Cardiac Power Index (CPI)

Der CPI ist die hydraulische Energie des Herzens. Sie wird benötigt, um den Organismus mit genug Volumen und Sauerstoff zu versorgen.

Der CPI wird mit folgender Formel berechnet:

$$CPI = HI \times MAP \times 0,0022$$

Formel 10: Berechnung des Cardiac Power Indexes (CPI).

HI = Herzindex;

MAP = mittlerer arterieller Blutdruck.

(Hall et al., 2012)

Das Ergebnis wird in Watt angegeben.

(Hall et al., 2012)

Fincke et al. konnten 2004 anhand einer groß angelegten Studie mit 541 Patienten zeigen, dass der CPI der stärkste hämodynamische Prädiktor der Krankenhausmortalität bei Patienten mit kardiogenen Schock ist.

(Fincke et al., 2004)

2.4 Die Pulsconturanalyse

Einige Parameter der PiCCO – Technologie können nicht durch die transpulmonale Thermodilution erhoben werden. Ebenso ist es allein durch die TPTD nicht möglich eine Echtzeitüberwachung des HZV des Patienten zu gewährleisten. Daher kombiniert die PiCCO – Technologie die TPTD mit der Pulsconturanalyse.

Hierbei wird der Pulsdruck in der Femoralarterie mittels einer intravasalen Blutdrucksonde gemessen und an den PiCCO – Monitor übermittelt.

Anhand der arteriellen Pulsdruckkurve kann das HZV Schlag für Schlag gemessen werden.

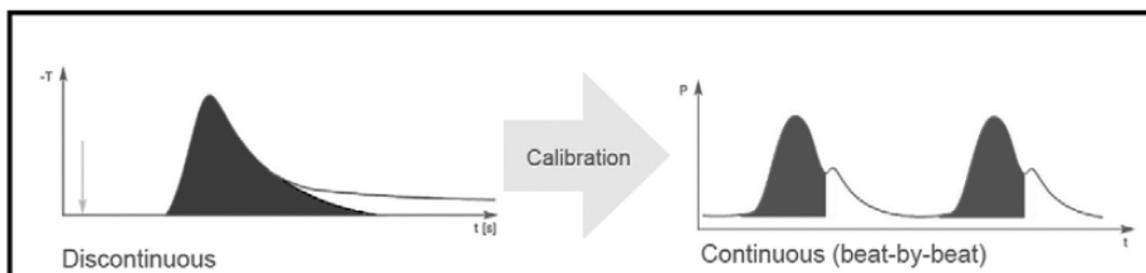
Das Schlagvolumen wird durch die Fläche unter der systolischen Pulsdruckkurve des Patienten

berechnet. In die Berechnung des SV geht ebenfalls die patientenspezifische Compliance der Aorta ein.

Die Pulsconturanalyse muss durch die Thermodilution geeicht werden. Hierbei wird das durch die transpulmonale Thermodilution ermittelte Schlagvolumen mit der Fläche unter der Pulscurve verglichen. Ab dieser Kalibrierung kann die Pulsconturanalyse selbstständig das SV abschätzen.

Die Kalibrierung muss mehrmals am Tag (normalerweise alle 8 Stunden) durchgeführt werden, um eine möglichst genaue Messung des HZV durch die Pulsconturanalyse zu gewährleisten.

(Oren-Grinberg, 2010)



$$PCCO = cal \times HR \times \int_{\text{Systole}} \left(\frac{P(t)}{SVR} + C(p) \times \frac{dP}{dt} \right) dt$$

Abbildung 10: Eichung der Pulsconturanalyse anhand der Thermodilution. Berechnung des Herzzeitvolumens mittels Algorithmus der Pulsconturanalyse. PCCO = Pulse Contour Cardiac Output; cal = patientenspezifischer Kalibrierungsfaktor; HR = Herzfrequenz; $\frac{P(t)}{SVR}$ = Fläche unter der Pulsdruckkurve; C(p) = Aortale Compliance; $\frac{dP}{dt}$ = Form der Druckkurve. (Oren-Grinberg, 2010)

2.4.1 Parameter der Pulsconturanalyse

Durch die Pulsconturanalyse kann das HZV in Echtzeit überwacht werden. Ebenso werden Schlagvolumen, mittlerer arterieller Druck (MAP) und HF gemessen. Genauso können der systemische vaskuläre Widerstand, sowie die Parameter der Volumenreagibilität SVV und PPV erhoben werden.

Der Parameter der linksventrikulären Kontraktilität (dPmax) wird ebenfalls gemessen.

Im Folgenden wird genauer auf die einzelnen Parameter der Pulsconturanalyse eingegangen.

2.4.2 Parameter der Volumenreagibilität

Volumenreagibilität ist die Fähigkeit des linken Ventrikels auf eine erhöhte Volumenbelastung mit einem höheren Schlagvolumen zu reagieren. (Pestel & Fukui, 2009)

Um diesen Mechanismus zu verstehen hilft es, sich die Frank – Starling – Kurve vor Augen zu führen.

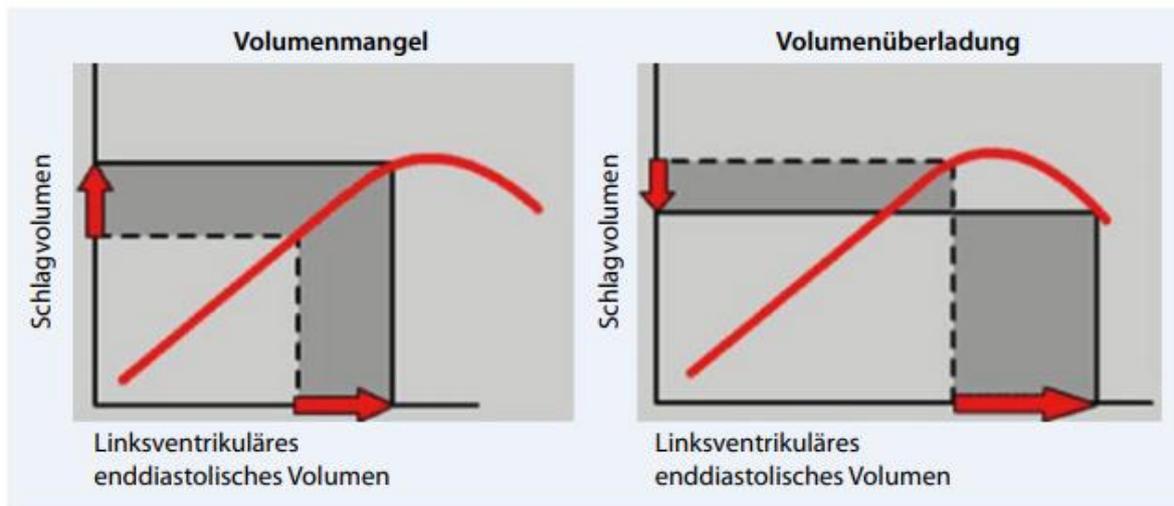


Abbildung 11: Frank – Starling – Kurve und intravasales Volumen. Im linken Bild reagiert der linke Ventrikel mit einem erhöhten Schlagvolumen auf eine Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens. Es liegt ein Volumenmangel vor. Auf dem rechten Bild reagiert der linke Ventrikel mit einem erniedrigten Schlagvolumen auf eine Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens. Es liegt eine Volumenüberladung vor. (Pestel & Fukui, 2009)

Der linke Ventrikel reagiert beim aufsteigenden Teil der Frank – Starling – Kurve mit einem erhöhten Schlagvolumen. Dies ist der Fall, wenn der Patient im Volumenmangel ist. Verfügt der Ventrikel über ausreichend Volumen und wird weiter mit Volumen belastet, kommt er irgendwann in den absteigenden Teil der Frank – Starling – Kurve. Hier nimmt das Schlagvolumen mit weiterer Volumenbelastung ab. Der Ventrikel ist volumenüberladen.

Das bedeutet, dass ein Ventrikel, dessen Volumenstatus sich auf der linken Seite der Frank – Starling – Kurve befindet, von einer Volumengabe profitiert. Bei einem Ventrikel, dessen Volumenstatus sich auf dem rechten Abschnitt der Frank – Starling – Kurve befindet, sollte keine Volumengabe stattfinden. (Pestel & Fukui, 2009)

Bei den Parametern der Volumenreagibilität handelt es sich um die Schlagvolumen – Variation (SVV) und die Pulsdruck – Variation (PPV). Diese können unter der Voraussetzung interpretiert werden, dass die Patienten druckkontrolliert beatmet sind und einen Sinusrhythmus haben.

SVV und PPV geben Aufschluss darüber, ob eine erhöhte Volumenbelastung (erhöhte Vorlast) zu einer Erhöhung des Schlagvolumens führt.

In der frühen Phase der Inspiration kommt es im linken Herzen zu einem Anstieg der Vorlast. Dies hat, wie durch die Frank – Starling – Kurve verdeutlicht, eine Erhöhung des Schlagvolumens und somit des Pulsdrucks zur Folge. In der späten Phase der Inspiration kommt es durch den erhöhten intrathorakalen Druck zu einer verringerten rechtsventrikulären Füllung. Dies wiederum führt zu

einem verminderten Schlagvolumen und einem Abfall des Pulsdrucks.

Somit sind die beatmungsabhängigen Veränderungen des Schlagvolumens und des Pulsdrucks eine physiologische Volumenbelastung des linken Ventrikels. Reagiert das Herz mit einer Schlagvolumenänderung, bedeutet dies, dass sich der Volumenstatus auf dem aufsteigenden Teil der Frank – Starling – Kurve befindet und der Patient von einer Volumengabe profitiert.

Aus diesen Variationen des Schlagvolumens und des Pulsdrucks können SVV und PPV gebildet mit folgenden Formeln gebildet werden:

$$SVV = \frac{(SV_{max} - SV_{min})}{SV_{mean}}$$
$$PPV = \frac{(PP_{max} - PP_{min})}{PP_{mean}}$$

Formel 11: Berechnung der Schlagvolumen – Variation (SVV) und der Pulsdruck – Variation (PPV);

SV_{max} = maximales Schlagvolumen innerhalb der letzten 30s;

SV_{min} = minimales Schlagvolumen innerhalb der letzten 30s;

SV_{mean} = mittleres Schlagvolumen, über die letzten 30s gemittelt;

PP_{max} = maximaler Pulsdruck innerhalb der letzten 30s;

PP_{min} = minimaler Pulsdruck innerhalb der letzten 30s;

PP_{mean} = mittlerer Pulsdruck, über die letzten 30s gemittelt.

(Pestel & Fukui, 2009; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

Anhand der SVV und des PPV kann die Volumenreagibilität des Patienten abgeschätzt werden. Hierbei gilt: Je größer SVV und PPV, desto mehr reagiert der Patient auf eine Volumengabe.

(Michard et al., 2000; Pestel & Fukui, 2009; Reuter et al., 2003b; Reuter et al., 2003a)

2.4.3 Systemischer vaskulärer Widerstandsindex

Nachlast ist definiert als die Kraft, gegen welche die Herzmuskelfasern während der systolischen Austreibungsphase arbeiten müssen.(Tarazi & Levy, 1982)

Der Parameter der Nachlast des PiCCO ist der systemische Vaskuläre Widerstandsindex (SVRI), gegen welchen das Herz während der systolischen Austreibungsphase arbeiten muss. Bei größerer Nachlast, also größerem SVRI, muss das Herz gegen einen höheren Widerstand arbeiten. Somit muss es eine größere Kraft aufbringen, um die gleiche Menge an Blut auszuwerfen. ("PULSION Medical Systems SE," 2019)

Der SVRI wird wie folgt berechnet:

$$SVRI = \left(\frac{MAD - ZVD}{HI} \right) \times 80$$

Formel 12: Berechnung des systemischen Vaskulären Widerstands (SVRI).

MAD = mittlerer arterieller Widerstand;

ZVD = zentraler Venendruck;

HI = Herzindex. ("PULSION Medical Systems SE," 2019)

2.4.4 Linksventrikuläre Kontraktilität

Die linksventrikuläre Kontraktilität (dPmax) wird anhand der arteriellen Druckkurve bestimmt. Dabei wird der stärkste Anstieg der Druckkurve während der Systole analysiert und durch die Steigung der dPmax ermittelt. Das bedeutet je steiler der Druckanstieg, desto höher auch die linksventrikuläre Kontraktilität. (Cottis et al., 2003; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

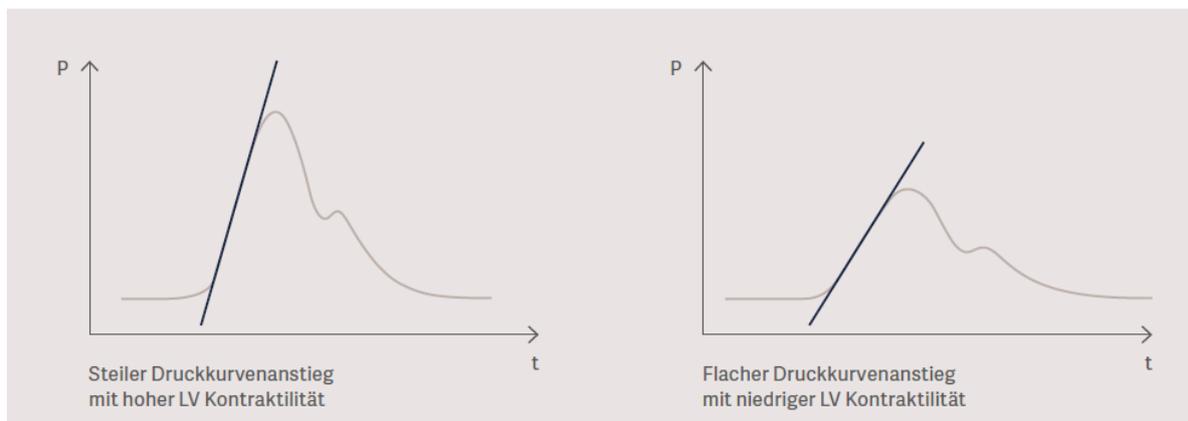


Abbildung 12: Analyse der linksventrikulären Kontraktilität (dPmax) anhand der arteriellen Druckkurve. Dabei geht ein steilerer Druckanstieg mit einer höheren linksventrikulären Kontraktilität einher.

P = Druck;

t = Zeit.

("PULSION Medical Systems SE," 2019)

Hierbei gilt, dass der dPmax akkurater ist, wenn der Patient eine adäquate vaskuläre Füllung besitzt und nicht zu stark volumenreagibel (PPV < 12%) ist.

(Morimont et al., 2012)

Der arteriell gemessene dPmax unterschätzt die linksventrikuläre Kontraktilität des Herzens, spiegelt aber Veränderungen der Kontraktilität gut wider.

(De Hert et al., 2006)

Laut Hersteller stellt der dPmax einen Verlaufsparmeter dar, da die individuelle Compliance der

Aorta die Pulsdruckkurve beeinflusst.
("PULSION Medical Systems SE," 2019)

3 Fragestellung

Die Parameter der Kontraktilität des PiCCO werden im klinischen Alltag auf der Intensivstation regelmäßig erhoben und als Therapieindikationen herangezogen.

Anliegen dieser Studie ist es, die Parameter der Kontraktilität mit Hilfe von Regressionsmodellen einfacher hämodynamischer Parameter abzuschätzen. Idealerweise ist es möglich, einfache Modelle zu finden, mit denen sich der behandelnde Arzt einen ersten Eindruck über die Kontraktilität des Patientenherzens verschaffen kann, ohne dass hierfür invasive Maßnahmen erforderlich sind. Diese Information kann er nutzen, um gegebenenfalls weitere Diagnostik oder Therapien einzuleiten.

Um den Stellenwert der Kontraktilität im Rahmen der Therapie zu erfassen soll im zweiten Teil der Arbeit untersucht werden, ob abnorme Werte für die Parameter der Kontraktilität sowie abnorme Werte für den HI mit einer erhöhten Krankenhausmortalität assoziiert sind. Dabei wird der HI als Ganzes sowie seine beiden Bestandteile (SVI, HF) untersucht.

4 Material und Methoden

4.1 Studienart

Bei dieser Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Auswertung einer prospektiv angelegten Datenbank der internistischen Intensivstation R3a des Klinikums rechts der Isar. Für diese Studie wurden Patientendaten vom Zeitraum 01.06.2015 bis 31.12.2015 analysiert.

Alle Patienten wurden hämodynamisch mittels des PiCCO – Systems überwacht. Die medizinische Indikation für sämtliche diagnostische und therapeutische Maßnahmen war stets unabhängig von dieser Studie. Die Patientendaten sind ausschließlich anonymisiert zur statistischen Auswertung gespeichert.

Die Studie wurde von der lokalen Ethikkommission der Technischen Universität München (Projekt-Nummer: 5384/12) überprüft und zugelassen.

4.2 Patientenkollektiv

Das Patientenkollektiv besteht aus 55 Intensivpatienten. Diese wurden im Zeitraum vom 01.06.2015 bis zum 31.12.2015 auf den internistischen Intensivstation R3a des Klinikums Rechts der Isar hämodynamisch mittels PiCCO – Technologie überwacht.

4.3 Ein – und Ausschlusskriterien

4.3.1 Einschlusskriterien

- Bei den Patienten handelt es sich um Intensivpatienten der Intensivstation R3a der Klinik und Poliklinik für Innere Medizin II des Klinikums rechts der Isar
- Das Patientenalter lag zwischen 18 und 90 Jahren
- Die Patienten wurden mittels PiCCO überwacht. Dafür lag bei ihnen ein zentraler Venenkatheter sowie ein peripherer arterieller Katheter
- Die Patienten befanden sich im Zeitraum vom 01.06.2015 bis zum 31.12.2015 auf der internistischen Intensivstation R3a des Klinikums rechts der Isar in München

4.3.2 Ausschlusskriterien

- Fehlende hämodynamische Überwachung mittels PiCCO – Technologie

Durch diese Kriterien wurde ein Patientenkollektiv erreicht, welches dem durchschnittlichen Patientenkollektiv der internistischen Intensivstation R3a des Klinikums rechts der Isar in München entspricht. Es handelte sich um 55 Patienten, bei welchen insgesamt 927 Messungen des PiCCO – Systems erhoben wurden.

4.4 Studienablauf

Auf der internistischen Intensivstation R3a wurden nach einem einheitlichen Protokoll Patientendaten, Vitalparameter und hämodynamische Werte erfasst. Bei diesen handelt es sich um Datum und Zeit der Messung, Geschlecht, Größe, Geburtsdatum, Hauptdiagnose, verschiedene intensivmedizinische Scores (APACHE II, SOFA, SAPS, TISS), Gewicht, BMI, PiCCO – ZVK – Einstellung, PiCCO – Gerätetyp, ZVK – Lage, Herzfrequenz, Herzrhythmus, systolischer Blutdruck, diastolischer Blutdruck, Mittlerer arterieller Blutdruck (MAD), zentraler Venendruck (ZVD), Beatmungsmodus,

Atemzugvolumen, Pulsconturherzindex, systemisch vaskulärer Widerstandsindex (SVRI), Index der linksventrikulären Kontraktilität, globales enddiastolisches Volumen Index (GEDl), Schlagvolumen Variation, Pulsdruckvariation, Extravasaler Lungenwasser Index (ELWI), Schlagvolumenindex (SVI), Herzindex (HI), globale Auswurfraction (GEF), Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex, Cardiac Power Index (PPI), Perfusoren mit Medikamentendosierungen. Bei beatmeten Patienten wurden Blutgasanalysen durchgeführt. Hier wurden folgende Werte erhoben: Abnahmezeit, Tidalvolumen, Atemfrequenz, Atemminutenvolumen, PEEP, maximaler Beatmungsdruck, mittlerer Beatmungsdruck, inspiratorische Sauerstoffraction, pH, pCO₂, pO₂. Ebenso wurde erfasst, ob es sich um arterielles oder venöses Blut handelte. Nachfolgend ist ein typisches Protokoll zur Erhebung von hämodynamischen Parametern der PiCCO – Technologie aufgeführt.

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



 Klinikum rechts der Isar Technische Universität München

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

Datum	Zeit	ZVK V. jug. V. fem.	HF SR AA	HR SR AA	RR sys/dia/(MAD)	ZVD 2-10 mmHg	Atg. SA, DU DU	V _{Tidal}	PCHI vor TD	SVRI 1700- 2400	dPmax 1200-2000	GEDl 600- 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 <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen			Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> ändern: _____														
					/ ()																
		Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen			Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> ändern: _____														
					/ ()																
		Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen			Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> ändern: _____														
					/ ()																
		Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen			Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> ändern: _____														
					/ ()																
		Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen			Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen														
					/ ()																
		Volumengabe <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> reduzieren <input type="checkbox"/> erhöhen			Diuretika/UF <input type="checkbox"/> ja <input type="checkbox"/> nein		Katecholamine <input type="checkbox"/> beibehalten <input type="checkbox"/> ändern: _____														

Erstellt von: PD Dr. Wolfgang Huber M2M_FB_PiCCO-Protokoll ICU 2-11_120430 Seite 1 von 1

Abbildung 13: PiCCO – Protokoll zur Erhebung hämodynamischer Parameter der internistischen Intensivstation R3a des Klinikums rechts der Isar in München.

Diese Protokolle wurden anonymisiert in einer Datenbank gespeichert. Anschließend wurden die Daten retrospektiv mittels der Software SPSS statistisch ausgewertet.

4.5 Ablauf der Messung

Bei Patienten der Studie wurde das PiCCO – System zum hämodynamischen Monitoring verwendet. Hierbei fanden das PiCCO_{plus} und das PiCCO₂ – System Verwendung.

Hierfür wird ein zentraler Venenkatheter mit Temperatursensor in der Vena jugularis interna oder die Vena femoralis und ein arterieller Messkatheter (PULSIOCATH Thermodilutionskatheter) mit Thermistor in die Arteria femoralis in der Leiste platziert. An das Sensorgehäuse des ZVKs wird ein Injektattemperatur – Sensorkabel angebracht. Dieses wird an den PiCCO – Monitor angeschlossen. Ebenso wird ein Temperaturverbindungskabel an dem arteriellen Thermodilutionskatheter angeschlossen und diese mit dem PiCCO – Monitor verbunden.

Der Druck des arteriellen Katheters wird mittels Druckleitung auf den Druckabnehmer des PiCCO – Geräts übertragen. Die Druckleitung wird dafür mit Kochsalzlösung durchspült. Mittels Druckbeutel wurde ein kontinuierlicher Druck von mindestens 300mmHg auf der Druckleitung aufgebaut. Der Druckabnehmer wird auf Höhe des linken Vorhofs des Patienten angebracht.

In das PiCCO – Gerät werden die Patientendaten eingegeben.

Um den Druckabnehmer zu kalibrieren wird ein Nullabgleich durchgeführt. Das bedeutet, dass dem PiCCO – System den Atmosphärendruck als Referenzwert gegeben wird. Für den Nullabgleich muss die Druckleitung zum Patienten verschlossen sein. Der Ausgang zur Raumluft ist geöffnet, wodurch der Atmosphärendruck vom Druckabnehmer gemessen werden kann.

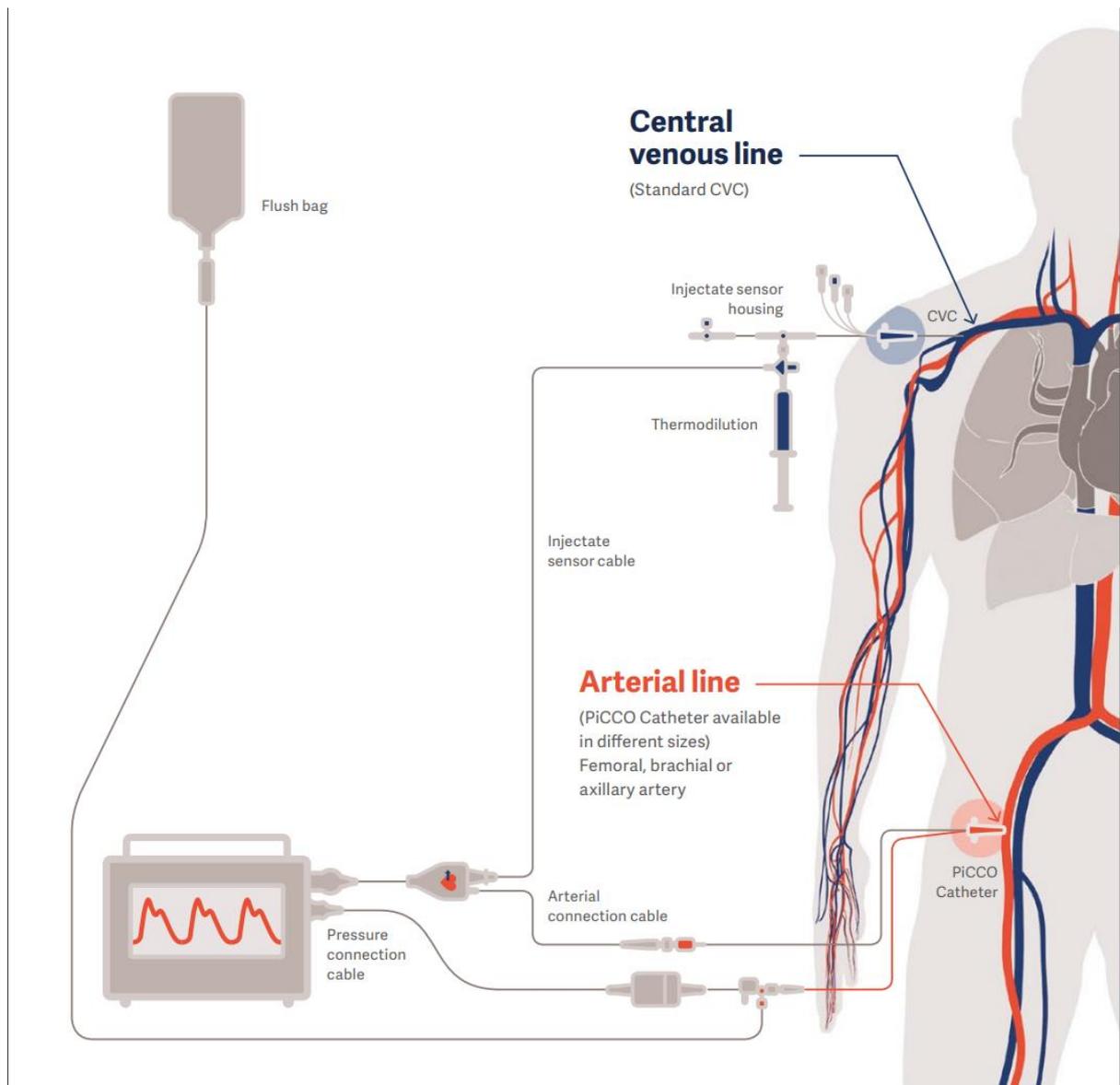


Abbildung 14: PiCCO-Darstellung ("PiCCO Technology - Hemodynamic monitoring at the highest level," 2019)

Die Initialmessung wurde mittels dreifacher TPTD durchgeführt. Hierbei wurden 20 ml gekühlte 5% - Kochsalzlösung verwendet. Die Messungen wurden mehrmals täglich durchgeführt. Zumeist geschah dies in acht Stunden – Intervallen, um eine bestmögliche intensivmedizinische Überwachung zu gewährleisten.

Um eine standardisierte Messung zu gewährleisten wird folgendes Protokoll benutzt:

1. *Einstellen des Patientenbetts auf eine 0° - Liegeposition*
Ausnahmen waren hierbei Patienten mit erhöhtem intrakraniellm Druck, kardiogenem Schock oder Herzinsuffizienz. Diese Patienten wurden bei 30° Oberkörperhochlage gelagert
2. *Körpertemperaturmessung über die Temperatursonde am arteriellen Katheter*

3. *Nullabgleich des arteriellen Druckabnehmers*

Der arterielle Druckabnehmer wurde gegenüber dem Patientenzimmer und somit dem atmosphärischen Druck geöffnet. Daraufhin wurde eine arterielle Messung durchgeführt und auf einen stabilen Nullwert gewartet. Der Nullwert wurde am PiCCO – Monitor und am Patientenmonitor bestätigt

4. *Messung des zentralen Venendrucks*

Daraufhin wurde der zentrale Venendruck gemessen und am Patientenmonitor dokumentiert

5. *Dokumentation von Herzrhythmus, Herzfrequenz und Blutdruck*

6. *Aufzeichnung der hämodynamischen Werte der Pulskonturanalyse des PiCCO – Monitors.*

7. *Durchführung des Thermodilutionsverfahrens*

Der PiCCO – Monitor wurde auf Thermodilutionsmessung gestellt. Es wurde eine definierte Menge an gekühlter Kochsalzlösung (meist 20 ml 5% Kochsalzlösung) in den ZVK injiziert. Dies wurde so schnell wie möglich durchgeführt. Die Thermodilutionskurven wurden begutachtet, schlechte Messungen verworfen und neu durchgeführt. Dieser Vorgang wurde noch mindestens zwei Mal wiederholt. Aus den Messungen bildete das PiCCO – Gerät den Mittelwert und gab diesen als Eichwert aus. Dieser Eichwert wurde vom PiCCO – Gerät dazu verwendet hämodynamischen Parameter zu berechnen und mit Pulskonturanalyse zu vergleichen.

8. *Rücklagerung des Patienten.*

Ebenso wurden folgende intensivmedizinische Scores erhoben:

APACHE – II – Score (Acute Physiologic and Chronic Health Evaluation II System):

Der Apache – II – Score wird als Aufnahmescore innerhalb der ersten 24 Stunden auf Intensivstation erhoben, um eine Vorhersagewahrscheinlichkeit über der Krankenhausmortalität des Patienten zu erfassen. Hierbei kann man einen Score zwischen 0 und 71 Punkten erreichen. In den APACHE – II – Score fließen folgende Werte ein: Temperatur, arterieller Mitteldruck, Herzfrequenz, Atemfrequenz, Oxygenierung, pH, der Blutnatriumwert, der Blutkaliumwert, der Kreatininwert, Hämatokrit, die Leukozytenzahl im Blut, der Glasgow – Coma – Scale (GCS), Alter, operativer Status und chronische Vorerkrankungen der Leber, des Herzkreislaufsystems, der Lunge, der Niere und des Immunsystems. Anhand der erreichten Punktzahl konnte die Krankenhausmortalität wie in folgender Tabelle angegeben abgeschätzt werden:

Punktzahl	Krankenhausmortalität in Prozent
0 – 4	~ 4%
5 – 9	~ 8%
10 – 14	~ 15%
15 – 19	~ 25%
20 – 24	~ 40%
25 – 29	~ 55%
30 – 34	~ 75%
>34	~ 85%

Tabelle 1 - Apache – II – Score Mortalität nach Punktzahl

(Knaus et al., 1985)

Sequential Organ Failure Assessment (SOFA):

Der SOFA – Score wird zur intensivmedizinischen Überwachung von Patienten benutzt. Mit ihm wird der Grad der Organdysfunktion abgeschätzt. Hierdurch werden Rückschlüsse auf die Mortalität des Patienten gezogen. In den SOFA – Score fließen sechs Parameter ein, welche jeweils ein spezifisches Organsystem repräsentieren. Bei diesen Organsystemen handelt es sich um den Respirationstrakt, die Blutgerinnung, die Leber, das Herzkreislaufsystem, das zentrale Nervensystem und die Nieren. Die respiratorische Funktion wird mithilfe des Horowitz – Indexes beurteilt. Die Blutgerinnung wird anhand der Thrombozytenzahl abgeschätzt. Die Leberfunktion wird durch das Bilirubin abgebildet. Das Herzkreislaufsystem wird über den mittleren arteriellen Druck und gegebenenfalls über den Katecholaminbedarf des Patienten beurteilt. Das zentrale Nervensystem und die Vigilanz werden über den Glasgow Coma Scale repräsentiert. Die Nierenfunktion wird anhand des Serumkreatininwerts oder der Urinausscheidung beurteilt. Jedes Organsystem fließt mit maximal vier Punkten in den SOFA – Score ein. Null Punkte bedeuten eine normale Organfunktion. Vier Punkte stehen für eine schwere Organschädigung.

(Moreno et al., 1999)

(Siehe: *Tabelle 2 – SOFA -Score*)

SOFA score	1	2	3	4
Respiratorisches System Horovitz - Quotient PaO ₂ /FiO ₂	< 400 mmHg	< 300 mmHg	< 200 mmHg und künstliche Beatmung	< 100 mmHg und künstliche Beatmung
Gerinnungssystem Thrombozytenzahl	< 150.000 / μ l	< 100.000 / μ l	< 50.000 / μ l	< 20.000 / μ l
Leber Bilirubin	1,2–1,9 mg/dl	2,0–5,9 mg/dl	6,0–11,9 mg/dl [102–204]	> 12,0 mg/dl
Herz-Kreislauf-System Blutdruck, oder Katecholamin-bedarf (Dosierungen in μ g/kg/min)	MAP < 70 mm/Hg	Dopamin \leq 5 oder Dobutamin (beliebige Dosis)	Dopamin > 5 oder Adrenalin \leq 0.1 oder Noradrenalin \leq 0.1	Dopamin > 15 oder Adrenalin > 0.1 oder Noradrenalin > 0.1
Nervensystem Glasgow Coma Scale	13–14	10–12	6–9	< 6
Nierenfunktion Kreatinin	1.2–1,9 mg/dl	2.0–3,4 mg/dl	3.5–4,9 mg/dl	> 5,0 mg/dl

Tabelle 2 – SOFA -Score

(Moreno et al., 1999)

SAPS II (Simplified Acute Physiologic Score II)

Der SAPS – II – Score wurde entwickelt, um Patienten bei der Aufnahme auf die Intensivstation einzuschätzen. Die Werte des SAPS – II werden innerhalb der ersten 24 Stunden auf Intensivstation erhoben. Dabei ist der jeweils schlechteste Wert maßgebend. Dabei erhält man einen Wert zwischen 0 und 163. Die Werte werden innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme auf der Intensivstation erhoben. Der schlechteste Wert wird gewertet und aus diesem eine Punktzahl errechnet. Mit Hilfe dieser Punktzahl kann man eine Vorhersage über die Mortalität des Patienten treffen.

(Le Gall et al., 1993)

Therapeutic Intervention Scoring System (TISS)

Der „Therapeutic Intervention Scoring System“ Score wurde eingeführt, um Intensivpatienten bezüglich Pflege – und Therapieaufwand quantitativ zu vergleichen. Insgesamt werden 57 verschiedene Parameter erhoben und mit Werten von eins bis vier bewertet. Dabei wird der schlechteste Wert innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme auf die Intensivstation gewertet.

(Cullen et al., 1974)

4.6 Statistische Auswertung und Methoden

Für die statistische Auswertung wurde das Statistikprogramm SPSS von IBM für Windows (Version 24.0, SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA) und die Programmiersprache „R“ verwendet.

Als Erstes wurden alle Daten bezüglich fehlerhafter Eingabe, Ausreißer und Extremwerte deskriptiv analysiert.

Das Patientenkollektiv wurde anhand absoluter und relativer Häufigkeiten beschrieben, eingeteilt und analysiert.

Um den linearen Zusammenhang zwischen zwei Parametern zu bestimmen, wurden die Korrelationskoeffizienten nach Spearman und Pearson bestimmt.

Um Unterschiede in der Mortalität von verschiedenen Patientengruppen aufzuzeigen, wurde der Chi-Quadrat-Test benutzt.

Um die Abhängigkeiten der Parameter der Kontraktilität untereinander sowie zu anderen

unabhängigen Parametern des PiCCO sowie der Patientendaten darzustellen, wurden multiple lineare Regressionsanalysen benutzt.

Bei allen statistischen Methoden galt ein zweiseitiges Signifikanzniveau von 5% als statistisch signifikant.

5 Ergebnisse

5.1 Patientencharakteristika

Das Patientenkollektiv bestand aus internistischen Intensivpatienten der Station R3a des Klinikums rechts der Isar in München. Alle Patienten benötigten eine hämodynamische Überwachung mittels PiCCO – Technologie. Die Patienten befanden sich im Zeitraum vom 01.06.2015 bis zum 31.12.2015 auf der Intensivstation.

Insgesamt handelte es sich um 55 Patienten (40 männlich, 15 weiblich). Das Durchschnittsalter betrug $68,6 \pm 12,11$ Jahre. Der Median betrug 70,00 Jahre. Der älteste Patient war 88 und der jüngste 22 Jahre alt. Der durchschnittliche BMI lag bei $26,96 \pm 6,04$ Punkten.

Die Patienten wurden nach Hauptdiagnosegruppen eingeteilt. Hierbei hatten 23 Patienten eine Sepsis, 8 Patienten eine Lebererkrankung, 7 eine Pneumonie oder ein ARDS, 7 ein Kreislaufversagen, 4 eine gastrointestinale Blutung, 3 eine Pankreatitis und 3 eine sonstige Erkrankung.

Die Schwere der Erkrankung wurde über die intensivmedizinischen Scores APACHE II, SOFA, TISS und SAPS abgeschätzt. Die jeweiligen Mittelwerte betragen: APACHE II = $22,86 \pm 6,20$; SOFA = $10,77 \pm 4,65$; TISS = $25,32 \pm 7,85$; SAPS = $49,51 \pm 18,36$. Bei 2 Patienten war es nicht möglich, die intensivmedizinischen Scores zu erheben. Bei einem Patienten konnte nur der TISS erhoben werden.

Patientencharakteristika
N = 55 (40 männlich, 15 weiblich)

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standardabweichung
Größe	55	158.00	190.00	174.2182	8.61457
Gewicht	55	50.00	133.00	81.2091	16.49009
BMI	55	17.16	48.44	26.9642	6.04028
Alter	55	22.00	88.00	68.6000	12.11305
APACHEII	52	6.00	36.00	22.8654	6.20256
SOFA	52	3.00	21.00	10.7692	4.64680
SAPS	52	17.00	87.00	49.5192	18.35969
TISS	53	13.00	44.00	25.3208	7.85144

Tabelle 3: Patientencharakteristika.

Diagnosegruppen

	Häufigkeit	Prozent
Sepsis	23	41.8
Leberversagen/LTX/Zirrhose /HRS	8	14.5
GI-Blutung	4	7.3
Pneumonie/ARDS	7	12.7
Kreislaufversagen/Kardio	7	12.7
Sonstiges	3	5.5
Pankreatitis	3	5.5
Gesamt	55	100.0

Tabelle 4: Diagnosegruppen des Patientenkollektivs.

Bei den Patienten wurden unterschiedlich oft Messungen der Thermodilution und Pulskonturanalyse durchgeführt. Der Grund für diese unterschiedlichen Messanzahlen waren die unterschiedlichen Verweildauern der Patienten auf der Intensivstation. Ebenso waren bei kreislaufinstabilen Patienten häufigere Messungen zur Kontrolle der Therapie notwendig. Die Messungen pro Patienten waren wie auf Tabelle 15 und Tabelle 5 zu sehen verteilt.

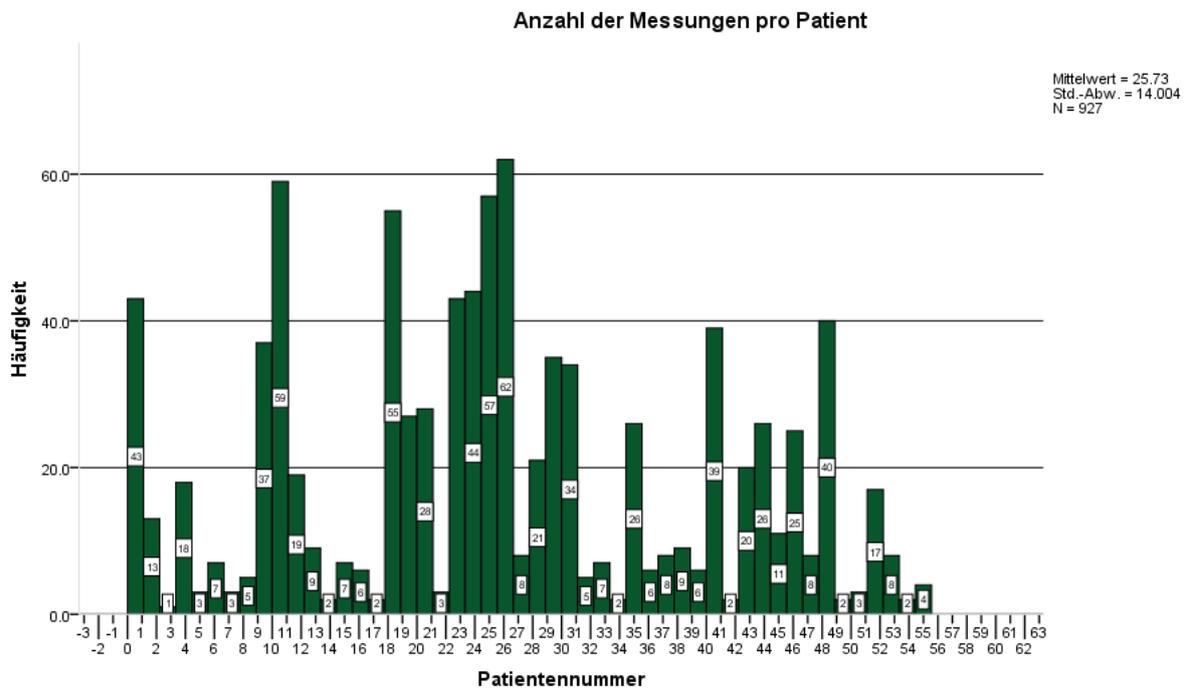


Abbildung 15: Anzahl der Messungen pro Patient

Messungen pro Patient					
Patienten- nummer	Häufigkeit	Prozent	Patienten- nummer	Häufigkeit	Prozent
1	43	4.6	39	6	.6
2	13	1.4	40	31	3.3
3	1	.1	41	8	.9
4	18	1.9	42	2	.2
5	3	.3	43	20	2.2
6	7	.8	44	26	2.8
7	3	.3	45	11	1.2
8	5	.5	46	25	2.7
9	37	4.0	47	8	.9
10	47	5.1	48	40	4.3
11	12	1.3	49	2	.2
12	19	2.0	50	2	.2
13	9	1.0	51	1	.1
14	2	.2	52	17	1.8
15	7	.8	53	8	.9
16	6	.6	54	2	.2
17	2	.2	55	4	.4
18	55	5.9	Gesamt	927	100.0
19	27	2.9			
20	4	.4			
21	24	2.6			
22	3	.3			
23	43	4.6			
24	44	4.7			
25	57	6.1			
26	62	6.7			
27	8	.9			
28	21	2.3			
29	35	3.8			
30	3	.3			
31	31	3.3			
32	5	.5			
33	7	.8			
34	2	.2			
35	26	2.8			
36	6	.6			
37	8	.9			
38	9	1.0			

Tabelle 5: Verteilung der Messungen pro Patient.

5.2 Übersicht über die hämodynamischen Parameter des Patientenkollektivs

Tabelle 6 zeigt einen Überblick über die erhobenen hämodynamischen Parameter der Patienten.

Hämodynamische Parameter					
	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Standard- abweichung
HF	926.00	36.00	161.00	93.07	19.07
Systole	927.00	14.00	186.00	125.67	19.00
Diastole	927.00	30.00	99.00	57.12	11.55
MAD	921.00	8.00	129.00	79.53	12.93
ZVD	893.00	-4.00	52.00	16.83	8.49
online PCHI vor TD	807.00	.18	9.28	4.11	1.41
SVRI	904.00	273.00	4714.00	1348.26	554.49
dPmax	886.00	95.00	3753.00	1359.73	518.34
GEDI	895.00	265.00	2055.00	835.45	205.24
SVV	822.00	2.00	85.00	13.78	8.05
PPV	826.00	1.00	37.00	12.29	7.80
ELWI	896.00	2.00	56.00	10.96	4.83
SVI	902.00	11.00	110.00	45.14	16.16
HI	913.00	1.18	8.44	4.09	1.28
GEF	895.00	1.50	41.00	23.59	6.73
PVPI	895.00	.12	35.00	1.84	1.82
CPI	914.00	.10	1.50	.71	.26
CFI	895.00	.97	9.89	5.04	1.58

Tabelle 6: Erhobene hämodynamische Parameter der Patienten und deren Verteilung.

5.3 Beatmung und kreislaufwirksame Medikation (Katecholamine)

Ebenso wurden Beatmung und kreislaufwirksame Medikamente dokumentiert, da diese Einflüsse auf den Kreislauf des Patienten haben. Insgesamt wurden bei 922 Messungen der TPTD Angaben zur Beatmung erhoben. Bei fünf Messungen wurde die Beatmung nicht dokumentiert. Bei 252 (27,3%) Messungen atmeten die Patienten spontan und ohne Druckunterstützung. Bei 409 (44,4%) Messungen benötigten die Patienten Druckunterstützung (inklusive CPAP). Bei 261 (28,3%) Messungen wurden die Patienten druckkontrolliert beatmet.

Bei 918 Messungen der TPTD wurde dokumentiert, ob kreislaufwirksame Medikamente (zum Beispiel Katecholamine) verabreicht wurden. Bei 9 Messungen wurde dies nicht erfasst. Bei 360 (39,2%) Messungen lag keine kreislaufwirksame Medikation vor. Bei 558 (60,8%) wurde eine kreislaufwirksame Medikation dokumentiert. Dabei kamen die Medikamente Noradrenalin (509), Terlipressin (13), Dobutamin (33) und Epinephrin (3) zum Einsatz.

Atmung

	Häufigkeit	Prozent
Spontanatmung	252	27.3
Druckunterstützte Atmung (inkl. CPAP)	409	44.4
Druckkontrollierte Beatmung	261	28.3
Gesamt	922	100.0

Tabelle 7: Beatmungsklassifikation zur jeweiligen Messung der transpulmonalen Thermodilution.

Kreislaufwirksame Medikation (Katecholamine)

	Häufigkeit	Prozent
Keine Medikation	360	39.2
Kreislaufwirksame Medikation	558	60.8
Gesamt	918	100.0

Tabelle 8: Kreislaufwirksame Medikation bei der jeweiligen Messung der transpulmonalen Thermodilution.

5.4 Statistische Ergebnisse und Tests

Bei der statistischen Auswertung der Daten wurden drei Betrachtungsweisen angewendet.

Es wurden immer alle Messungen sowie die erste Messung untersucht, um den unterschiedlichen Verteilungen der Messungen sowie Krankheitsbilder gerecht zu werden.

In einem ersten Schritt wurde die Korrelation der Parameter der Kontraktilität untersucht.

In einem zweiten Schritt wurde ein multivariates Regressionsmodell für die einzelnen Parameter der Kontraktilität erstellt.

In einem letzten Schritt wurden relevante Parameter der Kontraktilität sowie der Herzindex hinsichtlich ihrem Vorhersagewert der Krankenhausmortalität mit Hilfe des Chi – Quadrat - Tests untersucht.

5.4.1 Analyse der Korrelation zwischen den Parametern der Kontraktilität

Zuerst wurden die Parameter der Kontraktilität untereinander verglichen, um zu beschreiben, welche Korrelationen zwischen diesen bestehen. Da davon ausgegangen wird, dass alle die Kontraktilität des Herzens messen, sollte eine Korrelation bestehen.

5.4.1.1 Analyse aller Messungen.

Hierbei wurden für den CFI nur Messungen verwendet, bei denen eine juguläre oder subclavikuläre ZVK – Anlage vorlag, da der PICCO – Algorithmus bei femoralen Messungen nicht bereinigt ist. (Siehe Einleitung)

Hierbei wurde der Korrelationsindex nach Spearman für lineare Korrelation verwendet.

Korrelationen der Parameter der Kontraktilität

		HI	SVI	HF	GEF	CPI	dPmax	CFI
HI	Korrelationskoeffizient	1.000	.799**	.068*	.566**	.853**	.119**	.702**
	Sig. (2-seitig)	.	.000	.041	.000	.000	.000	.000
	N	913	902	912	895	909	884	895
SVI	Korrelationskoeffizient	.799**	1.000	-.429**	.697**	.695**	-.042	.420**
	Sig. (2-seitig)	.000	.	.000	.000	.000	.209	.000
	N	902	902	901	894	900	884	893
HF	Korrelationskoeffizient	.068*	-.429**	1.000	-.323**	.082*	.321**	.310**
	Sig. (2-seitig)	.041	.000	.	.000	.013	.000	.000
	N	912	901	926	894	913	885	894
GEF	Korrelationskoeffizient	.566**	.697**	-.323**	1.000	.499**	.159**	.634**
	Sig. (2-seitig)	.000	.000	.000	.	.000	.000	.000
	N	895	894	894	895	893	876	894
CPI	Korrelationskoeffizient	.853**	.695**	.082*	.499**	1.000	.161**	.611**
	Sig. (2-seitig)	.000	.000	.013	.000	.	.000	.000
	N	909	900	913	893	914	882	892
dPmax	Korrelationskoeffizient	.119**	-.042	.321**	.159**	.161**	1.000	.327**
	Sig. (2-seitig)	.000	.209	.000	.000	.000	.	.000
	N	884	884	885	876	882	886	875
CFI	Korrelationskoeffizient	.702**	.420**	.310**	.634**	.611**	.327**	1.000
	Sig. (2-seitig)	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.
	N	895	893	894	894	892	875	895

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

* . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tabelle 9: Korrelation der Parameter der Kontraktilität untereinander.

Korrelation des CFI mit den anderen Parametern der Kontraktilität, ohne Messungen mit femoraler ZVK – Lage.

		HI	SVI	HF	GEF	CPI	dPmax	CFI
CFI	Korrelationskoeffizient	.621	.276	.473	.615	.558	.429	1.000
	Sig. (2-seitig)	.000	.000	.000	.000	.000	.000	.
	N	460	459	459	460	458	444	460

Tabelle 10: Korrelation des CFI mit den anderen Parametern der Kontraktilität. Hierbei wurden nur Messungen eingeschlossen, bei welchen eine juguläre oder subclaviäre ZVK – Anlage bestand.

In Tabelle 9 und 10 sind die Korrelationskoeffizienten nach Pearson für lineare Korrelation der verschiedenen Parameter der Kontraktilität zu sehen. In Tabelle 10 wurden nur Werte benutzt, bei welchen eine juguläre oder subclaviäre ZVK – Anlage vorlag.

Ein deutlicher linearer Zusammenhang konnte zwischen folgenden Parametern gefunden werden (jeweils in absteigender Reihenfolge, als deutlicher linearer Zusammenhang wird ein $r > 0,5$ gewertet):

HI: CPI, SVI, CFI, GEF.

SVI: HI, GEF, CPI.

GEF: SVI, CFI, HI.

CPI: HI, SVI, CFI.

CFI (unbereinigt): HI, GEF, CPI.

CFI (bereinigt): HI, GEF, CPI.

Insgesamt kann man sagen, dass die Parameter der Kontraktilität über alle Messungen betrachtet gut miteinander korrelieren. Dass der HI gut mit dem SVI, GEF, CFI und CPI korreliert, sollte nicht weiter überraschen. In den CFI und CPI fließt der HI ein. In den HI und GEF fließt der SVI mit ein. dPmax fällt hier etwas aus der Reihe. Dies macht aber auch Sinn, da der dPmax nur die linksventrikuläre Kontraktilität beschreibt, während die anderen Parameter die Kontraktilität des gesamten Herzens betrachten. Der dPmax korreliert am besten mit dem CFI (unbereinigt, $r = 0,327$). Dieser Zusammenhang wird bei der Betrachtung des bereinigten CFI noch deutlicher. ($r = 0,429$)

5.4.1.2 Analyse der ersten Messung

Korrelationen der Parameter der Kontraktilität nur unter Berücksichtigung der ersten Messung

		HI	SVI	HF	GEF	CPI	dPmax	CFI
HI	Korrelationskoeffizient	1.000	.712**	.183	.459**	.856**	.320*	.639**
	Sig. (2-seitig)	.	.000	.189	.001	.000	.020	.000
	N	53	53	53	52	52	53	52
SVI	Korrelationskoeffizient	.712**	1.000	-.478**	.678**	.671**	.172	.253
	Sig. (2-seitig)	.000	.	.000	.000	.000	.218	.070
	N	53	53	53	52	52	53	52
HF	Korrelationskoeffizient	.183	-.478**	1.000	-.365**	.029	.093	.420**
	Sig. (2-seitig)	.189	.000	.	.008	.840	.507	.002
	N	53	53	55	52	52	53	52
GEF	Korrelationskoeffizient	.459**	.678**	-.365**	1.000	.472**	.428**	.561**
	Sig. (2-seitig)	.001	.000	.008	.	.000	.002	.000
	N	52	52	52	52	51	52	52
CPI	Korrelationskoeffizient	.856**	.671**	.029	.472**	1.000	.371**	.546**
	Sig. (2-seitig)	.000	.000	.840	.000	.	.007	.000
	N	52	52	52	51	52	52	51
dPmax	Korrelationskoeffizient	.320*	.172	.093	.428**	.371**	1.000	.525**
	Sig. (2-seitig)	.020	.218	.507	.002	.007	.	.000
	N	53	53	53	52	52	53	52
CFI	Korrelationskoeffizient	.639**	.253	.420**	.561**	.546**	.525**	1.000
	Sig. (2-seitig)	.000	.070	.002	.000	.000	.000	.
	N	52	52	52	52	51	52	52

** Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

* Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tabelle 11: Korrelation der Parameter der Kontraktilität nur unter Berücksichtigung ersten Messung.

Korrelation des bereinigten CFI mit den anderen Parametern der Kontraktilität nur unter Berücksichtigung der ersten Messung.

		HI	SVI	HF	GEF	CPI	dPmax	CFI
CFI	Korrelationskoeffizient	.502	-.057	.606	.417	.451	.589	1.000
	Sig. (2-seitig)	.009	.782	.001	.034	.023	.002	.
	N	26	26	26	26	25	26	26

Tabelle 12: Korrelation des bereinigten CFI mit den anderen Parametern der Kontraktilität nur unter Berücksichtigung der ersten Messung. Hierbei wurden nur Messungen berücksichtigt bei welchen ein jugulärer oder subclaviärer ZVK verwendet wurde.

Bei der Analyse der Parameter der jeweils ersten Messung der Patienten kommt man zu ähnlichen Ergebnissen, wie unter Einbeziehung aller Messungen.

Eine deutliche lineare Korrelation ($r > 0,5$) konnte unter folgenden Parametern gefunden werden (in absteigender Reihenfolge):

HI: CPI, SVI, CFI, (GEF).

SVI: HI, GEF, CPI.

GEF: SVI, CFI, (CPI).

CPI: HI, SVI, (CFI).

CFI (unbereinigt): HI, GEF, CPI, dPmax.

CFI (bereinigt): HF, dPmax, HI, GEF.

Auch hier fällt der dPmax etwas aus der Reihe, da er nur wirklich gut mit dem CFI korreliert. Dieser Zusammenhang ist sogar beim bereinigten CFI noch größer ($r=0,589$).

5.4.1.3 Analyse der Mittelwerte

Korrelationen der Mittelwerte der Messungen der Parameter der Kontraktilität

		HI	SVI	HF	GEF	CPI	dPmax	CFI
HI	Korrelationskoeffizient	1.000	.808**	.120	.508**	.910**	.164	.612**
	Sig. (2-seitig)	.	.000	.383	.000	.000	.232	.000
	N	55	55	55	54	55	55	54
SVI	Korrelationskoeffizient	.808**	1.000	-.408**	.689**	.746**	.035	.408**
	Sig. (2-seitig)	.000	.	.002	.000	.000	.801	.002
	N	55	55	55	54	55	55	54
HF	Korrelationskoeffizient	.120	-.408**	1.000	-.395**	.095	.310*	.319*
	Sig. (2-seitig)	.383	.002	.	.003	.492	.021	.019
	N	55	55	55	54	55	55	54
GEF	Korrelationskoeffizient	.508**	.689**	-.395**	1.000	.512**	.255	.593**
	Sig. (2-seitig)	.000	.000	.003	.	.000	.062	.000
	N	54	54	54	54	54	54	54
CPI	Korrelationskoeffizient	.910**	.746**	.095	.512**	1.000	.072	.549**
	Sig. (2-seitig)	.000	.000	.492	.000	.	.603	.000
	N	55	55	55	54	55	55	54
dPmax	Korrelationskoeffizient	.164	.035	.310*	.255	.072	1.000	.440**
	Sig. (2-seitig)	.232	.801	.021	.062	.603	.	.001
	N	55	55	55	54	55	55	54
CFI	Korrelationskoeffizient	.612**	.408**	.319*	.593**	.549**	.440**	1.000
	Sig. (2-seitig)	.000	.002	.019	.000	.000	.001	.
	N	54	54	54	54	54	54	54

** . Die Korrelation ist auf dem 0,01 Niveau signifikant (zweiseitig).

* . Die Korrelation ist auf dem 0,05 Niveau signifikant (zweiseitig).

Tabelle 13: Korrelation der Mittelwerte der Messungen der Parameter der Kontraktilität.

Auch beim Vergleich der Mittelwerte kommt man zu ähnlichen Ergebnissen.

Eine deutliche Korrelation ($r > 0,5$) bestand zwischen folgenden Parametern vor:

HI: CPI, SVI, CFI, GEF.

SVI: HI, CPI, GEF.

GEF: SVI, CFI, HI.

CPI: HI, SVI, CFI.

CFI: HI, GEF, CPI.

Auch hier finden sich die geringsten Korrelationen mit dem dPmax.

5.4.2 Analyse der Parameter der Kontraktilität mittels eines Regressionsmodells

5.4.2.1 Regressionsmodell des GEF

Zur Analyse des GEF wurde ein Regressionsmodell benutzt. Dieses wurde anhand der bei „Material und Methoden“ erhobenen Patientendaten erstellt. Es wurde ein Modell für alle Werte, sowie ein Modell für den ersten Wert erstellt. Das hat den Hintergrund, dass es sinnvoll ist ein Modell zur Abschätzung der Kontraktilität bei der Aufnahme des Patienten auf der Intensivstation (1.Messung), aber auch während des Aufenthaltes auf der Intensivstation zu haben.

Bei dem Regressionsmodell wurde versucht, ein möglichst einfaches Modell zu finden, welches auf möglichst simplen hämodynamischen Parametern aufbaut. Dies hat den Vorteil, dass der GEF durch ein möglichst simples Modell einfacher abzuschätzen ist. Ebenso hat es den Vorteil, dass die Parameter für ein solches Modell leicht zu erheben sind.

5.4.2.1.1 Regressionsmodell des GEF aller Messungen

Regressionsmodell für die GEF aller Messungen

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
(Konstante)	40.644	2.341		17.359	0.000
Geschlecht m=1 f=2	4.447	0.543	0.285	8.196	0.000
Alter in Jahren	-0.178	0.015	-0.350	-12.240	0.000
Gewicht	0.263	0.032	0.601	8.314	0.000
BMI2	-0.486	0.075	-0.485	-6.518	0.000
0=keine 1=Katecholamine	-2.456	0.394	-0.180	-6.232	0.000
HF	-0.093	0.012	-0.249	-7.714	0.000
Diastole	-0.127	0.018	-0.221	-7.161	0.000
SVV	-0.079	0.036	-0.093	-2.175	0.030
PPV	-0.231	0.039	-0.262	-5.920	0.000
dPmax	0.002	0.000	0.136	4.605	0.000

a. Abhängige Variable: GEF

Tabelle 14: Regressionsmodell für die GEF aller Messungen.

$$\begin{aligned}
 GEF = & 40,644 + 4,447 \times \text{Geschlecht} - 0,178 \times \text{Alter} + 0,263 \times \text{Gewicht} - 0,486 \times \text{BMI} \\
 & - 2,456 \times \text{Katecholaminbedarf} - 0,093 \times \text{HF} - 0,127 \times \text{Diastole} \\
 & - 0,079 \times \text{SVV} - 0,231 \times \text{PPV} + 0,002 \times \text{dPmax}
 \end{aligned}$$

Formel 13: Formel der des Regressionsmodell der GEF aller Messungen.

Das korrigierte Bestimmtheitsmaß des Regressionsmodells betrug 0,5.

In dem Regressionsmodell wurden möglichst einfach zu erhebende hämodynamische Parameter verwendet. Das Modell wurde mit Geschlecht, Alter, Gewicht, BMI und Katecholaminbedarf angepasst. Die HF ist ein sehr einfach zu erhebender Parameter. Der Diastolische Blutdruck, SVV und PPV können als Parameter der Vorlast und Volumenreagibilität gewertet werden. Dies macht Sinn, da in die GEF das GEDV als Vorlastparameter eingeht. Der dPmax geht als rein arteriell erhobener Parameter der Kontraktilität in das Modell ein.

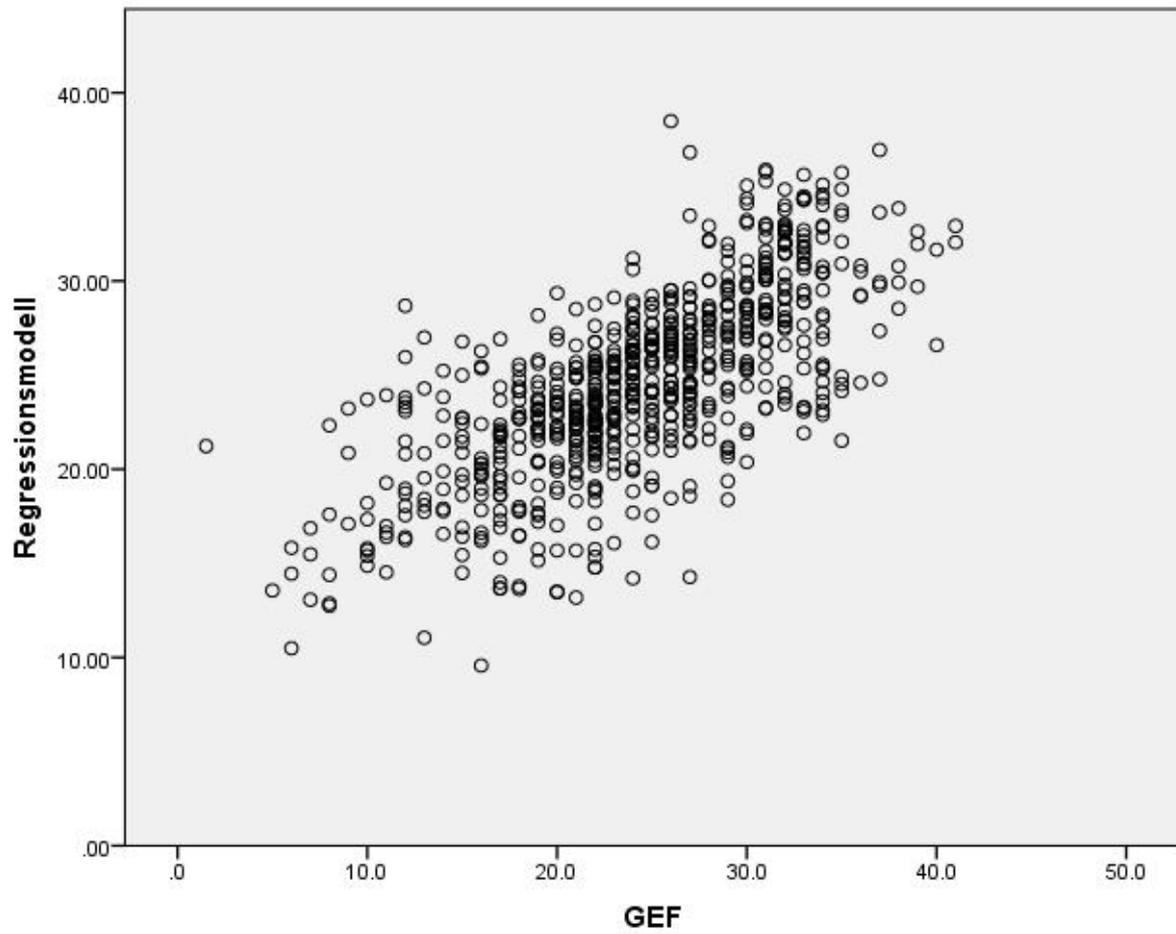


Abbildung 16: Vergleich der Werte des Regressionsmodell aller Messungen der GEF gegen die Werte der GEF.

5.4.2.1.2 Regressionsmodell der GEF der ersten Messung pro Patienten

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
(Konstante)	49.517	7.072		7.002	0.000
Alter in Jahren	-0.263	0.070	-0.457	-3.745	0.001
0=keine 1=Katecholamine	-3.571	1.643	-0.254	-2.173	0.038
HF	-0.098	0.046	-0.300	-2.141	0.040
SVV	-0.387	0.131	-0.399	-2.953	0.006
dPmax	0.006	0.002	0.415	3.481	0.002

a. Abhängige Variable: GEF

Tabelle 15: Regressionsmodell der GEF der jeweils ersten Messung der Patienten.

Das Regressionsmodell der GEF der jeweils ersten Messungen der Patienten lautet:

$$49,517 - 0,263 \times \text{Alter} - 3,571 \times \text{Katecholaminbedarf} - 0,098 \times \text{HF} - 0,387 \times \text{SVV} + 0,006 \times \text{dPmax}$$

Formel 14: Regressionsmodell der GEF der jeweils ersten Messung der Patienten.

Das Regressionsmodell der GEF der jeweils ersten Messung der Patienten beinhaltet Alter, Katecholaminbedarf, HF, SVV und dPmax. Das korrigierte Bestimmtheitsmaß des Modells beträgt 0,552. Die Therapie mit Katecholaminen hat natürlich eine direkte Einwirkung auf die Kontraktilität. Der SVV kann als Parameter der Vorlast und der Volumenreagibilität interpretiert werden. Der dPmax ist ein weiterer Parameter der Kontraktilität.

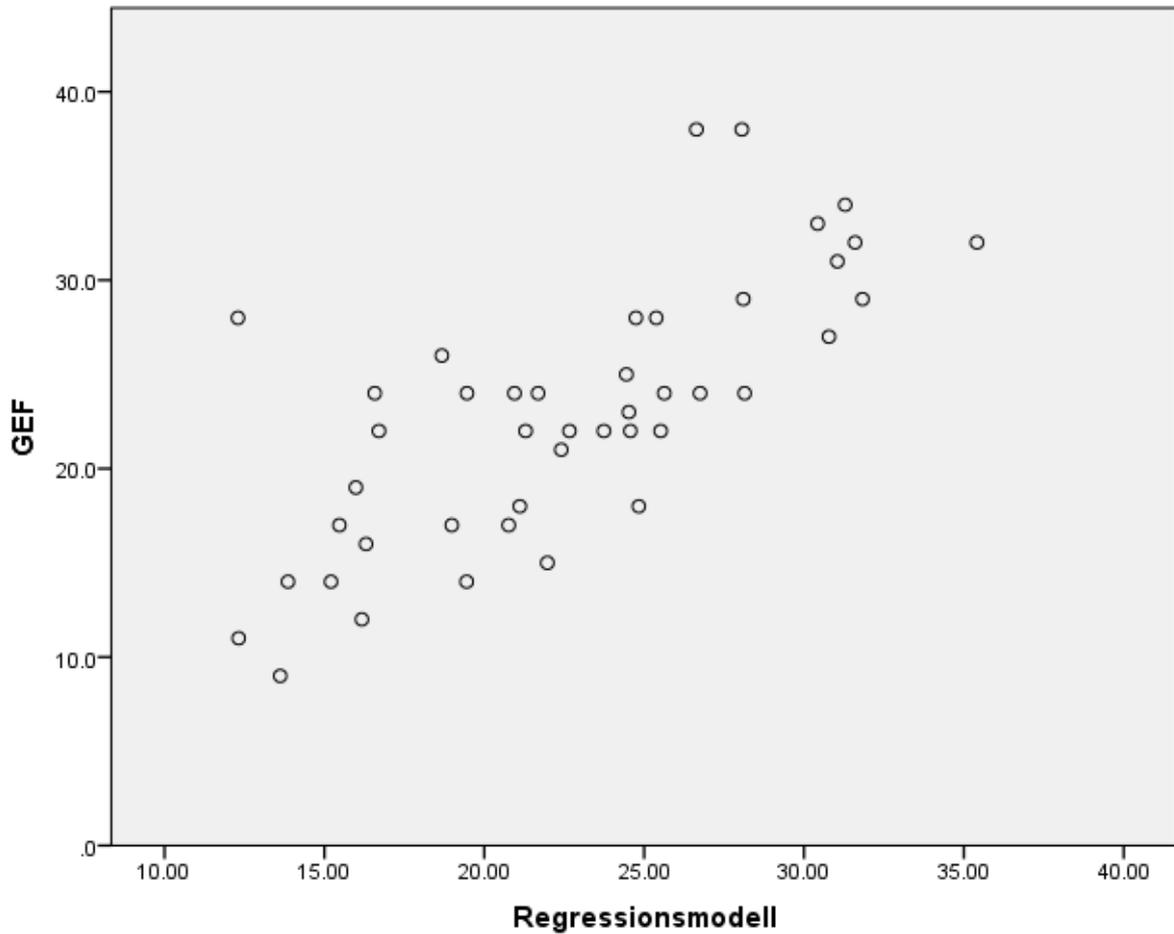


Abbildung 17: Vergleich der Werte des Regressionsmodells der GEF der jeweils ersten Messung der Patienten mit den Werten der GEF.

5.4.2.2 Regressionsmodell des CFI

5.4.2.2.1 Regressionsmodell für alle Messungen des CFI bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage

Zuerst wurde ein Regressionsmodell für den CFI für alle Messungen mit subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage erstellt. Die Nichtbeachtung der Messungen mit femoraler ZVK – Lage ist wichtig, da der PiCCO – Algorithmus den CFI systematisch unterschätzt. (Siehe Einleitung)

Regressionsmodell des CFI aller Werte bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
(Konstante)	-13.528	1.303		-10.383	0.000
Geschlecht m=1 f=2	1.463	0.150	0.398	9.730	0.000
Größe	0.095	0.007	0.560	14.400	0.000
Alter in Jahren	-0.037	0.003	-0.339	-10.664	0.000
HF	0.041	0.003	0.432	11.666	0.000
Diastole	-0.028	0.005	-0.207	-6.198	0.000
SVV	-0.048	0.007	-0.201	-6.474	0.000
dPmax	0.001	0.000	0.276	8.881	0.000

a. Abhängige Variable: CFI

Tabelle 16: Regressionsmodell des CFI für alle Messungen bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage.

Das korrigierte Bestimmtheitsmaß des Regressionsmodells lag bei 0,691.

Die Formel für das Regressionsmodell des CFI für alle Messungen bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage lautet:

$$CFI = -13,528 + 1,463 \times \text{Geschlecht} + 0,095 \times \text{Größe} - 0,037 \times \text{Alter} + 0,041 \times \text{HF} \\ - 0,028 \times \text{Diastole} - 0,048 \times \text{SVV} + 0,001 \times \text{dPmax}$$

Formel 15: Formel zur Berechnung des CFI unter Verwendung aller Werte bei subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage.

Das Regressionsmodell wird mit Geschlecht, Größe, und Alter adjustiert. Der diastolische Blutdruck und die SVV können als Parameter der Vorlast und der Volumenreagibilität herangezogen werden. Der dPmax ist der Parameter der linksventrikulären Kontraktilität. Anhand dieses Regressionsmodells kann man mit dem dPmax gut den CFI abschätzen.

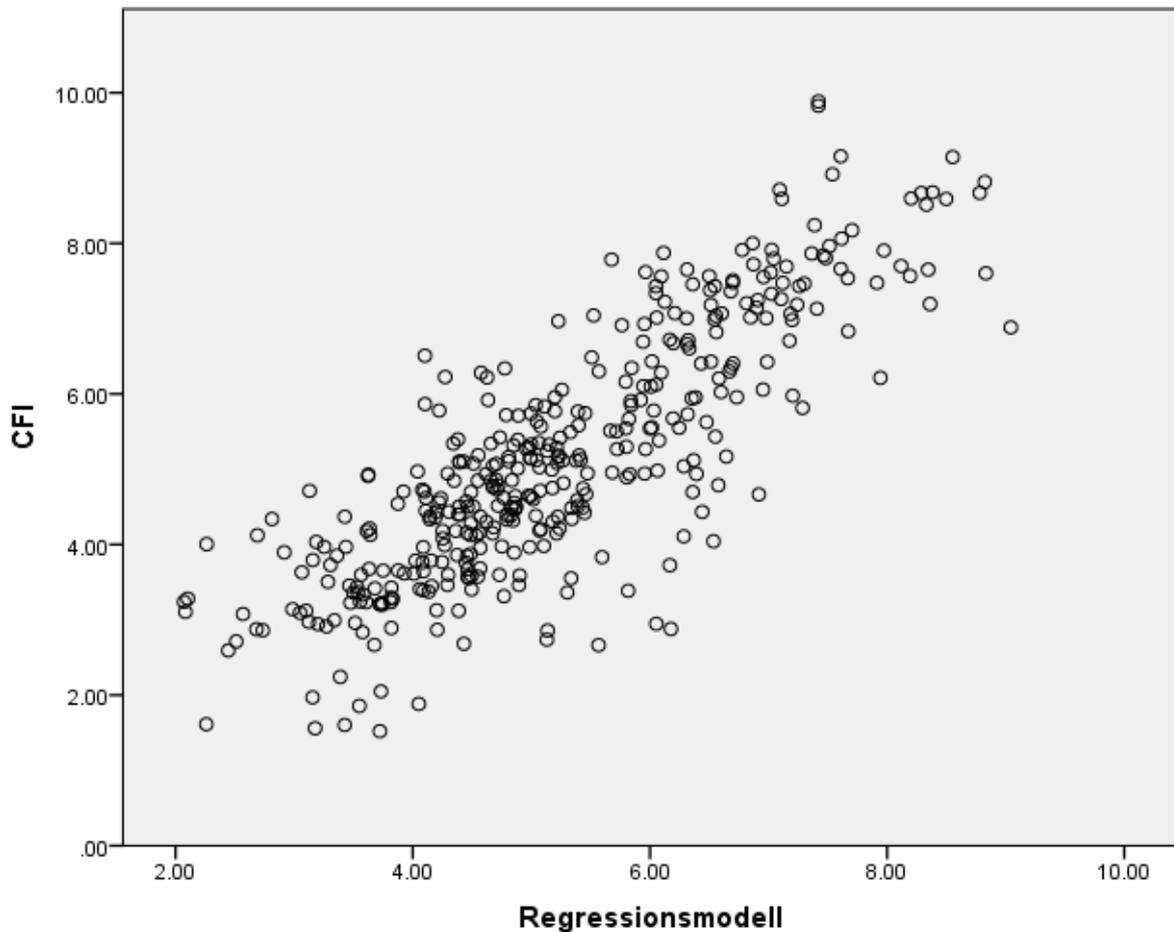


Abbildung 18: Vergleich der Werte des Regressionsmodells des CFI mit den Werten des CFI.

5.4.2.2.2 Regressionsmodell des CFI der jeweils ersten Messung der Patienten bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage

Regressionsmodell des CFI der jeweils ersten Messung der Patienten bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
(Konstante)	5.669	1.779		3.187	0.006
Alter in Jahren	-0.066	0.018	-0.476	-3.603	0.002
HF	0.063	0.012	0.841	5.135	0.000
SVV	-0.133	0.034	-0.606	-3.859	0.001

a. Abhängige Variable: CFI

Tabelle 17: Regressionsmodell des CFI der jeweils ersten Messung der Patienten bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage.

Das korrigierte Bestimmtheitsmaß war bei dieser Analyse sehr hoch und lag bei 0,738.

Die Formel des Regressionsmodell des CFI der jeweils ersten Messung der Patienten bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage lautet:

$$CFI = 5,669 - 0,066 \times \text{Alter} + 0,063 \times HF - 0,133 \times SVV$$

Formel 16: Formel des CFI für das Regressionsmodell des CFI der jeweils ersten Messung der Patienten bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage.

Das Regressionsmodell des CFI der ersten Messung setzt sich aus Alter, HF und SVV zusammen. Die SVV ist ein Parameter der Vorlast und der Volumenreagibilität. Daher kann man den SVV als Abschätzung für die Vorlast ansehen, welche durch den GEDV auch in den CFI einfließt (siehe Einleitung). Ebenso fließt die HF durch den HI in den CFI ein, wodurch die Vorhersagekraft der HF Sinn ergibt. Mit steigendem Alter nimmt die Kontraktilität des Herzens ab.

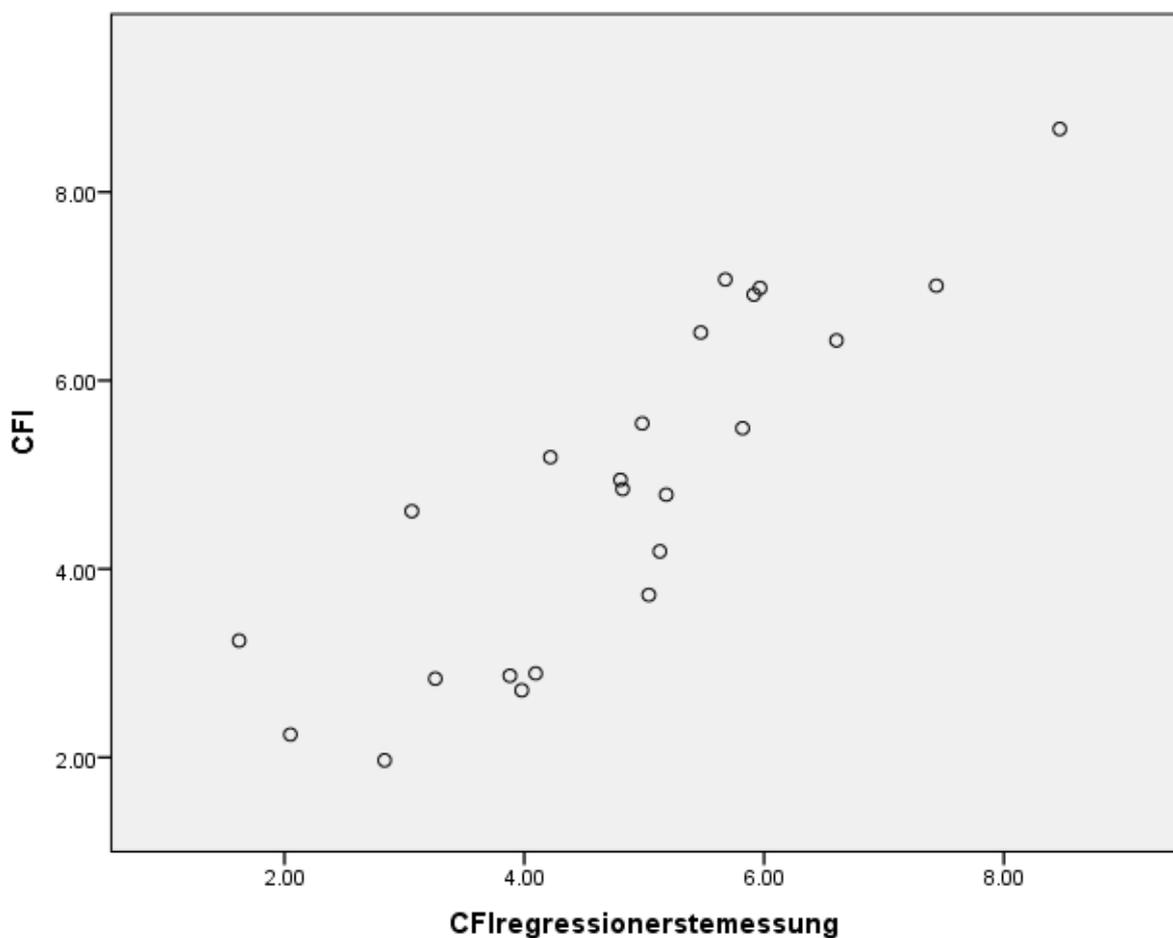


Abbildung 19: Vergleich des Regressionsmodells der ersten Messungen des CFI mit den Daten der ersten Messungen des CFI.

5.4.2.3 Regressionsmodell dPmax

Ebenso wurde ein Regressionsmodell für den dPmax des Patienten für alle Messungen und für die jeweils erste Messung der Patienten erstellt. Mit der Hilfe eines solchen Regressionsmodells kann man die linksventrikuläre Kontraktilität des Patienten abschätzen.

5.4.2.3.1 Regressionsmodell dPmax aller Messungen

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
(Konstante)	201.276	135.688		1.483	0.138
Alter in Jahren	-12.334	1.040	-0.312	-11.854	0.000
0=keine 1=Katecholamine	166.798	27.462	0.158	6.074	0.000
HF	8.602	0.693	0.317	12.405	0.000
Diastole	-22.580	1.293	-0.506	-17.461	0.000
Systole	18.903	0.753	0.695	25.088	0.000

a. Abhängige Variable: dPmax

Tabelle 18: Regressionsmodell des dPmax für alle Messungen.

Das korrigierte Bestimmtheitsmaß des Regressionsmodells aller Messungen des dPmax betrug 0,493.

Das bedeutet, dass es ein mittelstarker Schätzer für den dPmax ist.

Die Formel des Regressionsmodells lautet:

$$dPmax = 201.276 - Alter \times 12.334 + 166.798 \times Katecholaminbedarf + 8,602 \times HF - 22,580 \times Diastole + 18,903 \times Systole$$

Formel 17: Formel des Regressionsmodells aller Messungen des dPmax.

Mit steigendem Alter nimmt die linksventrikuläre Kontraktilität ab. Eine erhöhte Katecholaminzufuhr führt zu einer erhöhten linksventrikulären Kontraktilität. Eine gesteigerte HF sowie ein erhöhter systolischer Blutdruck deuten ebenfalls auf eine erhöhte linksventrikuläre Kontraktilität hin. Ein erhöhter diastolischer Blutdruck geht jedoch mit einer erniedrigten linksventrikulären Kontraktilität einher.

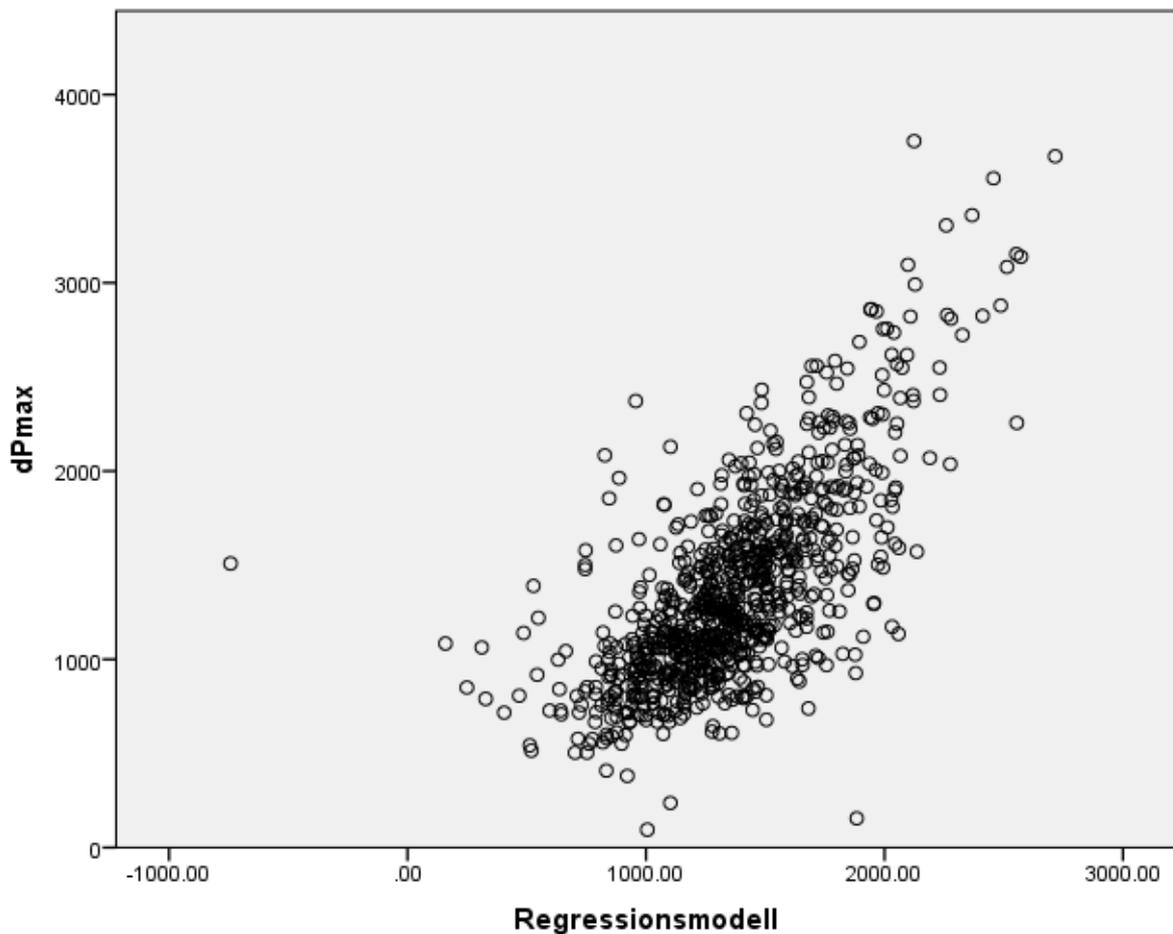


Abbildung 20: Vergleich der Werte des Regressionsmodells aller Messungen des dPmax mit den Werten des dPmax.

5.4.2.3.2 Regressionsmodell der jeweils ersten Messung der Patienten des dPmax

Regressionsmodell der jeweils ersten Messung der Patienten des dPmax

Modell	Nicht standardisierte Koeffizienten		Standardisierte Koeffizienten		
	Regressionskoeffizient B	Standardfehler	Beta	T	Sig.
(Konstante)	610.046	467.422		1.305	0.198
Alter in Jahren	-10.205	3.535	-0.255	-2.886	0.006
HF	7.117	1.938	0.333	3.672	0.001
Diastole	-36.415	4.949	-0.746	-7.358	0.000
Systole	22.584	2.838	0.776	7.957	0.000

a. Abhängige Variable: dPmax

Tabelle 19: Regressionsmodell der jeweils ersten Messung der Patienten des dPmax.

Das korrigierte Bestimmtheitsmaß des Regressionsmodells der jeweils ersten Messung der Patienten des dPmax betrug 0,639. Damit ist das Regressionsmodell eine gute Schätzung für den dPmax der ersten Messung.

Die Formel des Regressionsmodells lautet:

$$dPmax = 610,046 - 10,205 \times Alter + 7,117 \times HF - 36,415 \times Diastole + 22,584 \times Systole$$

Formel 18: Formel des Regressionsmodells des dPmax der jeweils ersten Messung der Patienten.

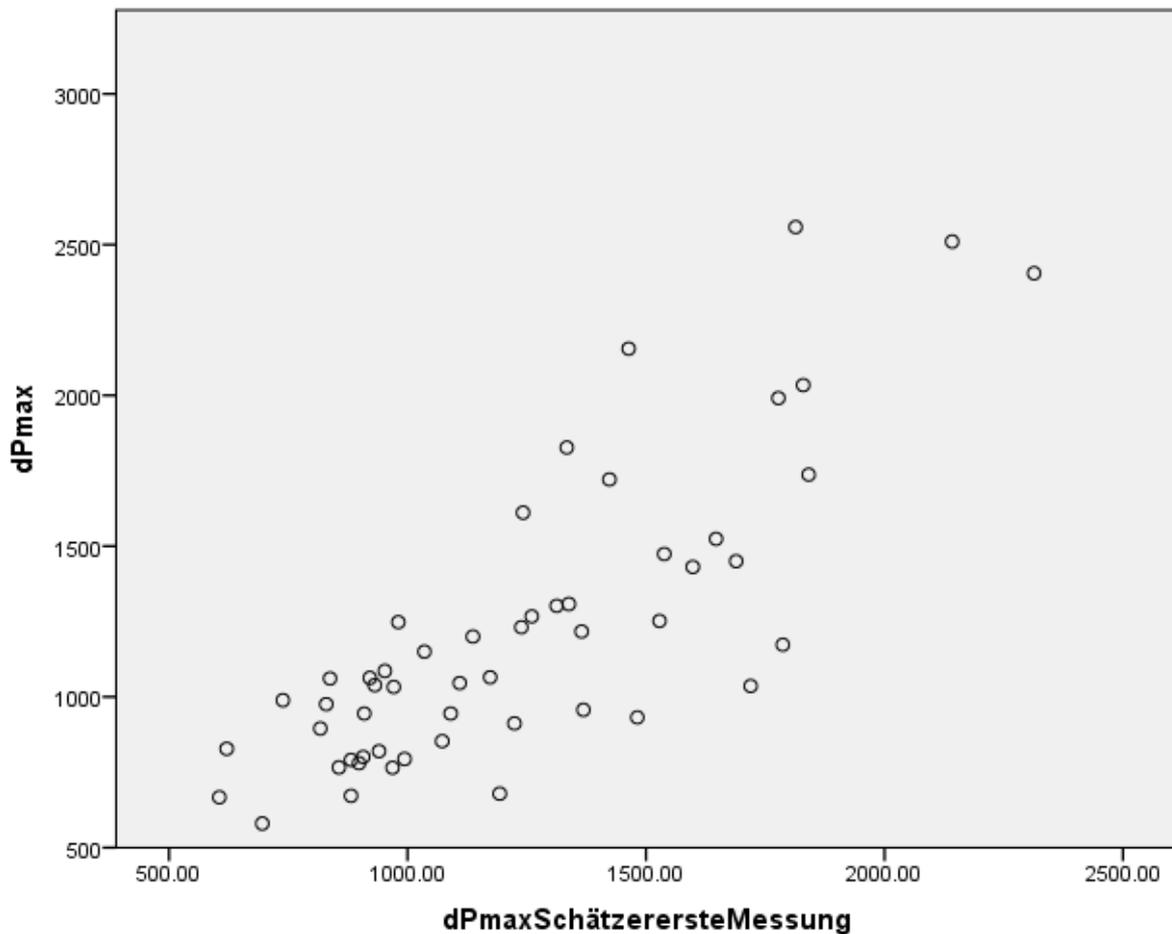


Abbildung 21: Vergleich des Regressionsmodells der ersten Messungen des dPmax mit den Daten der ersten Messungen des dPmax.

5.4.3 Analyse der Parameter der Herzfunktion auf ihre Vorhersagekraft der Krankenhausmortalität

Im zweiten Teil der Auswertung wurden die Parameter der Herzfunktion (HI, HF und Parameter der Kontraktilität mit der Krankenhausmortalität verglichen. Dabei wurden die Mittelwerte mit der Krankenhausmortalität verglichen. Hierbei wurde der Mittelwert genommen, da dieser für den behandelnden Arzt interessanter ist als der erste Wert. Den Mittelwert kann man auf der

Intensivstation mittels Therapie beeinflussen. Den ersten Wert bringt der Patient auf Intensivstation mit und kann daher nur schwer beeinflusst werden.

Zuerst wurde eine Einteilung der Werte der Herzfunktion in normal und abnormal erstellt.

Orientierung gaben die Normwerte des Herstellers. Danach wurde diese Einteilung mittels des Chi – Quadrat – Tests der mit der Krankenhausmortalität verglichen.

Die Krankenhausmortalität umfasst alle Patienten, welche auf oder nach der Intensivstation im Krankenhaus verstorben sind.

5.4.3.1 Vergleich des HI, der HF und des SVI mit der Krankenhausmortalität

Zuerst wurde der Zusammenhang zwischen HI, HF und SVI analysiert, um zu zeigen, wie stark sich diese beeinflussen. Hierbei wurden alle Messungen der Patienten benutzt. Der HI ist nach Definition das Produkt aus SVI und HF. Anhand eines Regressionsmodells wurde abgeschätzt, wie sehr der PiCCO dieser Formel gerecht wird. Das Regressionsmodell hatte einen korrigiertes Bestimmtheitsmaß von 0,925. Ein Wert von 1 wurde wahrscheinlich nur deshalb nicht erreicht, da SVI und HF nicht zum gleichen Zeitpunkt errechnet werden. Hierbei war der T – Wert des SVI 105,8 und der T – Wert der HF 62,56. Das bedeutet, dass der Einfluss des SVI auf den HI 62,85% beträgt, während der Einfluss der HF bei 37,15% liegt.

Multiple Regressionsanalyse des HI anhand des SVI und der HF

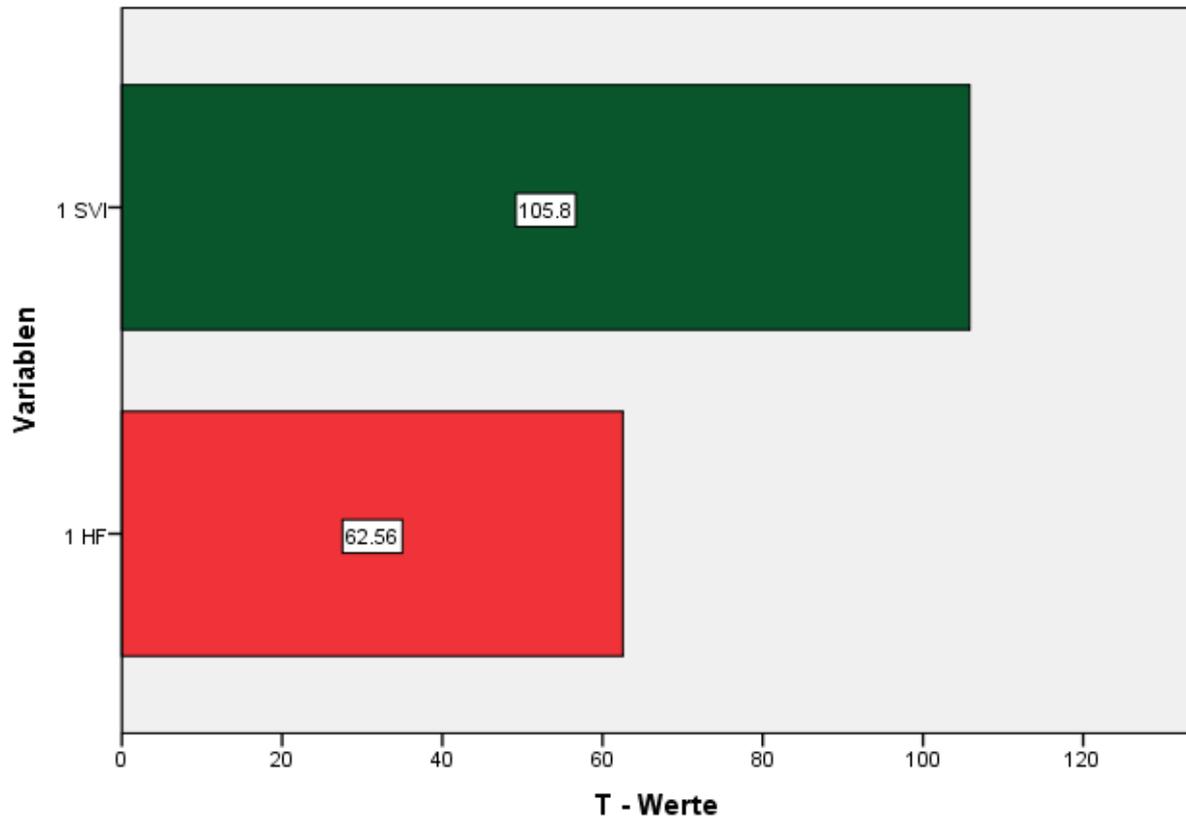


Abbildung 22: Einfluss des Schlagvolumenindex (SVI) und der Herzfrequenz (HF) auf den Herzindex (HI)

Als Nächstes wurden alle Messungen des HI, des SVI und der HF sowie die durchschnittlichen Werte der Messungen pro Patienten in abnorme und normale Werte eingeteilt und mit der Krankenhausmortalität verglichen.

5.4.3.1.1 Vergleich des HI mit der Krankenhausmortalität

Zuerst wurde die Einteilung aller Messungen mit der Krankenhausmortalität verglichen. In einem zweiten Schritt wurde die Einteilung der Mittelwerte des HI pro Patienten mit der Krankenhausmortalität verglichen.

5.4.3.1.1.1 Vergleich aller Messungen des HI mit der Krankenhausmortalität

Ein normaler HI liegt zwischen 3 und 5 l/ (min *m²) und ein abnormaler HI liegt unter 3 l/ (min *m²) oder über 5 l/ (min *m²).

Anhand dieser Einteilung wurde das Patientenkollektiv in vier Untergruppen eingeteilt:

1. Patienten mit normalem Herzindex, welche im Krankenhaus gestorben sind
2. Patienten mit normalem Herzindex, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.
3. Patienten mit abnormalem HI, welche im Krankenhaus gestorben sind.
4. Patienten mit abnormalem HI, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.

Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	18.353 ^a	1	.000

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 187.89.

Tabelle 20: : Der Chi Quadrat Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen der Messungen mit normalem Herzindex und abnormalem Herzindex

Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Messungen mit normalem und abnormalem HI.

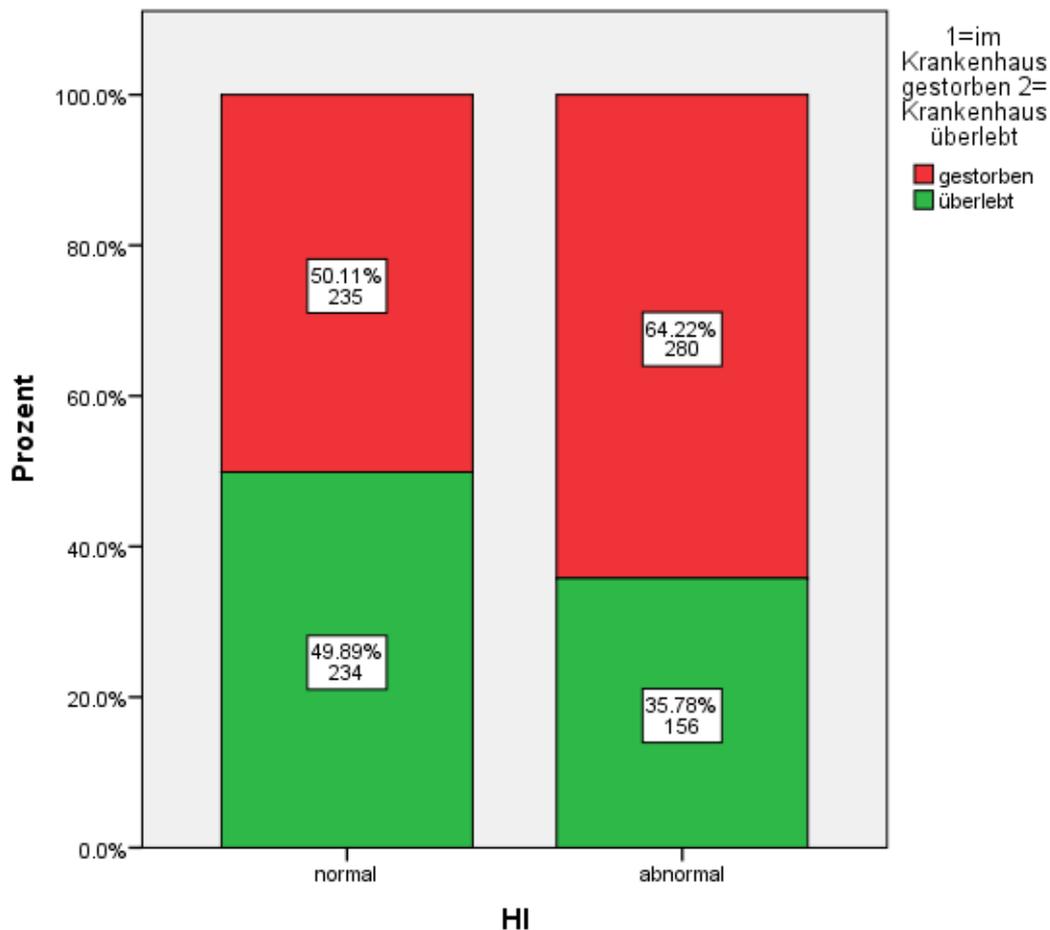


Abbildung 23: Vergleich der Messungen mit normalem und abnormalem Herzindex mit der Krankenhausmortalität.

Dabei gingen 49,89% der Messungen des HI mit normalen Werten mit einem Krankenhausüberleben einher. Demgegenüber stehen 35,78% der Messungen mit abnormalem HI, welche mit einem Krankenhausüberleben einher gingen. Hierbei konnte ein Unterschied in der Effektstärke von 0,142 detektiert werden.

5.4.3.1.1.2 Vergleich der Mittelwerteinteilung des HI mit der Krankenhausmortalität

Die Mittelwerte pro Patienten des HI wurden wie alle Messungen des HI in normal und abnormal eingeteilt. Dabei wurde der gleiche Normbereich verwendet.

Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Dabei lag die Mortalität der Patienten mit einem erniedrigten mittleren HI bei 61.54% (8/13), der Patienten mit einem normalen mittleren HI bei 30.30% (10/33) und der Patienten mit einem erhöhten HI bei 55.56% (5/9).

Chi-Quadrat-Test

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	4.496 ^a	1	.034

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 9.20.

Tabelle 21: Der Chi Quadrat Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem durchschnittlichen Herzindex.

Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem durchschnittlichen Herzindex.

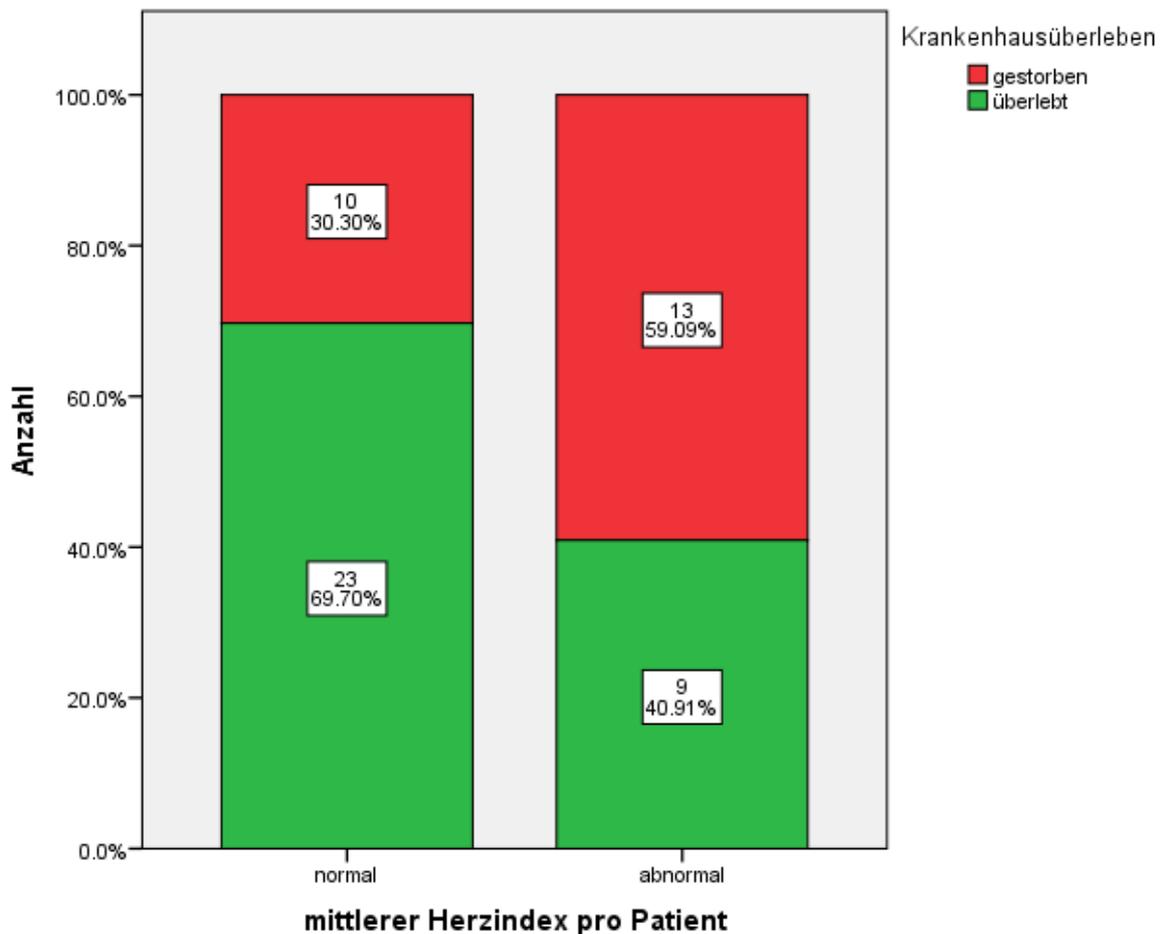


Abbildung 24: Vergleich der Gruppen des normalen und abnormalen mittleren Herzindexes pro Patient nach der Krankenhausmortalität.

Dabei haben 69,7 % der Patienten mit normalem durchschnittlichen HI den Krankenhausaufenthalt überlebt. Dem gegenüber stehen nur 40,91% der Patienten mit abnormalem durchschnittlichen HI, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben. Hierbei konnte ein Unterschied in der Effektstärke von 0,286 detektiert werden.

5.4.3.1.2 Vergleich des SVI mit der Krankenhausmortalität

Wie beim HI wurden zuerst alle Messungen mit der Krankenhausmortalität verglichen. In einem zweiten Schritt wurden die Mittelwerte des SVI mit der Krankenhausmortalität verglichen.

5.4.3.1.2.1 Vergleich aller Messungen des SVI mit der Krankenhausmortalität

Ein normaler SVI liegt zwischen 40 und 60 ml/ (min *m²) und ein abnormaler SVI liegt unter 40 ml/ (min *m²) oder über 60 ml/ (min *m²).

Anhand dieser Einteilung wurde das Patientenkollektiv in vier Untergruppen eingeteilt:

1. Patienten mit normalem SVI, welche im Krankenhaus gestorben sind
2. Patienten mit normalem SVI, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.
3. Patienten mit abnormalem SVI, welche im Krankenhaus gestorben sind.
4. Patienten mit abnormalem SVI, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.

Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	3.172 ^a	1	.075

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 152.07.

Tabelle 22: Der Chi Quadrat Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen der Messungen mit normalem Schlagvolumenindex und abnormalem Schlagvolumenindex.

Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigte keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Messungen mit normalem und abnormalem SVI. Es konnte eine Effektstärke von 0,59 auf einem Signifikanzniveau von 0,075 detektiert werden. Daher konnte kein wesentlicher signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen beschrieben werden.

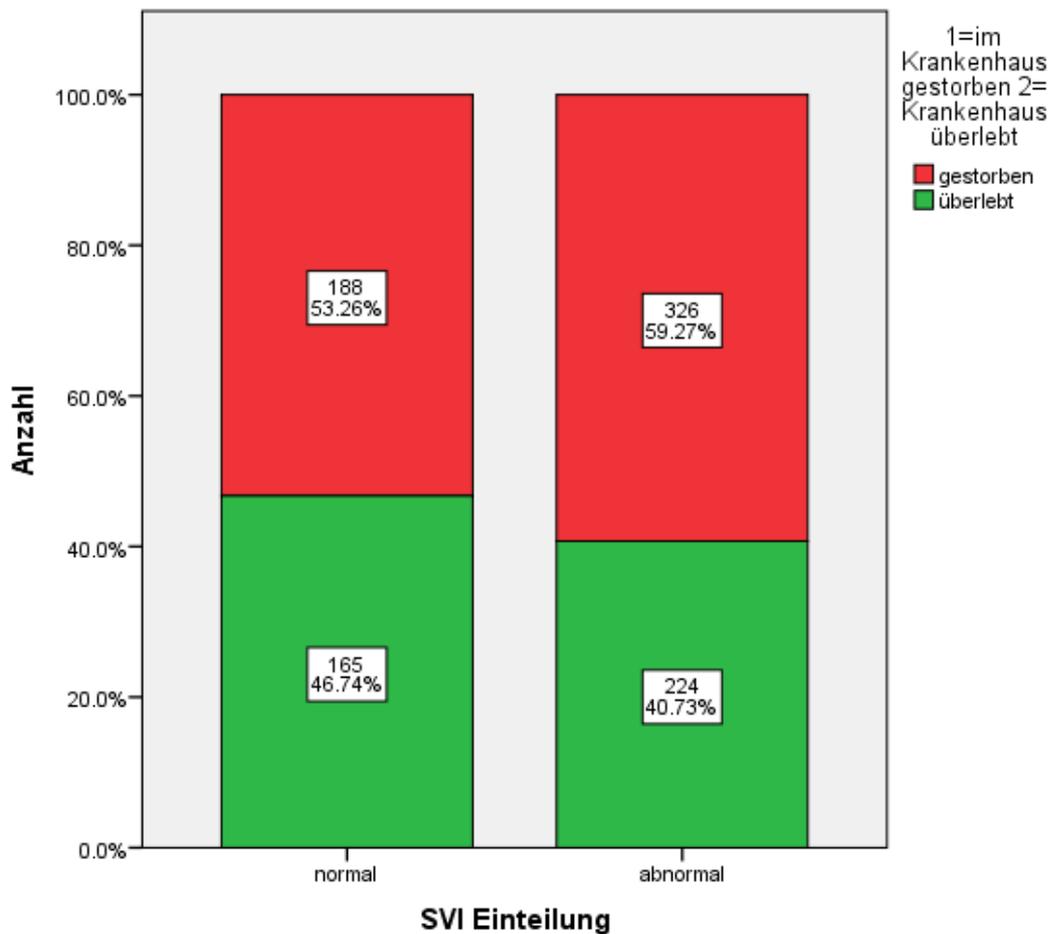


Abbildung 25: Vergleich der Messungen mit normalem und abnormalem Schlagvolumenindex mit der Krankenhausmortalität.

5.4.3.1.2.2 Vergleich der Mittelwerte des SVI mit der Krankenhausmortalität

Ein normaler durchschnittlicher SVI liegt zwischen 40 und 60 ml/ (min *m²) und ein abnormaler durchschnittlicher Herzindex liegt unter 40 ml/(min *m²) oder über 60 ml/(min *m²).

Anhand dieser Einteilung wurde das Patientenkollektiv in vier Untergruppen eingeteilt:

5. Patienten mit normalem durchschnittlichen SVI, welche im Krankenhaus gestorben sind
6. Patienten mit normalem durchschnittlichen SVI, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.
7. Patienten mit abnormalem durchschnittlichen SVI, welche im Krankenhaus gestorben sind.
8. Patienten mit abnormalem durchschnittlichen SVI, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.

Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Dabei lag die Mortalität bei Patienten mit einem verringertem mittleren SVI bei 54,5% (12/22), bei Patienten mit einem normalem mittleren SVI bei 41,7% (10/24) und bei Patienten mit erhöhtem SVI bei 11,1% (1/8).

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	.000 ^a	1	.984

a. 0 Zellen (0.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 10.04.

Tabelle 23: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem durchschnittlichem Schlagvolumenindex.

Hierbei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen gefunden werden.

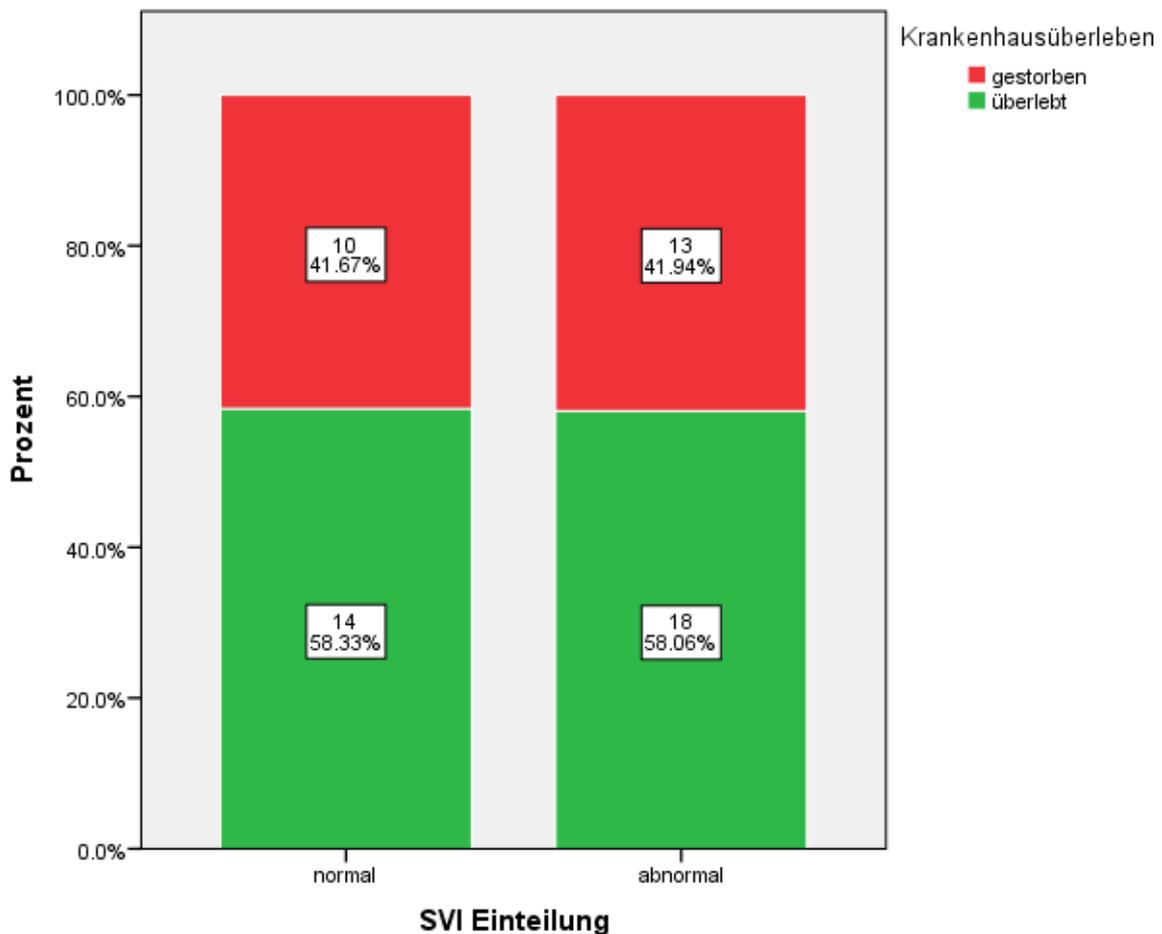


Abbildung 26: Vergleich der Gruppen des normalen und abnormalen mittleren Schlagvolumenindex pro Patient nach der Krankenhausmortalität.

Da die Mortalität bei Patienten mit einem verringertem mittleren SVI bei 54,5% (12/22), bei Patienten mit einem normalem mittleren SVI bei 41,7% (10/24) und bei Patienten mit erhöhtem SVI bei 11,1%

(1/8) lag, wurde noch verglichen, ob ein signifikanter Unterschied zwischen niedrigem mittlerem SVI im Vergleich zu normalem und erhöhtem mittlerem SVI besteht. Dies wurde ebenfalls mit dem Chi - Quadrat – Test nach Pearson untersucht.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	2.441 ^a	1	.118

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 9.20.

Tabelle 24: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit erniedrigtem im Vergleich zu nicht erniedrigtem durchschnittlichem Schlagvolumenindex.

Hierbei konnte jedoch ebenfalls kein signifikanter Unterschied gefunden werden. Jedoch betrug $p = 0.118$ und war damit deutlich geringer als beim Vergleich zwischen normalen und abnormalen Werten.

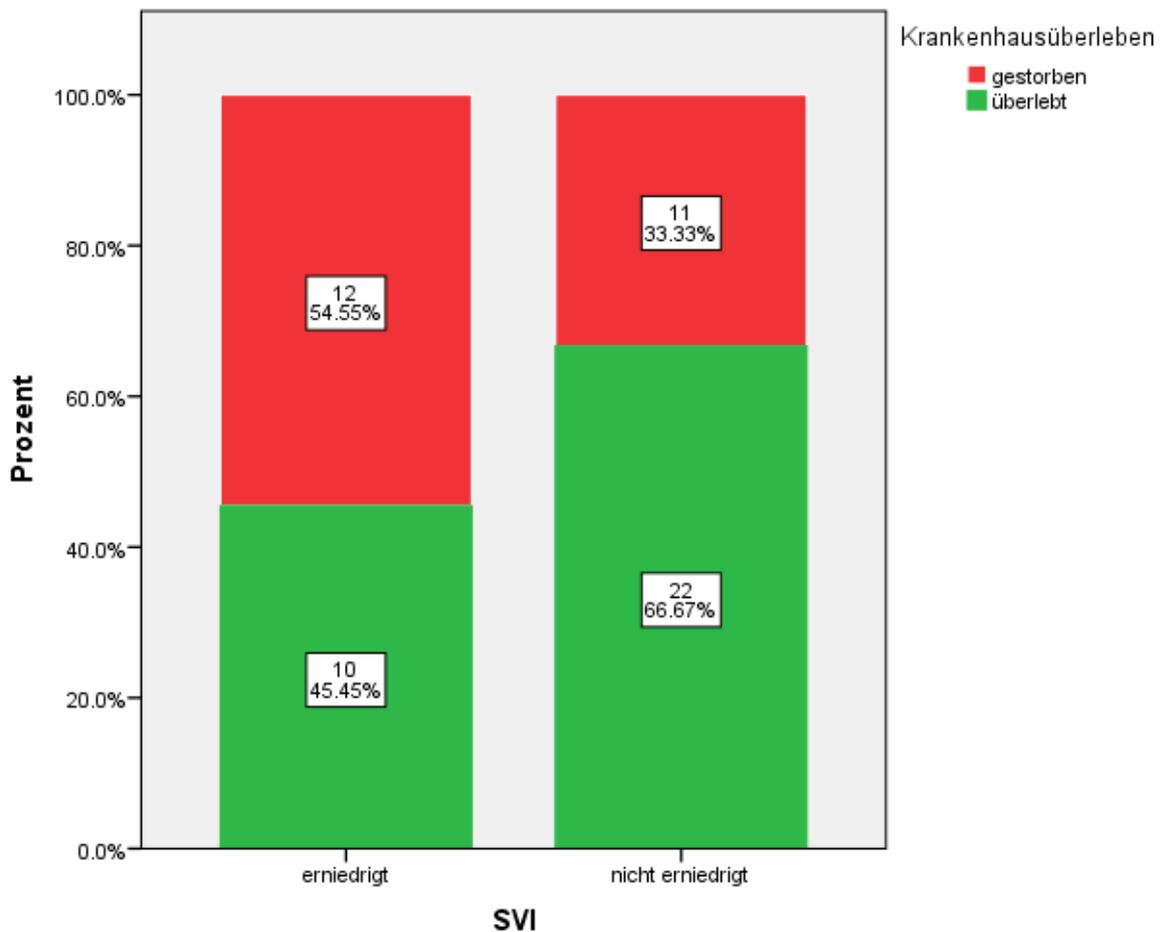


Abbildung 27: Vergleich der Gruppen mit erniedrigtem und nicht erniedrigtem mittlerem Schlagvolumenindex pro Patient nach der Krankenhausmortalität.

5.4.3.1.3 Vergleich der HF mit der Krankenhausmortalität

Wie beim HI und SVI wurden zuerst alle Messungen der HF mit der Krankenhausmortalität verglichen. In einem zweiten Schritt wurden die Mittelwerte der HF mit der Krankenhausmortalität verglichen.

5.4.3.1.3.1 Vergleich aller Messungen der HF mit der Krankenhausmortalität

Ein normale HF liegt zwischen 60 und 90 spm (Schlägen pro Minute) und eine abnormale HF liegt unter 60 spm oder über 90 spm.

Anhand dieser Einteilung wurde das Patientenkollektiv in vier Untergruppen eingeteilt:

1. Patienten mit normaler HF, welche im Krankenhaus gestorben sind.
2. Patienten mit normaler HF, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.
3. Patienten mit abnormaler HF, welche im Krankenhaus gestorben sind.
4. Patienten mit abnormaler HF, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.

Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	47.242 ^a	1	.000

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 169.95.

Tabelle 25: Der Chi Quadrat Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen der Messungen mit normaler Herzfrequenz und abnormaler Herzfrequenz.

Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Messungen mit normaler und abnormaler HF. Es konnte eine Effektstärke von 0,227 auf einem Signifikanzniveau von unter 0,0001 detektiert werden. Daher konnte ein wesentlicher signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen beschrieben werden.

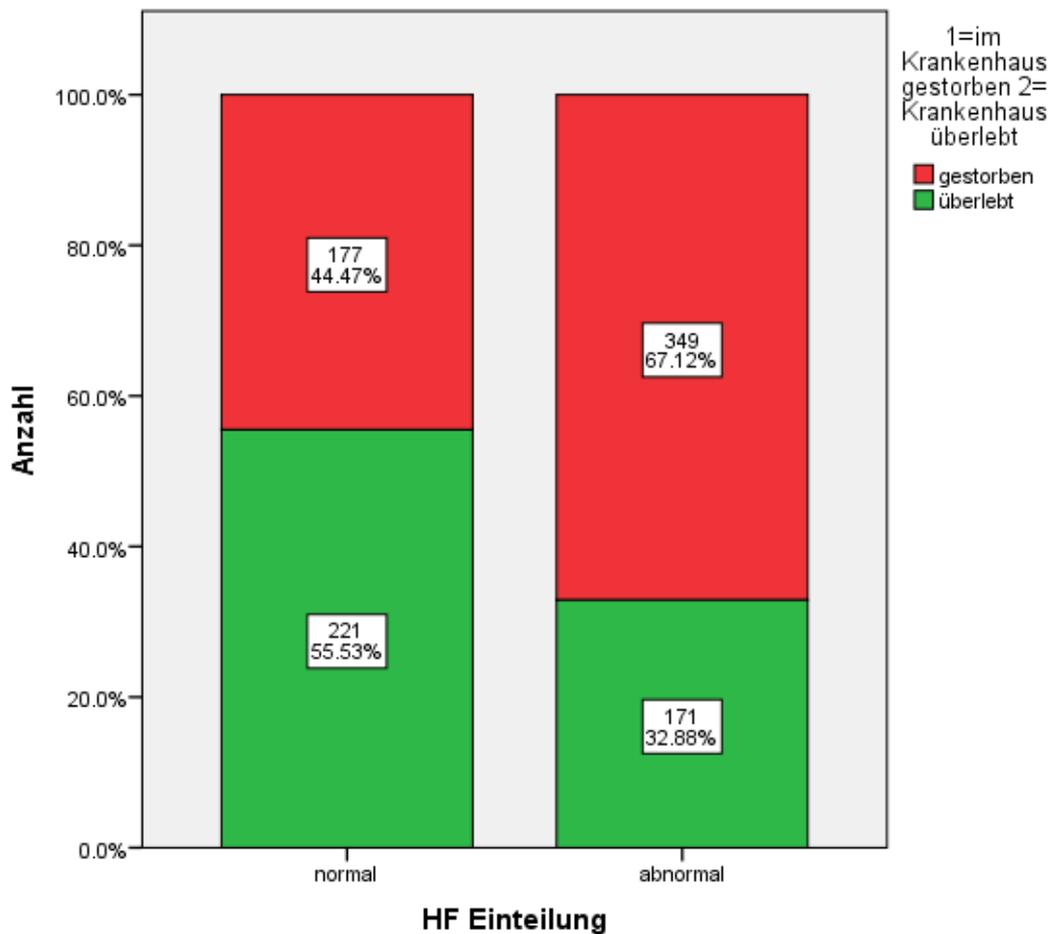


Abbildung 28: Vergleich der Messungen mit normaler und abnormaler Herzfrequenz mit der Krankenhausmortalität.

5.4.3.1.3.2 Vergleich der Mittelwerte der HF mit der Krankenhausmortalität

Diese wurden anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5.493 ^a	1	.019

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 9.20.

Tabelle 26: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler durchschnittlicher Herzfrequenz.

Wie in Tabelle 24 zu sehen ist, zeigte der Chi – Quadrat – Test nach Pearson einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler durchschnittlichen HF.

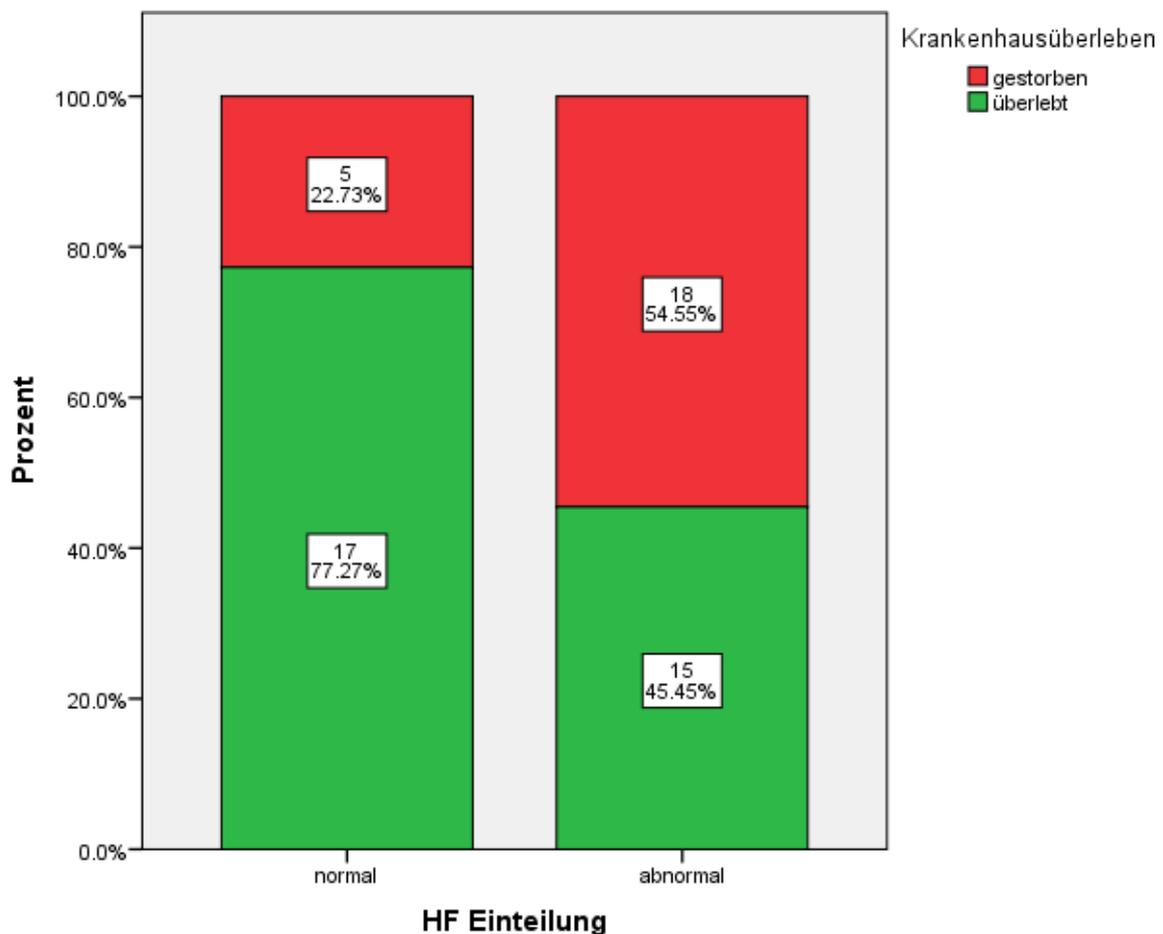


Abbildung 29: Vergleich der Gruppen des normalen und abnormalen mittleren Herzfrequenz pro Patient nach der Krankenhausmortalität.

Dabei haben 77,27 % der Patienten mit normaler durchschnittlicher HF das Krankenhaus überlebt. Demgegenüber stehen nur 45,45% der Patienten mit abnormaler durchschnittlicher HF, welche das Krankenhaus überlebt haben. Hierbei konnte ein Unterschied in der Effektstärke von 0,316 auf einem Signifikanzniveau von 0,019 detektiert werden.

Jedoch hatte in dieser Einteilung nur ein Patient eine erniedrigte HF. Da dieser Patient das Krankenhaus überlebte, lag die Mortalität bei erniedrigter mittlerer HF bei 0%. Bei normaler mittlerer HF lag sie bei 22,7% (5/17) und bei erhöhter mittlerer HF lag sie bei 56,3%.

Daher wurden in einem zweiten Schritt Patienten mit einer erhöhten durchschnittlichen HF mit Patienten mit einer normalen mittleren HF verglichen. Dies erfolgte ebenfalls mit einem Chi – Quadrat – Test.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	5.992 ^a	1	.014

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 9.37.

Tabelle 27: : Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und erhöhter durchschnittlicher Herzfrequenz.

Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigte hierbei einen signifikanten Unterschied zwischen Patienten mit normaler und erhöhter mittlerer Herzfrequenz.

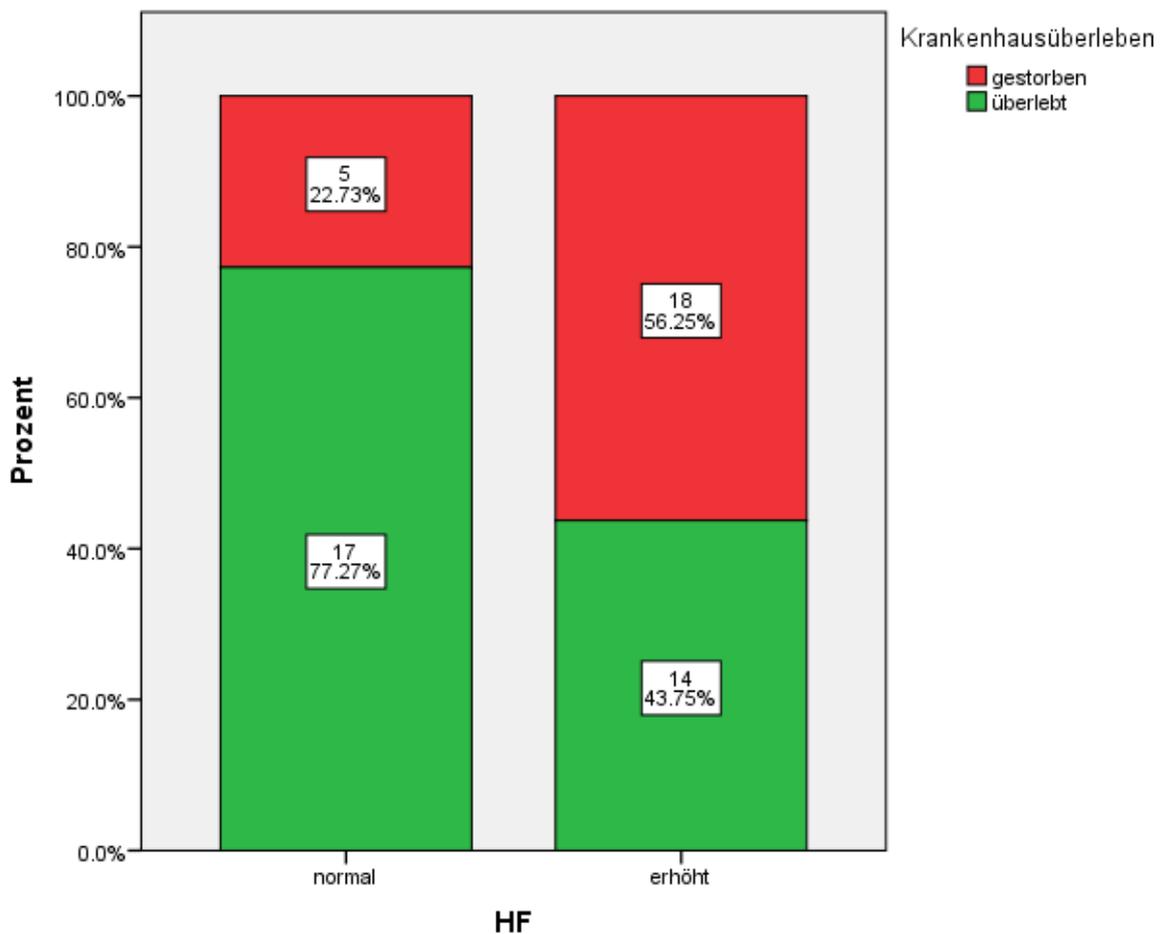


Abbildung 30: Vergleich der Gruppen der normalen und erhöhten mittleren Herzfrequenz pro Patient nach der Krankenhausmortalität.

5.4.3.1.4 Zusammenschau des HI, SVI und HF

In der Zusammenschau der Parameter HI, SVI und HF kann man folgende Punkte zusammenfassen:

- Die HF macht einen wesentlichen Anteil am HI aus
- Normaler mittlerer HI und normale mittlere HF gehen mit einer geringeren Inzidenz der Krankenhausmortalität einher
- Anhand eines normalen mittleren SVI kann man keine statistisch signifikante Aussage über die Krankenhausmortalität treffen. Möglicherweise könnte sich jedoch ein erniedrigter SVI negativ auf die Krankenhausmortalität auswirken

5.4.3.2 Vergleich der Parameter der Kontraktilität mit der Krankenhausmortalität

Als nächstes wurden die Parameter der Kontraktilität (GEF, CFI, CPI) mit der Krankenhausmortalität verglichen. Da der dPmax einen Verlaufsparemeter darstellt und es daher keinen Normbereich für diesen gibt, wurde er hier nicht behandelt.

5.4.3.2.1 Vergleich der GEF mit der Krankenhausmortalität

Zuerst wurden alle Werte der GEF mit der Krankenhausmortalität verglichen. In einem weiteren Schritt wurden die mittleren Werte der GEF mit der Krankenhausmortalität verglichen.

5.4.3.2.1.1 Vergleich aller Werte der GEF mit der Krankenhausmortalität

Eine normale GEF liegt zwischen 25% und 35% und eine abnormale GEF liegt unter 25% oder über 35%.

Anhand dieser Einteilung wurde das Patientenkollektiv in vier Untergruppen eingeteilt:

1. Patienten mit normaler durchschnittlicher GEF, welche im Krankenhaus gestorben sind.
2. Patienten mit normaler durchschnittlicher GEF, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.

3. Patienten mit abnormaler durchschnittlicher GEF, welche im Krankenhaus gestorben sind.
4. Patienten mit abnormaler durchschnittlicher GEF, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.

Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Chi-Quadrat-Tests			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	23.002 ^a	1	.000

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 164.00.

Tabelle 28: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler Messungen der Globalen Ejektionsfraktion.

Wie in Tabelle 25 zu sehen ist, zeigte der Chi – Quadrat – Test nach Pearson einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler GEF.

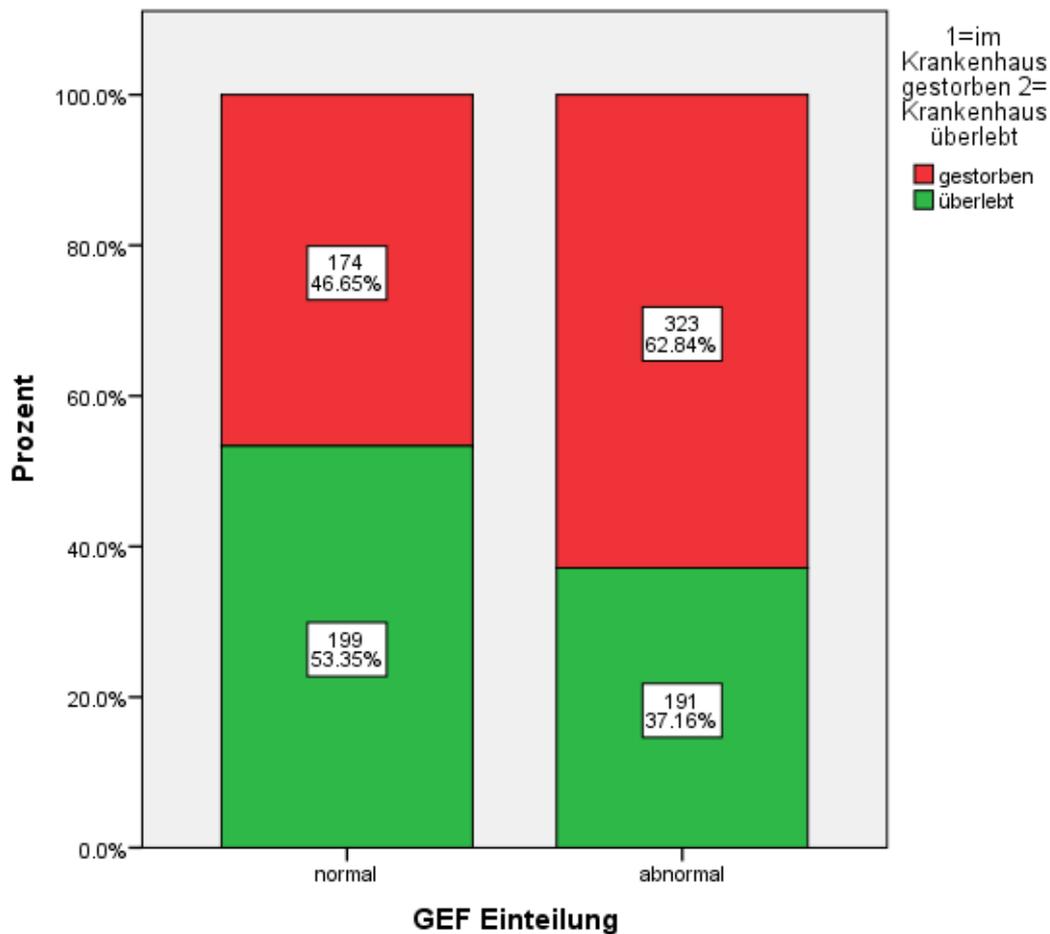


Abbildung 31: Vergleich der Gruppen der normalen und abnormalen Messungen der globalen Ejektionsfraktion nach der Krankenhausmortalität.

Dabei gingen 50,35% der Messungen der GEF mit normalen Werten mit einem Krankenhausüberleben einher. Demgegenüber stehen nur 37,16% der Messungen mit abnormaler GEF, welche mit einem Krankenhausüberleben einhergingen. Hierbei konnte ein Unterschied in der Effektstärke von 0,161 detektiert werden.

5.4.3.2.1.2 Vergleich der mittleren GEF je Patienten mit der Krankenhausmortalität

Es wurde die gleiche Einteilung wie bei allen Messungen der GEF durchgeführt. Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Chi-Quadrat-Test

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	1.518 ^a	1	.218

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 8.15.

Tabelle 29: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler durchschnittlichen globalen Ejektionsfraktion.

Wie in Tabelle 26 zu sehen ist, zeigte der Chi – Quadrat – Test nach Pearson keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler mittleren GEF.

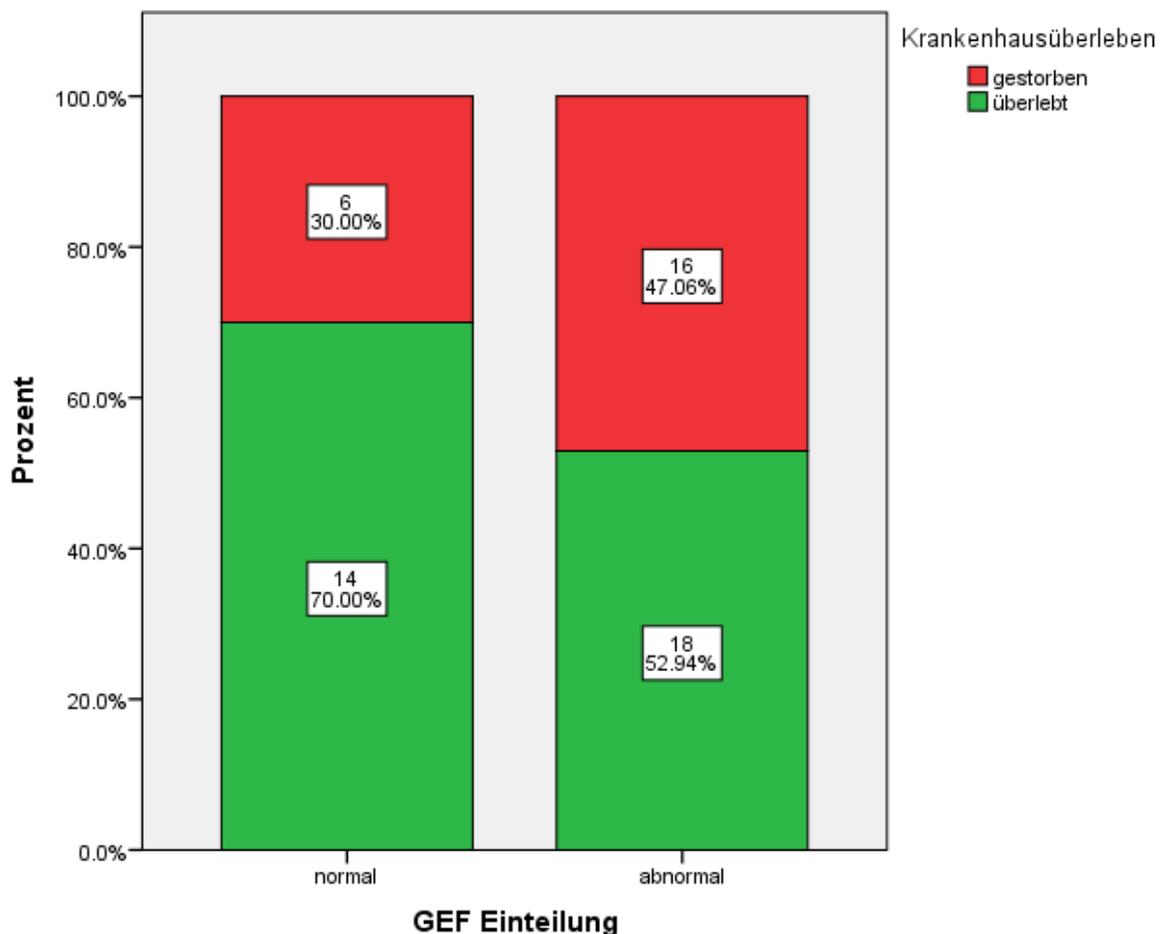


Abbildung 32: Vergleich der Gruppen der normalen und abnormalen mittleren globalen Ejektionsfraktion pro Patient nach der Krankenhausmortalität.

Dabei haben 70% der Patienten mit normaler durchschnittlicher GEF das Krankenhaus überlebt. Dem gegenüber stehen nur 52,94% der Patienten mit abnormaler durchschnittlicher GEF, welche das

Krankenhaus überlebt haben. Hierbei konnte ein Unterschied in der Effektstärke von 0,168 auf einem Signifikanzniveau von 0,218 detektiert werden.

5.4.3.2.2 Vergleich des CFI mit der Krankenhausmortalität

Wie bei der GEF wurden zuerst alle Messungen des CFI der Krankenhausmortalität gegenübergestellt. In einem zweiten Schritt wurde der mittlere CFI pro Patienten mit der Krankenhausmortalität verglichen.

5.4.3.2.2.1 Vergleich aller Werte der CFI mit der Krankenhausmortalität

Ein normaler CFI liegt zwischen 4,5 /min und 6,5 /min und eine abnormaler CFI liegt unter 4,5 /min oder über 6,5 /min.

Anhand dieser Einteilung wurde das Patientenkollektiv in vier Untergruppen eingeteilt:

1. Patienten mit normalem CFI, welche im Krankenhaus gestorben sind.
2. Patienten mit normalem CFI, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.
3. Patienten mit abnormalem CFI, welche im Krankenhaus gestorben sind.
4. Patienten mit abnormalem CFI, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.

Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Chi-Quadrat-Tests			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	6.996 ^a	1	.008

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 153.89.

Tabelle 30: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler Messungen des kardialen Funktionsindexes.

Wie in Tabelle 27 zu sehen ist, zeigte der Chi – Quadrat – Test nach Pearson einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen der Messungen mit normalem und abnormalem CFI.

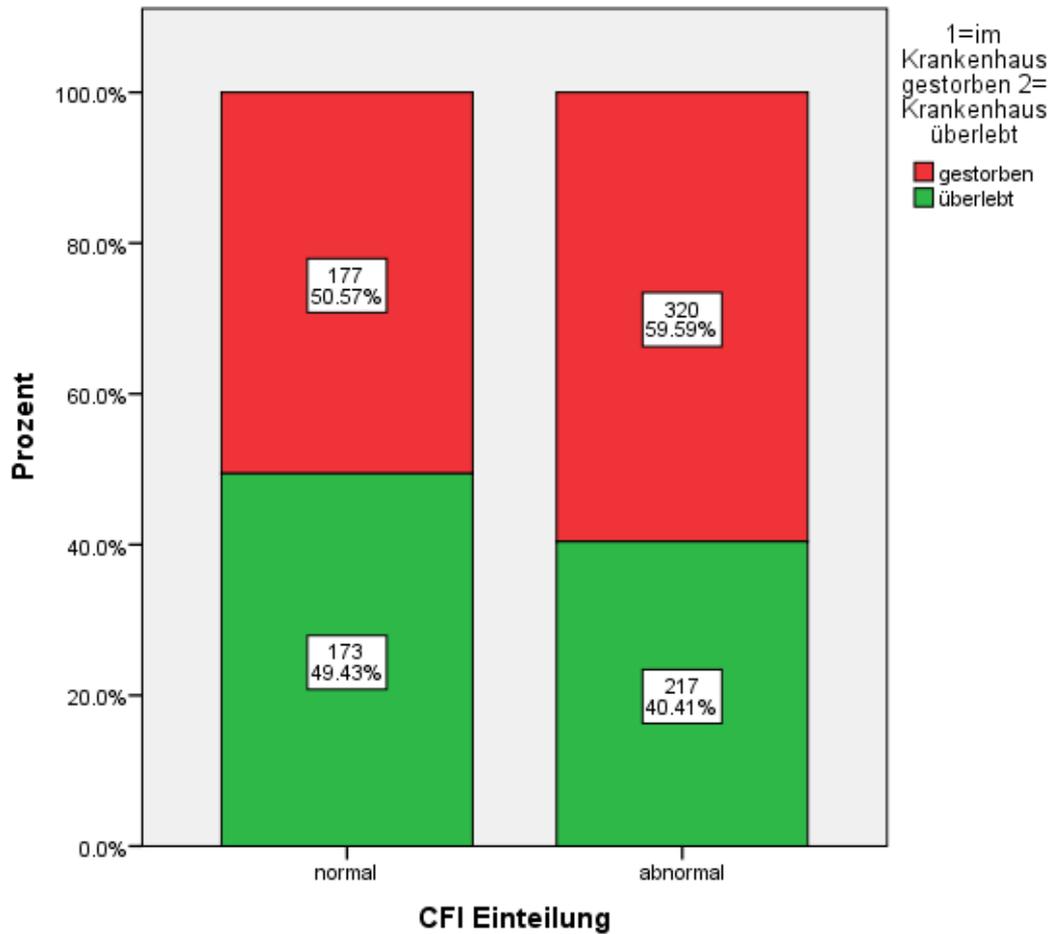


Abbildung 33: Vergleich der Gruppen der normalen und abnormalen Messungen des kardialen Funktionsindexes nach der Krankenhausmortalität.

Dabei gingen 49,43% der Messungen des CFI mit normalen Werten mit einem Krankenhausüberleben einher. Dem gegenüber stehen nur 40,41% der Messungen mit abnormalem CFI, welche mit einem Krankenhausüberleben einher gingen. Hierbei konnte ein Unterschied in der Effektstärke von 0,89 detektiert werden.

5.4.3.2.2 Vergleich des mittleren CFI je Patienten mit der Krankenhausmortalität

Es wurde die gleiche Einteilung wie bei allen Messungen des CFI durchgeführt.

Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Chi-Quadrat-Test

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	.433 ^a	1	.510
Anzahl der gültigen Fälle	54		

a. 0 Zellen (0.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 10.19.

Tabelle 31: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem durchschnittlichen kardialen Funktionsindex.

Wie in Tabelle 28 zu sehen ist, zeigte der Chi – Quadrat – Test nach Pearson keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem mittleren CFI.

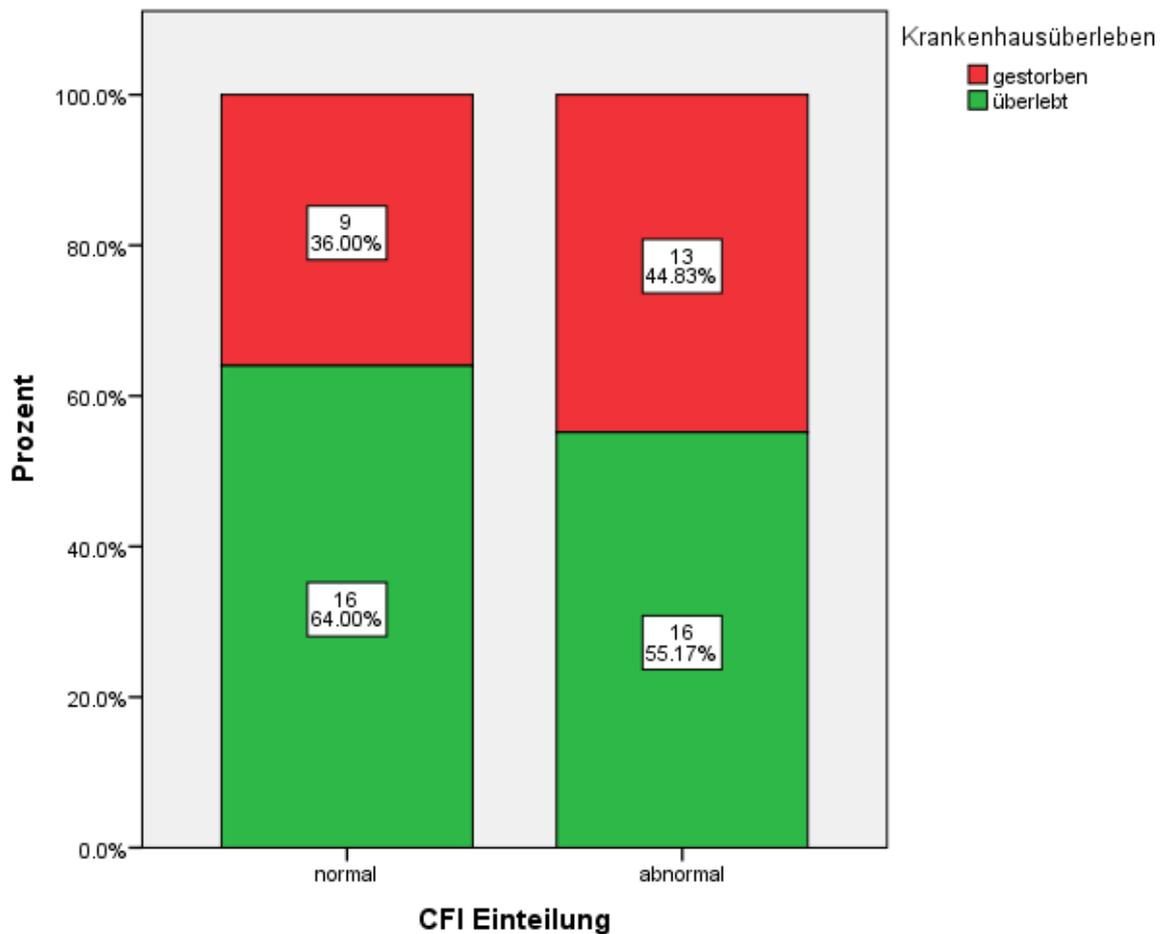


Abbildung 34: : Vergleich der Gruppen des normalen und abnormalen mittleren kardialen Funktionsindex pro Patient nach der Krankenhausmortalität.

Dabei haben 64% der Patienten mit normalem durchschnittlichem CFI das Krankenhaus überlebt. Demgegenüber stehen nur 55,17% der Patienten mit abnormalem durchschnittlichem CFI, welche das Krankenhaus überlebt haben. Hierbei konnte ein Unterschied in der Effektstärke von 0,09 auf einem Signifikanzniveau von 0,510 detektiert werden.

5.4.3.2.3 Vergleich des CPI mit der Krankenhausmortalität

Wie bei den anderen Parametern der Kontraktilität, wurden zuerst alle Messungen des CPI der Krankenhausmortalität gegenübergestellt. In einem zweiten Schritt wurde der mittlere CPI pro Patienten mit der Krankenhausmortalität verglichen.

5.4.3.2.3.1 Vergleich aller Messungen des CPI mit der Krankenhausmortalität

Ein normaler CPI liegt zwischen $0,5 \text{ W/m}^2$ und $0,7 \text{ W/m}^2$ und eine abnormaler CPI liegt unter $0,5 \text{ W/m}^2$ oder über $0,7 \text{ W/m}^2$.

Anhand dieser Einteilung wurde das Patientenkollektiv in vier Untergruppen eingeteilt:

1. Patienten mit normalem CPI, welche im Krankenhaus gestorben sind.
2. Patienten mit normalem CFI, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.
3. Patienten mit abnormalem CPI, welche im Krankenhaus gestorben sind.
4. Patienten mit abnormalem CPI, welche den Krankenhausaufenthalt überlebt haben.

Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Chi-Quadrat-Test			
	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	.013 ^a	1	.909

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 158.84.

Tabelle 32: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler Messungen des cardiac Power Index.

Wie in Tabelle 29 zu sehen ist, zeigte der Chi – Quadrat – Test nach Pearson keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen der Messungen mit normalem und abnormalem CFI.

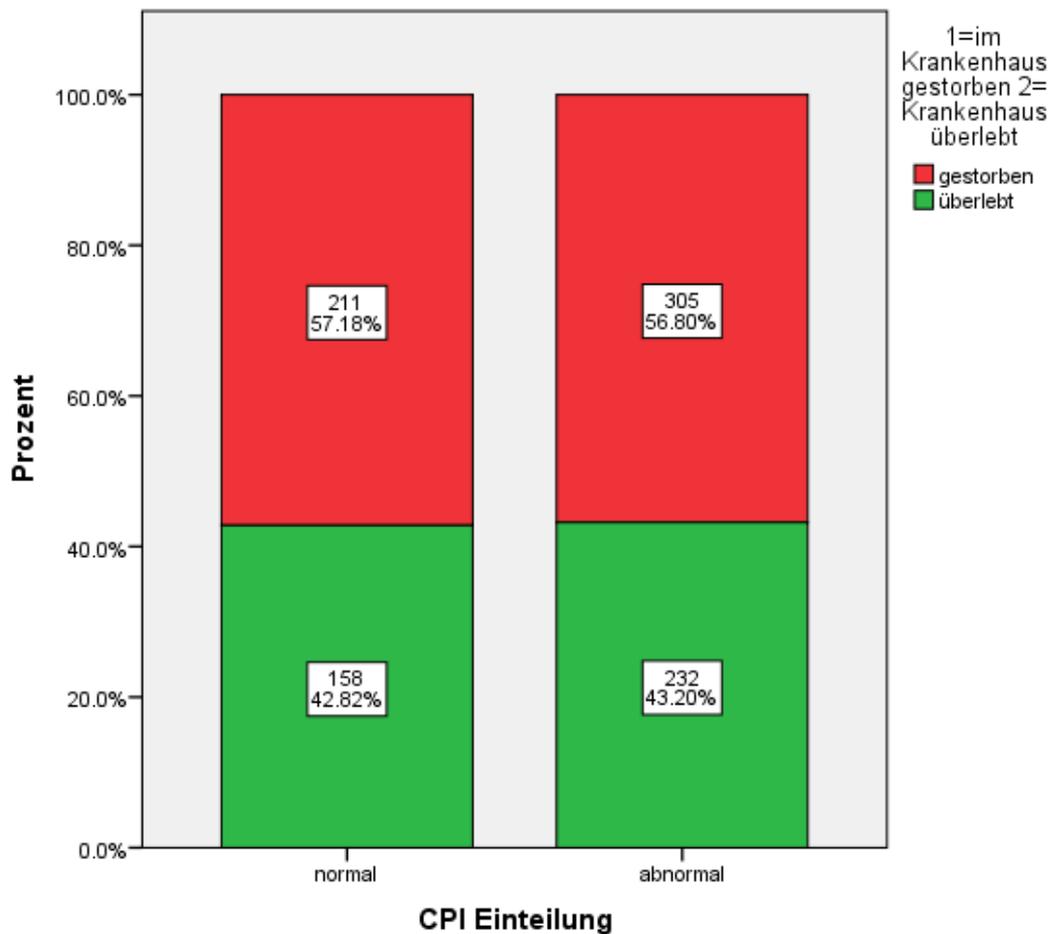


Abbildung 35: : Vergleich der Gruppen der normalen und abnormalen Messungen des cardiac Power Index nach der Krankenhausmortalität.

Dabei gingen 42,82% der Messungen des CFI mit normalen Werten mit einem Krankenhausüberleben einher. Demgegenüber stehen 43,41% der Messungen mit abnormalem CFI, welche mit einem Krankenhausüberleben einhergingen. Hierbei konnte ein Unterschied in der Effektstärke von 0,04 auf einem Signifikanzniveau von 0.909 detektiert werden. Das heißt, dass kein Unterschied zwischen beiden Gruppen entdeckt werden konnte.

5.4.3.2.3.2 Vergleich des mittleren CPI pro Patienten mit der Krankenhausmortalität

Hierbei wurde die gleiche Einteilung wie bei allen Messungen des CPI vorgenommen. Diese wurden nun anhand eines Chi – Quadrat – Tests auf Unterschiede bezüglich des Krankenhausüberlebens untersucht.

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymptotische Signifikanz (zweiseitig)
Chi-Quadrat nach Pearson	.094 ^a	1	.759

a. 0 Zellen (.0%) haben eine erwartete Häufigkeit kleiner 5. Die minimale erwartete Häufigkeit ist 7.53.

Tabelle 33: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem durchschnittlichen cardiac Power Index.

Wie in Tabelle 28 zu sehen ist, zeigte der Chi – Quadrat – Test nach Pearson keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem mittleren CPI.

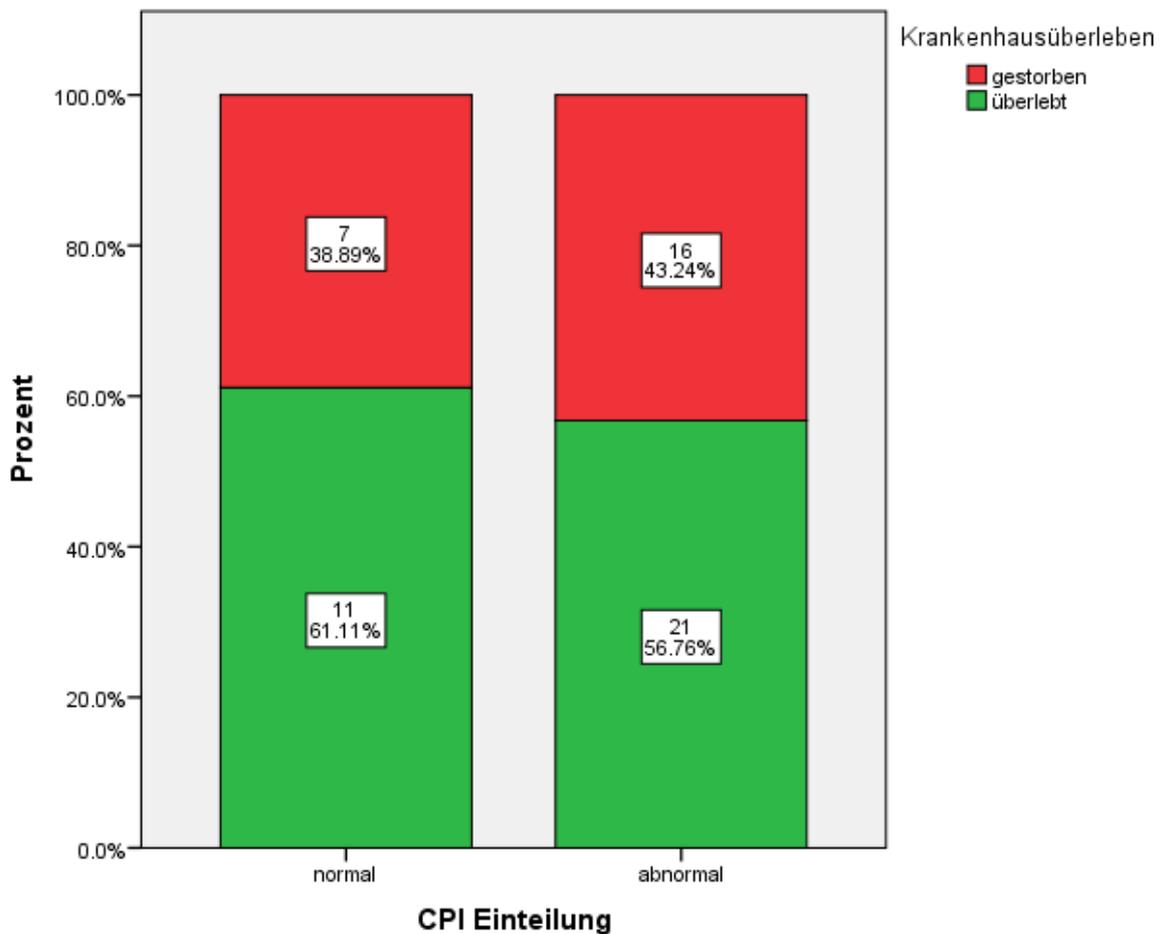


Abbildung 36: Vergleich der Gruppen des normalen und abnormalen mittleren cardiac Power Index pro Patient nach der Krankenhausmortalität.

Dabei haben 61,11% der Patienten mit normalem durchschnittlichem CFI das Krankenhaus überlebt. Demgegenüber stehen 56,76% der Patienten mit abnormalem durchschnittlichem CFI, welche das

Krankenhaus überlebt haben. Hierbei konnte ein Unterschied in der Effektstärke von 0,041 auf einem Signifikanzniveau von 0,759 detektiert werden. Daher konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen gefunden werden.

5.4.3.2.4 Zusammenschau des Vergleichs zwischen den Parametern der Kontraktilität und der Krankenhausmortalität

In der Zusammenschau der Ergebnisse der Parameter der Kontraktilität kann man folgendes folgern:

- Anhand der Einteilung der Parameter in normale und abnormale Werte konnte keine erhöhte Inzidenz der Krankenhausmortalität gefunden werden
- Am ehesten könnte man noch an der Unterscheidung des GEF in abnormal und normal einen Unterschied in der Mortalität feststellen. Dieser Unterschied ist jedoch nicht signifikant. Daher wäre es sinnvoll diesen möglichen Zusammenhang in weiteren Studien zu untersuchen

6 Diskussion

Das hämodynamische Monitoring ist aus dem klinischen Alltag auf der Intensivstation nicht mehr wegzudenken. Dabei findet die Kombination aus Pulskonturanalyse und transpulmonaler Thermodilution, wie sei bei der PiCCO – Technologie benutzt wird, weit verbreitete Anwendung. Dies geschieht nicht ohne Grund, da der durch die transpulmonale Thermodilution sowie durch die Pulskonturanalyse gewonnene HI eine gute Übereinstimmung mit dem durch die pulmonalarterielle Thermodilution gewonnenen HI liefert und damit mittlerweile als Goldstandard angesehen werden kann. (Della Rocca et al., 2003; Goedje et al., 1999)

Ebenso konnte in mehreren Studien gezeigt werden, dass die Parameter der Kontraktilität des PiCCO die tatsächliche Kontraktilität des Herzens abbilden. Dies konnten Trepte et al. 2011 in einer Tierstudie mit sechzehn Schweinen zeigen, indem sie die Werte der GEF und des CFI mit dem direkt gemessenen Druckanstieg im linken Ventrikel verglichen. GEF und CFI konnten dabei die Kontraktilität des Herzens vorlastunabhängig abbilden. (Trepte et al., 2011)

Combes et al. konnten zeigen, dass die GEF und der CFI gut mit der durch die transösophageale Echokardiographie bestimmten linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) von mechanisch beatmeten Intensivpatienten korrelieren. (Combes et al., 2004)

Ebenso konnten Perny et al. zeigen, dass der CFI verlässlich die LVEF und damit die Kontraktilität des

Herzens bei Patienten im kardiogenen Schock abbildet. Dabei wurde die LVEF mittels transthorakaler Echokardiographie von einem spezialisierten Kardiologen ermittelt. (Perny et al., 2014)

Mehrere andere Studien konnten bestätigen, dass die Parameter des PiCCO gut die Kontraktilität des Herzens abbilden. (Jabot et al., 2009; Meybohm et al., 2011; Ritter et al., 2009)

Die Parameter der Kontraktilität werden im klinischen Alltag zur Differenzierung von kreislaufinstabilen Patienten benutzt. Je nach Einteilung werden verschiedene Therapieindikationen gestellt. So wird der Volumenstatus von kreislaufinstabilen Patienten anhand des GEDI, SVV, PPV, ITBI und ELWI eingeschätzt. Ebenso wird anhand von GEF, CFI und dPmax unterschieden, ob der Patient aufgrund einer verminderten Kontraktilität kreislaufinstabil ist. Anhand dieser Parameter kann eine differenzierte Therapie aus kreislaufwirksamen Medikamenten sowie Volumenmanagement vorgenommen werden. (Cottis et al., 2003; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

Die GEF und der CFI benötigen jedoch immer eine Thermodilutionsmessung. Daher sind diese im Vergleich mit den Parametern der Pulskonturanalyse mit vermehrtem Aufwand für den Behandler verbunden. Ebenso können die GEF und der CFI im Vergleich zu den Parametern der Pulskonturanalyse nicht kontinuierlich gemessen werden. Der CPI kann zwar mit den Parametern der Pulskonturanalyse abgeschätzt werden, jedoch wird die Abschätzung mit zunehmender Zeit seit der letzten Thermodilution immer ungenauer. Außerdem stellt der CPI einen allgemeinen Leistungsparameter des Herzens dar und ist weniger spezifisch als die GEF und der CFI.

Der Parameter der linksventrikulären Kontraktilität dPmax ist daher der einzige Parameter der Kontraktilität, der kontinuierlich durch die Pulskonturanalyse erhoben werden kann. Der dPmax stellt jedoch nur ein Maß für die Kontraktilität des linken Ventrikels dar. Außerdem ist der dPmax nicht vorlastbereinigt, wie es bei der GEF und dem CFI der Fall ist. Jedoch ist auch eine Abschätzung für den dPmax für den Behandler interessant, da die linksventrikuläre Kontraktilität eine sehr wichtige Größe in der Einschätzung der Herzleistung einnimmt.

Daher war das Ziel des ersten Teils der Studie, für jeden Parameter der Kontraktilität ein einfaches Modell zu finden, anhand welchem man diesen abschätzen kann. Dabei ist es sinnvoll ein Modell zu finden, welches aus einfachen hämodynamischen Parametern besteht, um dem Behandler ein leicht zu erhebendes, jedoch aussagekräftiges Mittel an die Hand zu geben. Mit diesem Modell kann sich ein Arzt im Idealfall einen ersten Überblick über den Patienten beschaffen und dann entscheiden, ob er weitere diagnostische Schritte einleiten soll oder nicht.

Das zweite Thema dieser Studie ist die Frage, inwieweit die Krankenhausmortalität mit den Parametern der Herzleistung zusammenhängt. Hierbei wurden die Parameter der Kontraktilität der PiCCO – Technologie sowie der HI, der SVI und die HF untersucht. Die Patienten wurden nach

normalen und abnormalen Werten für den jeweiligen Parameter eingeteilt und diese Gruppen wurden mit der Krankenhausmortalität verglichen. Die Referenzwerte für die Einteilung wurden aus den Herstellerangaben der *PULSION Medical Systems SE* entnommen. (Metzelder et al., 2014)

Eine Studie von Mendoza et al. konnte zeigen, dass der Cardiac Power Output (CPO, unindizierter CPI) ein starker Prädiktor für die Krankenhausmortalität unter Patienten mit akuten Herzerkrankungen darstellt. Der CPO wurde in dieser Studie durch die pulmonalarterielle Thermodilution mittels Pulmonalarterienkatheter ermittelt. CPO und HZV konnten beide in einer multivariaten Analyse mit der Krankenhausmortalität assoziiert werden. Jedoch brachte das HZV keinen Mehrwert in einem gemeinsamen Regressionsmodell mit dem CPO. (Mendoza et al., 2007)

Ebenso konnten Fincke et al. in einer Studie zeigen, dass CPI und HI mit der Krankenhausmortalität von Patienten im kardiogenen Schock korrelieren. Die Werte für den CPI und HI wurden mittels pulmonalarterieller Thermodilution erhoben. (Fincke et al., 2004)

Es gibt mehrere Studien, die einen Zusammenhang zwischen dem durch die TPTD gewonnenen EVLWI und der Mortalität herstellen. (Cordemans et al., 2012; W. Huber et al., 2014; Phillips et al., 2008)

Jedoch konnten auch nach ausgiebiger Recherche keine relevanten Daten bezüglich eines Zusammenhangs zwischen abnormen Werten der durch die TPTD gewonnenen Parameter der Kontraktilität und des HI mit der Mortalität gefunden werden. Daher war es das Ziel dieser Studie diesen Zusammenhang zu untersuchen und hämodynamische Parameter zu identifizieren, welche mit einer erhöhten Krankenhausmortalität assoziiert sind.

6.1 Regressionsmodelle zur Abschätzung der Parameter der Kontraktilität

Ziel dieser Studie war es, die Parameter der Kontraktilität der TPTD mit aus einfachen hämodynamischen Parametern bestehenden Modellen abzuschätzen. Anhand dieser Modelle soll es einem behandelnden Arzt möglich sein, einen ersten Eindruck über die Kontraktilität des Herzens des Patienten zu erlangen und gegebenenfalls weitere Diagnostik einzuleiten.

6.1.1 Regressionsmodell der GEF

Die globale Auswurffraktion (GEF) ist derjenige Teil des Herzvolumens beider Vorhöfe sowie beider Ventrikel, welcher bei jedem Herzschlag ausgeworfen wird. Die GEF liegt normalerweise in einem Bereich von 25 – 35%. (Trepte et al., 2011)

Die GEF wurde in mehreren Studien als Parameter der kardialen Kontraktilität validiert und korreliert

sehr gut mit der transösophageal gemessenen linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). (Combes et al., 2004; Trepte et al., 2011)

Die LVEF hat sich als Maß für die Kontraktilität des Herzens im klinischen Alltag durchgesetzt. Ein Grund hierfür ist, dass sie durch mehrere Methoden relativ einfach erhoben werden kann (Ultraschall, Röntgen, Angiographie und nuklearmedizinische Methoden). Sie ist das Verhältnis aus dem Schlagvolumen des linken Ventrikels und dem linksventrikulären enddiastolischen Volumen (LVEDV). Eine normale LVEF liegt bei 0.6, Werte unter 0.5 weisen auf eine Herzerkrankung hin und Werte unter 0.3 gehen mit einer deutliche erhöhten Mortalität einher. (Yoshihisa Kurachi, 2001)

Da die GEF die LVEF abschätzt, ist es also möglich mithilfe der GEF Aussagen über die Kontraktilität des Herzens zu machen. Um die GEF zu bestimmen, muss jedoch jedes Mal eine TPTD durchgeführt werden, was zu einem deutlichen Mehraufwand für Pflege und Ärzte führt. Daher ist eine kontinuierliche Echtzeitüberwachung des Patienten wie mit dem aus der Pulskonturanalyse gewonnenen Parameters dPmax nicht möglich.

Daher wurde in dieser Arbeit untersucht, ob es möglich wäre, die GEF mithilfe einfacherer Parameter (zum Beispiel aus der Pulskonturanalyse) wie dem dPmax abzuschätzen. Hierzu wurde ein Regressionsmodell erstellt. Durch Analyse aller Werte konnte ein Regressionsmodell mit einem korrigierten Bestimmtheitsmaß von 0,5 erstellt werden. Damit erklärt das Modell 50% der Streuung der GEF und kann als ein mittelguter Schätzer der GEF angesehen werden. In dieses gingen Geschlecht, Alter, Gewicht, BMI, Katecholaminbedarf, HF, diastolischer Blutdruck, SVV, PPV und dPmax ein. Die biometrischen Daten erscheinen sinnvoll, da sich die Kontraktilität nach Alter und Geschlecht verändert und kreislaufwirksame Medikamente einen Einfluss auf das Herz haben. Diastolischer Blutdruck, SVV und PPV spiegeln den Volumenstatus des Patienten wider und erscheinen ebenfalls sinnvoll, da in die GEF der GEDVI als Vorlastparameter eingeht.

Somit könnte das Modell genutzt werden, um dem behandelnden Arzt einen ersten Eindruck über die Kontraktilität zu geben. Falls deutlich erniedrigte Werte der GEF im Modell erreicht werden würden, könnte das eine Indikation darstellen, um eine Thermodilution durchzuführen und die tatsächliche GEF zu ermitteln. Also wäre es möglich, den Patienten mithilfe des Modells kontinuierlich zu überwachen und bei einer Verschlechterung der Kontraktilität weitere Diagnostik und Therapie einzuleiten. Ebenso verdeutlicht das Modell den Zusammenhang zwischen dPmax und GEF. Beide messen die Kontraktilität des Herzens. Der dPmax die Kontraktilität des linken Ventrikels und die GEF vorlastbereinigt die Kontraktilität des gesamten Herzens. Zwar liegt die Korrelation nach Pearson lediglich bei 0.23, jedoch kann man mittels des dPmax unter Hinzunahme von biometrischen Daten und hämodynamischen Werten ein solides Schätzmodell für die GEF erstellen.

Bei der Analyse aller Messungen muss man jedoch kritisch hinterfragen, wie sinnvoll es ist, Patienten mit verschiedenen vielen Messungen zu vergleichen. Zum einen gehen verschiedene Patienten verschieden stark in das Modell ein. Außerdem könnte man vermuten, dass Patienten, bei denen mehr Messungen durchgeführt wurden, kränker sind als Patienten mit weniger Messungen. Andererseits spiegelt das Modell somit nicht nur einen Typ von Intensivpatienten wider, sondern wurde anhand einer großen Breite an unterschiedlichen Patienten und Messungen erprobt. Ebenso wurden die Messungen nicht nur zu einer bestimmten festgelegten Zeit durchgeführt, sondern spiegeln die kontinuierliche Echtzeitüberwachung der Patienten wider. Daher hat das Modell einen Anspruch auf Gültigkeit während des gesamten Intensivaufenthaltes der Patienten.

Um jedoch dem Problem der Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Patienten gerecht zu werden, wurde im zweiten Schritt ein Modell mit der jeweils ersten Messung der GEF erstellt. Mithilfe dieses Modells soll es dem behandelnden Arzt möglich sein, sich einen schnellen ersten Eindruck des Patienten zu ermöglichen.

In das Regressionsmodell der ersten Messung der GEF gingen Alter, Katecholaminbedarf, HF, SVV und dPmax ein. Das korrigierte Bestimmtheitsmaß R^2 liegt bei 0.552. Daher ist es ein stärkeres Modell als das aller Messungen. Ebenso ist das Modell deutlich einfacher und damit auch schneller und einfacher zu erheben. Tatsächlich bräuchte man für dieses Modell nur einen arteriellen Zugang, um SVV und dPmax zu erheben. In das Modell geht das Alter ein, da sich die Kontraktilität mit dem Alter verschlechtert. Ebenfalls beeinflussen kreislaufwirksame Medikamente das Herz. Die Herzfrequenz kann als allgemeiner Faktor der Herzleistung interpretiert werden. Die SVV ist ein Parameter des Volumenstatus des Patienten. Dies macht Sinn, da in die GEF der GEDVI als Vorlastparameter eingeht. Zuletzt geht der dPmax als Parameter der linksventrikulären Kontraktilität ein.

6.1.2 Regressionsmodell des CFI

Der CFI ist ein Schätzer der Kontraktilität des Herzens. Er setzt sich aus dem Verhältnis aus HI und GEDVI zusammen. (Beitz et al., 2017) Der Normbereich des CFI liegt zwischen 4,5 – 6,5 /min. ("PULSION Medical Systems SE," 2019)

Der CFI wurde ebenfalls in mehreren Studien als Parameter der kardialen Kontraktilität validiert und korreliert sehr gut mit der transösophageal gemessenen linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF). (Combes et al., 2004; Trepte et al., 2011)

Daher ist es mit dem CFI ebenfalls möglich die LVEF abzuschätzen und daher Aussagen über die

Kontraktilität des Herzens zu treffen. Eine Einschränkung liegt hierbei jedoch gegenüber der GEF vor, da der CFI nicht für die Lage des ZVK bereinigt wird. Das bedeutet, dass der CFI bei einer femoralen Lage des ZVK zu niedrig gemessen wird. Daher wurden in diese Studie nur diejenigen Werte des CFI eingeschlossen, welcher mit Hilfe eines jugulären und subclaviären ZVKs erhoben wurden. (Herner et al., 2018)

Da wie bei der GEF für die Messung der CFI immer eine TPTD durchgeführt werden muss, war es Ziel dieser Studie, ein Modell aus einfacheren hämodynamischen Parametern zu finden, um den CFI abzuschätzen. Mithilfe eines solchen Modells soll es im Idealfall möglich sein, die Kontraktilität des Herzens abzuschätzen, ohne jedoch aufwendige diagnostische Verfahren wie die TPTD durchzuführen. Falls das Modell einen schlechten Wert für die Kontraktilität des Herzens liefert, kann dies der behandelnde Arzt zum Anlass nehmen, um weitere diagnostische Schritte einzuleiten. Wie bei der GEF wurden für die CFI zwei Regressionsmodelle erstellt. In das erste Regressionsmodell wurden alle gemessenen Werte eingeschlossen. In das zweite Modell wurde nur die jeweils erste Messung der Patienten eingeschlossen.

In das Regressionsmodell aller Messungen gingen Geschlecht, Größe, Alter, HF, diastolischer Blutdruck, SVV und dPmax ein. Das korrigierte Bestimmtheitsmaß beträgt 0,691. Damit ist das Modell ein guter Schätzer des CFI. Geschlecht, Alter und Größe haben einen natürlichen Einfluss auf die Kontraktilität. Die HF kann als allgemeines Maß der Herzleistung interpretiert werden. Diastolischer Blutdruck und SVV können als Parameter der Volumenreagibilität und der Vorlast interpretiert werden. Dies macht Sinn, da in den CFI auch der GEDVI als Vorlastparameter eingeht. Der dPmax ist der Parameter der linksventrikulären Kontraktilität und korreliert daher natürlich auch mit dem CFI. Anhand dieses Modells ist es also möglich eine gute Abschätzung für den CFI zu erstellen und dabei nur auf eine arterielle Pulskonturanalyse angewiesen zu sein. Daher könnte man anhand dieses Modells den CFI in Echtzeit abschätzen.

Wie bei der GEF wurde ein zweites Modell mit nur der jeweils ersten Messung der Patienten erstellt, damit alle Patienten den gleichen Einfluss auf das Modell haben.

In dieses Modell gingen das Alter, HF und die SVV ein. Das korrigierte Bestimmtheitsmaß lag bei 0,738. Daher ist das Modell ein guter Schätzer für den CFI. Mit zunehmendem Alter nimmt die Kontraktilität des Herzens ab. (Strait & Lakatta, 2012) Die Herzfrequenz kann man als allgemeinen Parameter der Herzleistung interpretieren. Die SVV kann als Parameter der Volumenreagibilität und der Vorlast interpretiert werden. Dies macht Sinn, da in den CFI der GEDVI als Vorlastparameter eingeht. Damit ist das Modell sehr einfach und zugleich ein guter Schätzer für den CFI. Somit wäre dieses Modell ein geeigneter Kandidat für eine Echtzeitschätzung des CFI und damit der Kontraktilität des Herzens.

6.1.3 Regressionsmodell des dPmax

Die linksventrikuläre Kontraktilität (dPmax) wird anhand der arteriellen Druckkurve bestimmt. Dabei wird der stärkste Anstieg der Druckkurve während der Systole analysiert und durch die Steigung der dPmax ermittelt. Das bedeutet: Je steiler der Druckanstieg, desto höher auch die linksventrikuläre Kontraktilität. Dabei gibt es keinen Normbereich des dPmax, da die individuelle Compliance der Aorta der einzelnen Patienten die Pulsdruckkurve individuell beeinflussen kann. Der dPmax wird als Verlaufparameter verwendet. (Cottis et al., 2003; "PULSION Medical Systems SE," 2019)

Der femoral gemessene dPmax unterschätzt den im linken Ventrikel gemessenen dPmax zwar, jedoch spiegelt dieser Änderungen des im linken Ventrikel gemessenen dPmax korrekt wider. (De Hert et al., 2006) Der dPmax variiert mit der Vorlast, ist aber relativ unabhängig von der Nachlast. (Little, 1985) Der dPmax bildet die Kontraktilität des linken Ventrikels in vielen hämodynamischen Situation gut ab, jedoch muss darauf geachtet werden, dass der Patient über einen adäquaten Volumenstatus (PPV \leq 12%) verfügt. (Morimont et al., 2012)

Meybohm et al. konnten an 15 Schweinen zeigen, dass der dPmax eine LVEF \leq 40% und \leq 50% vorhersagen kann. (Meybohm et al., 2011)

In der Zusammenschau dieser Studien kann man sagen, dass der dPmax ein gutes Maß für die linksventrikuläre Kontraktilität darstellt. Im Vergleich zum GEF und CFI ist bildet der dPmax jedoch nicht die Kontraktilität des gesamten Herzens ab. Ebenso ist er nicht wie GEF und CFI vorlastbereinigt. Dafür ist der dPmax stabil in Bezug auf die Nachlast und bei adäquatem Volumenstatus in vielen hämodynamischen Situationen anwendbar. Daher war es das Ziel dieser Studie auch für den dPmax ein geeignetes Regressionsmodell zu erstellen. Wie bei GEF und CFI wurde ein Modell für alle Messungen und ein Modell für die jeweils erste Messung der Patienten erstellt.

In das Regressionsmodell aller Messungen flossen Alter, Katecholaminbedarf, HF sowie diastolischer und systolischer Blutdruck ein. Dabei ging ein höheres Alter mit einer abnehmenden Kontraktilität einher. HF, kreislaufwirksame Medikamente und erhöhter systolischer Blutdruck gingen mit einer erhöhten Kontraktilität einher. Das macht Sinn, da HF und erhöhter systolischer Blutdruck mit einem erhöhten Sympathikotonus einhergehen. Kreislaufwirksame Medikamente wirken sich ebenfalls positiv auf die Kontraktilität aus. Ein erhöhter diastolischer Blutdruck ging mit einem vermindertem dPmax einher. Das korrigierte Bestimmtheitsmaß betrug 0,493. Damit handelt es sich um ein mittelstarkes Modell für den dPmax. Jedoch ist das Modell sehr einfach gehalten. Es bedarf weder eines venösen oder arteriellen Zugangs, um den dPmax abzuschätzen. Daher ist dieses Modell gut

dafür geeignet, sich schnell und einfach einen Eindruck über die linksventrikuläre Kontraktilität des Herzens zu verschaffen und gegebenenfalls weitere Diagnostik einzuleiten.

Um jedoch dem Problem der ungleichmäßigen Gewichtung der Patienten gerecht zu werden, wurde ein zweites Modell mit nur jeweils der ersten Messung der Patienten für den dPmax erstellt. In dieses Modell gingen Alter, HF sowie diastolischer und systolischer Blutdruck ein. Das Alter und der diastolische Blutdruck waren mit einer verminderten linksventrikulären Kontraktilität assoziiert, Herzfrequenz und systolischer Blutdruck mit einem erhöhtem dPmax. Das Bestimmtheitsmaß betrug 0,639. Damit ist das Modell ein guter Schätzer für den dPmax. Das Modell ist sehr einfach und die einzelnen Parameter können ohne invasive Verfahren erhoben werden. Damit ist es sehr gut dafür geeignet sich einen ersten Eindruck über die linksventrikuläre Kontraktilität von Intensivpatienten gerade bei Aufnahme auf Intensivstation zu verschaffen und gegebenenfalls weitere diagnostische Schritte einzuleiten. Ebenfalls ist es sehr ähnlich zum Modell aller Messungen, wodurch es möglicherweise auf einen größeren Geltungsbereich erweitert werden könnte. Dies wäre ein möglicher Ansatz für weitere klinische Studien.

6.2 HI, SVI, HF und Parameter der Kontraktilität im Vergleich mit der Krankenhausmortalität

In dieser Studie wurde der Zusammenhang zwischen den aus der TPTD gewonnen HI, SVI, HF und Parametern der Kontraktilität mit der Krankenhausmortalität untersucht. Der Grundgedanke dahinter ist, dass sich ein hämodynamisch instabiler Patient in einem deutlich schlechteren Zustand befindet als ein hämodynamisch stabiler und sich dies folglich negativ auf die Mortalität auswirken sollte. Zwar gibt es schon mehrere Studien, die einen Zusammenhang zwischen HI, CPI und der Mortalität herstellen können. Jedoch wurden diese Parameter mit anderen Verfahren als der TPTD erhoben. Daher ist es weiterhin unklar, inwiefern es möglich ist, Aussagen über die Mortalität mit Hilfe der aus der TPTD gewonnen Parametern der Herzfunktion und Kontraktilität zu machen und welchen Stellenwert diese in der intensivmedizinischen Therapie spielen sollten.

Eine Studie von Mendoza et al. konnte zeigen, dass der Cardiac Power Output (CPO, unindizierter CPI) ein starker Prädiktor für die Krankenhausmortalität unter Patienten mit akuten Herzerkrankungen darstellt. Der CPO wurde hierbei durch die pulmonalarterielle Thermodilution mittels Pulmonalarterienkatheter ermittelt. CPO und HZV konnten beide in einer multivariaten Analyse mit der Krankenhausmortalität assoziiert werden. Jedoch brachte das HZV keinen Mehrwert in einem

gemeinsamen Regressionsmodell mit dem CPO. (Mendoza, Cooper, & Panza, 2007) Ebenso konnten Fincke et al. in einer Studie zeigen, dass CPI und HI mit der Krankenhausmortalität von Patienten im kardiogenen Schock korrelieren. Die Werte für den CPI und HI wurden mittels pulmonalarterieller Thermodilution erhoben. (Fincke et al., 2004)

Cooper et al. konnten in einer Studie von 2016 zeigen, dass der per Rechtsherzkatheter gemessene HI bei Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz nicht mit der Krankenhausmortalität korreliert. Im Gegensatz dazu zeigte sich eine Assoziation zwischen erhöhtem rechtsatrialem Druck, erhöhtem pulmonalkapillärem Wegedruck und Mortalität. (Cooper et al., 2016)

Es gibt mehrere Studien die einen Zusammenhang zwischen dem durch die TPTD gewonnenen EVLWI und der Mortalität herstellt. (Cordemans et al., 2012; W. Huber et al., 2014; Phillips, Chesnutt, & Smith, 2008) Jedoch konnten auch nach ausgiebiger Recherche keine relevanten Daten bezüglich eines Zusammenhangs zwischen abnormen Werten der durch die TPTD gewonnenen Parameter der Kontraktilität und des HI mit der Mortalität gefunden werden.

Der HI setzt sich aus HF und SVI zusammen. In dieser Studie konnte gezeigt werden, dass der Einfluss der HF auf den HI bei 37,15 % liegt. Dabei sind abnorme Werte für HI und erhöhte Werte für die HF mit einer erhöhten Krankenhausmortalität assoziiert. Dies konnte für alle Messungen sowie die Mittelwerte pro Patienten gezeigt werden. Die Werte für die Einteilung der Parameter nach normal und abnormal wurden den Herstellerangaben entnommen. ("PULSION Medical Systems SE," 2019) Für den SVI konnte keine Assoziation mit der Krankenhausmortalität gezeigt werden, wodurch der bestimmende Faktor des HI für die Mortalität die HF zu sein scheint. Jedoch zeigte sich ein nichtsignifikanter Trend, dass erniedrigte Werte des SVI mit einer erhöhten Krankenhausmortalität assoziiert sein könnten ($p = 0,118$). Dies steht im Einklang mit mehreren Studien, welche eine Assoziation zwischen erhöhter HF bei Aufnahme und der Mortalität belegen. (Abraham et al., 2008; Erdur et al., 2014; Jensen et al., 2018) Ebenso konnten Lancellotti et al. zeigen, dass eine erhöhte Herzfrequenz 24 – 36 Stunden nach Aufnahme bei dekompensierten Herzinsuffizienzpatienten ebenfalls mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist. (Lancellotti et al., 2015)

Kara et al. konnten zeigen, dass eine maximale HF unter 100bpm mit einer erniedrigten Mortalität einhergeht. (Kara et al., 2016) Ebenso konnten Grander et al. zeigen, dass eine erhöhte durchschnittliche HF über einen Zeitraum von 24 Stunden vor Entlassung von Intensivstation ebenfalls mit einer erhöhten Krankenhausmortalität assoziiert ist. (Grander et al., 2013)

Daher steht das Ergebnis der HF im Einklang der hier beschriebenen Studien. Jedoch wurde in dieser Studie die durchschnittliche HF während des gesamten Aufenthalts der Patienten auf der Intensivstation mit dem Krankenhausüberleben verglichen. Ebenso wurde die HF mit Hilfe der

Pulskonturanalyse erhoben. Somit stimmen die Ergebnisse der mittels Pulskonturanalyse erhobenen Werte mit denen einer mithilfe anderer Verfahren ermittelten Werten für die HF überein.

Eleid et al. konnten 2015 zeigen, dass ein erniedrigter SVI bei Patienten mit Aortenstenose mit einer erhöhten Mortalität einhergeht. Hierbei wurde der SVI mittels Echokardiographie abgeschätzt. (Eleid et al., 2015) Ebenso konnten Soussi et al zeigen, dass die Mortalität von Verbrennungspatienten mit einem erniedrigten durch die TPTD bei Aufnahme gemessenen SVI assoziiert ist. (Soussi et al., 2016) Dass ein abnormer mittlerer SVI auf der Intensivstation mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist, konnte in dieser Studie nicht gezeigt werden. Jedoch zeigte sich ein nicht signifikanter Trend, dass ein erniedrigter mittlerer durch die TPTD gemessener SVI mit einer erhöhten Mortalität zusammenhängen könnte. Weitere Studien sollten diesen Zusammenhang untersuchen.

Das Ergebnis, dass ein abnormer durch die TPTD gemessener HI bei Intensivpatienten zu einer erhöhten Krankenhausmortalität führt, steht mit den zuvor beschriebenen Ergebnissen mittels Rechtsherzkatheter gemessenem HI überein. Das macht Sinn, da der HI mittels TPTD und pulmonalarterieller Thermodilution durch das gleiche physikalische Grundprinzip bestimmt wird. Damit ist das Verfahren der TPTD ebenso in der Lage wie die pulmonalarterieller Thermodilution, die Mortalität eines Patienten anhand des HI abzuschätzen. Eine Assoziation zwischen CPI und Mortalität konnte für die TPTD jedoch im Gegensatz zur pulmonalarteriellen Thermodilution nicht gezeigt werden. Dieses Ergebnis ist überraschend anhand der zuvor positiven Ergebnisse der pulmonalarteriellen Thermodilution. (Fincke et al., 2004; Mendoza et al., 2007)

Bei Vergleich der GEF mit der Mortalität konnte eine Assoziation zwischen allen abnormen Messungen und der Mortalität detektiert werden. Eine Assoziation von einer abnormen durchschnittlichen GEF pro Patienten und der Mortalität konnte jedoch nicht dargestellt werden. Das Gleiche war beim CFI der Fall. Beim CPI konnte weder eine Assoziation aller abnormen Messungen noch der abnormen durchschnittlichen Messungen pro Patienten mit der Mortalität festgestellt werden. Hierbei wurden die Werte für die Einteilung in normale und abnorme Werte der Parameter ebenfalls den Herstellerangaben entnommen. ("PULSION Medical Systems SE," 2019)

Der Vergleich aller Messungen der GEF sowie des CFI mit der Krankenhausmortalität kann ein Hinweis auf einen Zusammenhang sein. Weitere Studien werden benötigt, um diesen Zusammenhang zu untersuchen.

Wie zuvor beschrieben korrelieren GEF und CFI sehr gut mit der LVEF. (Combes et al., 2004; Jabot et al., 2009; Meybohm et al., 2011; Perny et al., 2014; Ritter et al., 2009; Trepte et al., 2011)

Dabei konnten Sevilla Berrios et al. in einer Studie an Intensivpatienten mit septischen Schock zeigen, dass die transösophageal echokardiographisch gemessene LVEF die 30 – Tagesmortalität weder sensitiv noch spezifisch vorhersagen kann. (Sevilla Berrios et al., 2014)

Fincke et al. konnten jedoch eine Assoziation einer verminderten echokardialen LVEF mit der Mortalität unter Patienten im kardiogenen Schock feststellen(Fincke et al., 2004)

Ebenso konnten Picard et al. zeigen, dass die LVEF unabhängig das Überleben von Patienten im kardiogenen Schock nach Revaskularisierungstherapie vorhersagen kann. (Picard et al., 2003)

Ebenso wurde von Paonessa et al. eine erhöhte 28 – Tagesmortalität bei Patienten mit hyperdynamischer LVEF (LVEF > 70%) beschrieben. (Paonessa et al., 2015)

De Groote et al. zeigten, dass die rechtsventrikuläre Ejektionsfraktion (RVEF) ebenfalls ein unabhängiger Prädiktor der Mortalität ist. Jedoch zeigten sie dies nur für das Langzeitüberleben. Jedoch steigert dies die Aussagekraft der GEF, da diese nicht nur das linke, sondern auch das rechte Herz repräsentiert. (de Groote et al., 1998)

Anhand dieser Daten ergibt sich eine Assoziation der LVEF mit einer erhöhten Mortalität. Jedoch sollte die LVEF für weitere Krankheiten und besonders für Intensivpatienten in Bezug auf die Mortalität validiert werden.

Da nun die LVEF mit einer erhöhten Mortalität assoziiert ist, sollten GEF und CFI dies auch sein, falls diese die LVEF korrekt abbilden. Zwar konnte eine Assoziation zwischen allen abnormen Messungen der GEF und des CFI mit der Mortalität beschrieben werden, diese ist jedoch anhand der verschiedenen verteilten Messungen pro Patienten schwer zu interpretieren. Anhand der durchschnittlichen abnormen Messungen pro Patienten konnte keine Assoziation mit der Mortalität festgestellt werden. Daher stellt sich die Frage, ob die Normbereiche der GEF sowie des CFI derart gewählt sind, dass sie die Normbereiche der LVEF richtig darstellen. Falls dies nicht der Fall ist, könnten neue Normwerte für GEF und CFI anhand der Vorhersagekraft der LVEF sowie der Mortalität gewählt werden.

So konnten Perny et al. zeigen, dass GEF sowie CFI mit der LVEF korrelieren. Eine CFI < 3,47/min konnte eine LVEF < 35% mit einer Sensitivität von 81.1% sowie einer Spezifität von 63% Vorhersagen. Anhand der GEF konnte keine Vorhersage getroffen werden.(Perny et al., 2014)

Ebenso konnten Belda et al. zeigen, dass eine GEF < 13,5% (Sensitivität: 97%; Spezifität: 86%) sowie ein CFI < 3,15 (Sensitivität: 96%; Spezifität: 77%) eine LVEF < 40% vorhersagen. (Belda et al., 2010)

Wie zuvor beschrieben, liegt die normale LVEF bei 0.6, Werte unter 0.5 weisen auf eine Herzerkrankung hin und Werte unter 0.3 gehen mit einer deutliche erhöhten Mortalität einher.(Yoshihisa Kurachi, 2001)

Jedoch liegt der Normwert des CFI laut Herstellerangaben zwischen 4,5 – 6,5/ min sowie der Normwert der GEF bei 25 – 35%. ("PULSION Medical Systems SE," 2019) Anhand dieser Daten erscheint es sinnvoll den unteren Normbereich des CFI auf mindestens 3,5 /min, wenn nicht sogar auf 3/min herabzusetzen. Anhand dieses größeren Normbereichs könnten genauere Vorhersagen bezüglich der Mortalität getroffen werden, sowie eine bessere hämodynamische Therapie erreicht werden.

6.3 Limitationen der Studie

Die Studie wurde monozentrisch auf einer internistischen Intensivstation durchgeführt.

Es wurde versucht, die unterschiedliche Anzahl an durch transpulmonale Thermodilution (TPTD) erhobenen Messungen pro Patient durch Analyse der ersten Messung oder der Mittelwerte aller Messungen eines jeden Patienten auszugleichen, um jedem Patienten dieselbe Wertigkeit zu geben.

Für die Analyse des CFI standen keine femoral erhobenen Messungen zur Verfügung, da diese systematisch zu niedrig waren. (Herner et al., 2018)

7 Zusammenfassung

Das hämodynamische Monitoring stellt einen wesentlichen Bestandteil der intensivmedizinischen Versorgung dar. Die PiCCO – Technologie hat sich hier als verlässliches und wenig invasives Verfahren durchsetzen können.

Hierbei werden durch die transpulmonale Thermodilution (TPTD) und die Pulskonturanalyse hämodynamische Parameter wie Herzindex (HI) und Schlagvolumenindex (SVI) sowie Parameter der kardialen Kontraktilität wie die globale Ejektionsfraktion (GEF), Cardiac Power Index (CPI), Cardiac Function Index (CFI) und die linksventrikuläre Kontraktilität dPmax erhoben. Anhand der Parameter der Kontraktilität kann im klinischen Alltag entschieden werden, ob eine Volumenüberladung des Herzens aufgrund einer verminderten Kontraktilität vorliegt. Gegebenenfalls kann eine inotrope Therapie durchgeführt werden. Es war jedoch unklar, ob die Parameter der Kontraktilität mit Hilfe von einfacheren hämodynamischen Parametern abzuschätzen sind. Ebenfalls wurde untersucht, inwiefern die Parameter der Kontraktilität sowie der HI mit der Krankenhausmortalität assoziiert sind.

Hierzu wurden für GEF, CPI sowie CFI Regressionsmodelle erstellt, bei denen nur noch ein arterieller Druckabnehmer für die Erhebung der Werte benötigt wird. Ein gutes Bestimmtheitsmaß hatte hier vor allem das Regressionsmodell für den CFI mit 0,738. Für den dPmax wurde ein Regressionsmodell erstellt, in das nur das Alter, HF sowie diastolischer sowie systolischer Blutdruck einfließen.

Mithilfe dieser Werte ist es möglich, sich einen ersten Eindruck über die Kontraktilität des Herzens eines Patienten zu verschaffen. Ebenfalls können GEF, CPI sowie CFI in Echtzeit mittels arteriellem Blutdruckabnehmer abgeschätzt werden ohne dass eine TPTD durchgeführt werden muss. Der dPmax kann sogar ohne invasive Messungen abgeschätzt werden.

Es konnte keine Assoziation der Parameter der Kontraktilität in Bezug auf die Krankenhausmortalität von Intensivpatienten gefunden werden. Jedoch konnte gezeigt werden, dass abnorme Werte für einen mittleren HI und eine mittlere HF (vor allem erhöhte Werte) mit einer erhöhten Krankenhausmortalität assoziiert sind.

8 Abbildungsverzeichnis

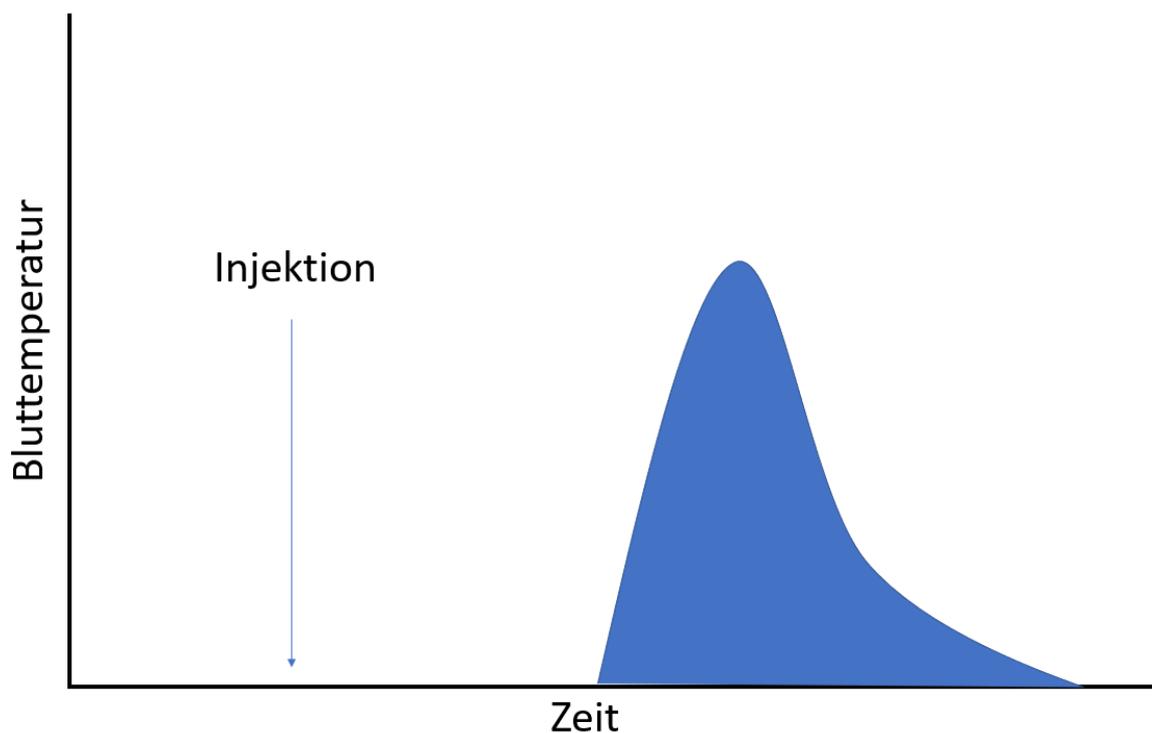


Abbildung 1: Thermodilutionskurve. Die Fläche unter der Thermodilutionskurve geht in die Stewart – Hamilton – Gleichung ein, um das Herzzeitvolumen (HZV) zu berechnen. (Oren-Grinberg, 2010; "PULSION Medical Systems SE," 2019) 8

Durch die transpulmonale Thermodilution können mehrere hämodynamische Parameter bestimmt werden. Dabei können Parameter der Vorlast, der Nachlast und der Kontraktilität sowie das HZV gemessen werden. Dabei hilft es sich die verschiedenen Kompartimente des Herzlungenkreislaufs zu vergegenwärtigen.

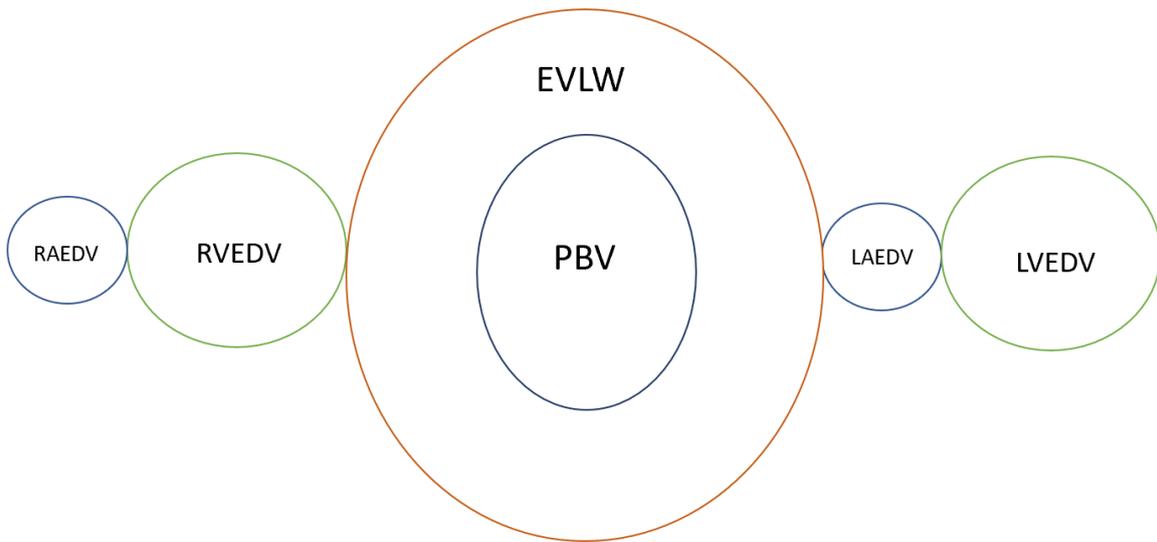


Abbildung 2: schematische Darstellung des Herzlungenkreislaufs. Dieser entspricht in etwa dem Volumen, den der Kältebolus durchläuft. RAEDV = rechtsatriales enddiastolisches Volumen; RVEDV: Rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen; PBV: Pulmonales Blutvolumen; EVLW: Extravaskuläres Lungenwasser; LAEDV: Linksatriales enddiastolisches Volumen; LVEDV: Linksventrikuläres enddiastolisches Volumen; (W. R. Huber, Felix, 2008; S. G. Sakka et al., 2012) 9

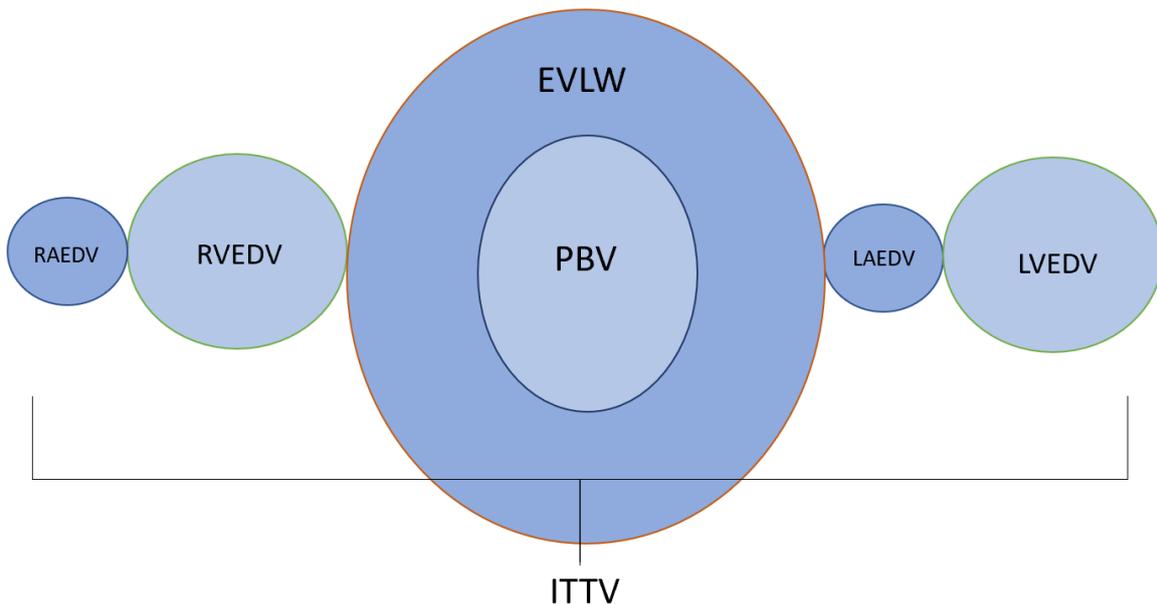


Abbildung 3: schematische Darstellung des intrathorakalen Thermovolumens (ITTV). Das ITTV lässt sich als Summe aller anderen Kompartimente im Herzlungenkreislauf zusammenfassen: $ITTV = RAEDV + RVEDV + EVLW + PBV + LAEDV + LVEDV$. (S. G. Sakka et al., 2012) 10
 Bei der MTt handelt es sich um die Zeit, nach welcher die Hälfte des Kältebolus den Messthermistor an der Arterie passiert hat (Litton & Morgan, 2012).

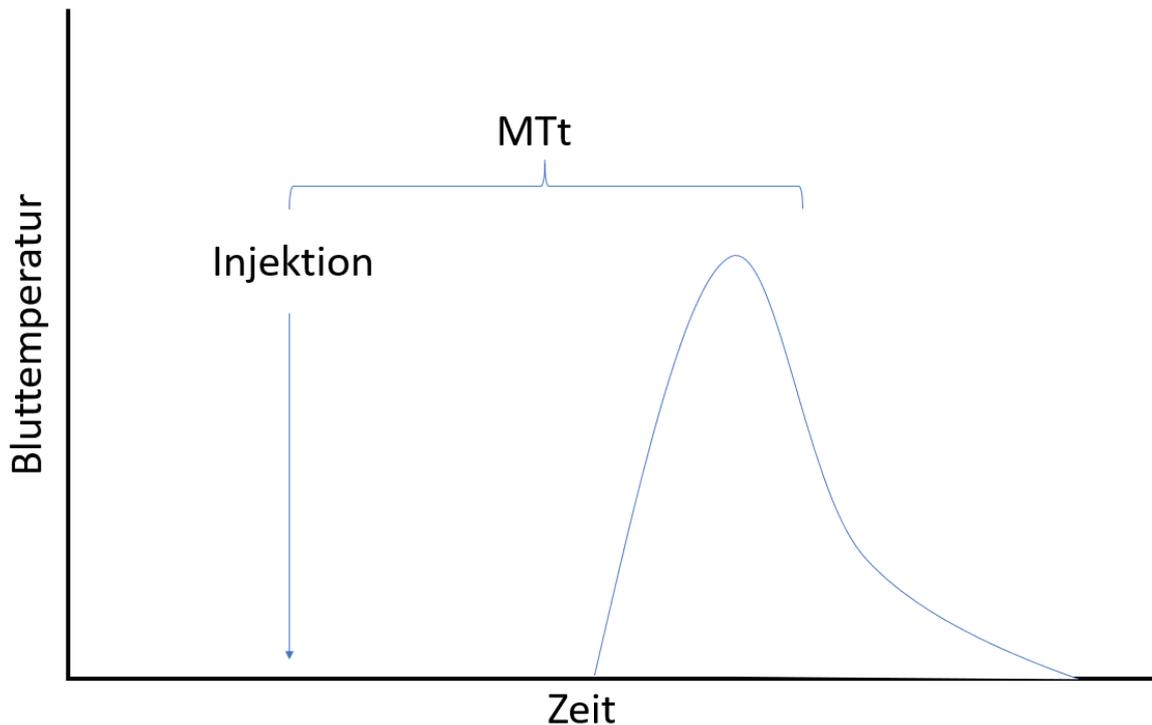


Abbildung 4: Mittlere Durchgangszeit (MTt): Die mittlere Durchgangszeit ist diejenige Zeit, nach welcher die Hälfte des Kältebolus den Messthermistor der arteriellen Messsonde passiert hat. (Litton & Morgan, 2012; "PULSION Medical Systems SE," 2019) 10

Das pulmonale Thermovolumen (PTV) lässt sich ebenso durch die Analyse der Thermodilutionskurve berechnen. Es besteht aus dem pulmonalem Blutvolumen (PBV), also demjenigen Volumen, welches sich innerhalb der Lungenarterien – und Venen befindet, und dem extravaskulären Lungenwasser (EVLW). Das extravaskuläre Lungenwasser ist das Blutvolumen, welches sich außerhalb der Lungengefäße im Lungenparenchym befindet. (S. G. Sakka et al., 2012)

$$PTV = EVLW + PBV$$

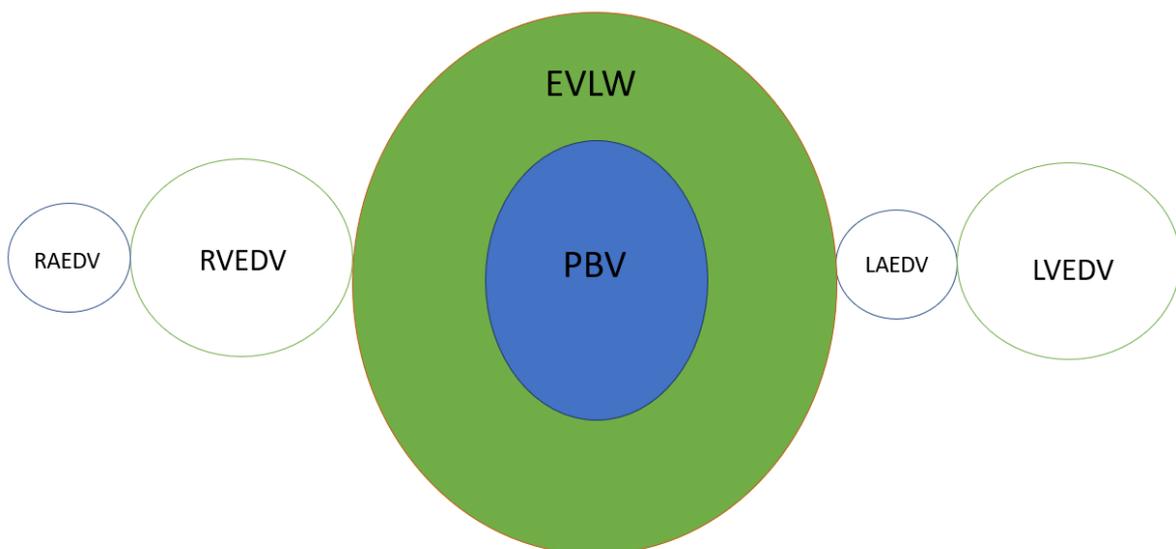


Abbildung 5: Pulmonales Thermovolumen (PTV) setzt sich aus dem extravaskulären Lungenwasser und dem pulmonalen Blutvolumen zusammen. (W. R. Huber, Felix, 2008; S. G. Sakka et al., 2012) ... 11

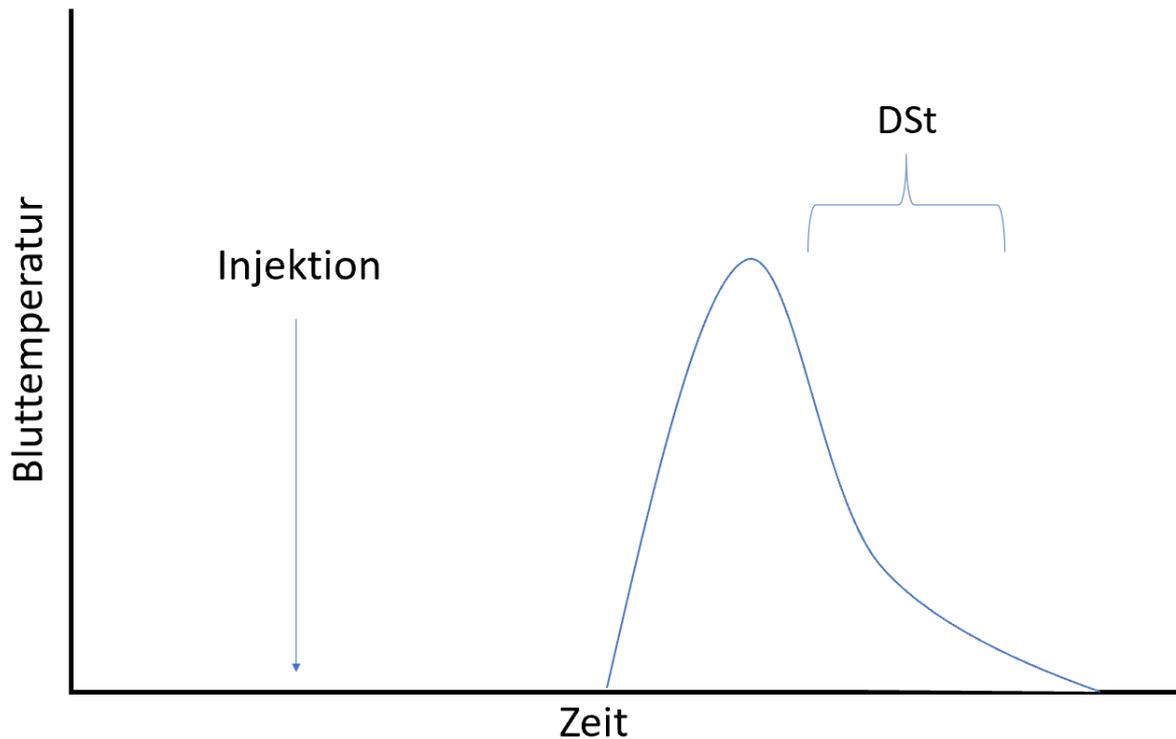


Abbildung 6: Exponentielle Abfallzeit (DSt): Die exponentielle Abfallzeit ist diejenige Zeit, in welcher der Indikator ausgewaschen wird. Es handelt sich hierbei um den abfallenden Teil der Thermodilutionskurve. ("PULSION Medical Systems SE," 2019; S. G. Sakka et al., 2012) 13
 Das GEDV repräsentiert das enddiastolische Füllungsvolumen der Herzvorhöfe und der Herzventrikel. Das GEDV wird als Vorlastparameter herangezogen. Es gibt ebenso Aufschlüsse auf die Volumenreagibilität des Herzens. (W. R. Huber, Felix, 2008; Oren-Grinberg, 2010)

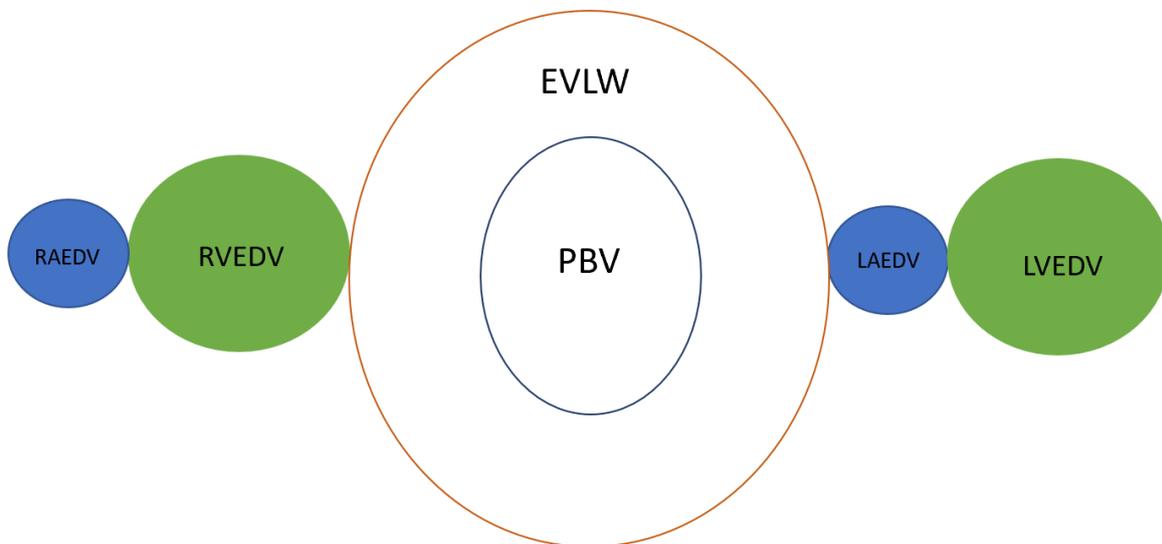


Abbildung 7: Globale enddiastolische Volumen (GEDV): Das GEDV setzt sich aus den beiden Vorhöfen und den beiden Ventrikeln des Herzens zusammen. ("PULSION Medical Systems SE," 2019; S. G. Sakka et al., 2012) 13

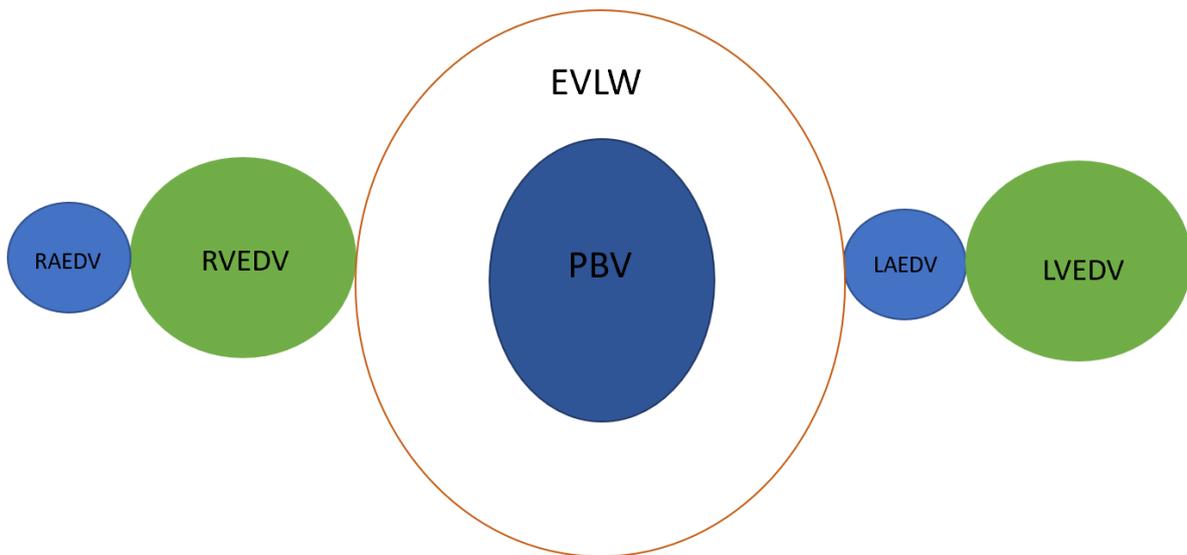


Abbildung 8: Intrathorakales Blutvolumen (ITBV): Das intrathorakale Blutvolumen setzt sich aus dem GEDV (globales enddiastolisches Volumen) und dem PBV (pulmonales Blutvolumen) zusammen. Es entspricht ungefähr dem 1,25 – fachen des GEDV..... 14

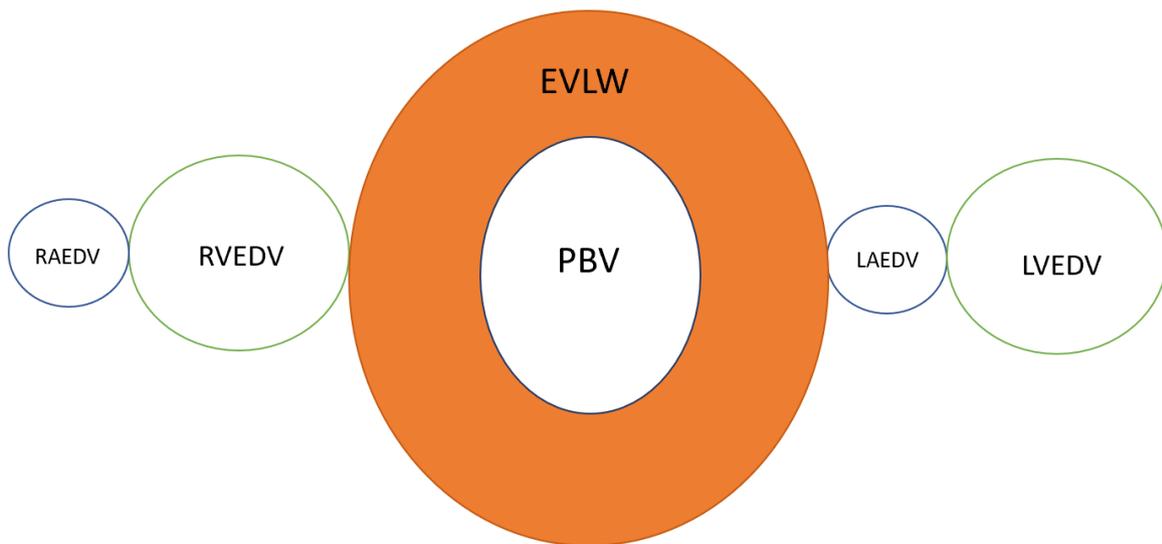
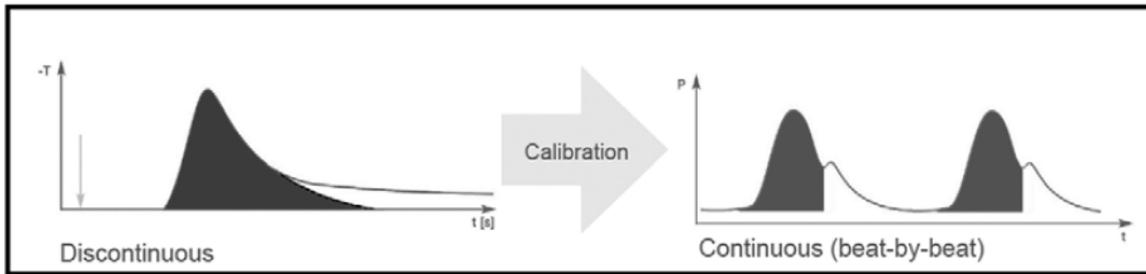


Abbildung 9: Extravaskuläre Lungenwasser (EVLW): Das extravaskuläre Lungenwasser ist das Flüssigkeitsvolumen der Lunge außerhalb der Lungengefäße. (Oren-Grinberg, 2010; "PULSION Medical Systems SE," 2019) 15



$$PCCO = cal \times HR \times \int_{\text{Systole}} \left(\frac{P(t)}{SVR} + C(p) \times \frac{dP}{dt} \right) dt$$

Abbildung 10: Eichung der Pulsconturanalyse anhand der Thermodilution. Berechnung des Herzzeitvolumens mittels Algorithmus der Pulsconturanalyse. PCCO = Pulse Contour Cardiac Output; cal = patientenspezifischer Kalibrierungsfaktor; HR = Herzfrequenz; $P(t)SVR$ = Fläche unter der Pulsdruckkurve; $C(p)$ = Aortale Compliance; dP/dt = Form der Druckkurve. (Oren-Grinberg, 2010) ... 19
 Volumenreagibilität ist die Fähigkeit des linken Ventrikels auf eine erhöhte Volumenbelastung mit einem höheren Schlagvolumen zu reagieren. (Pestel & Fukui, 2009) Um diesen Mechanismus zu verstehen hilft es, sich die Frank – Starling – Kurve vor Augen zu führen.

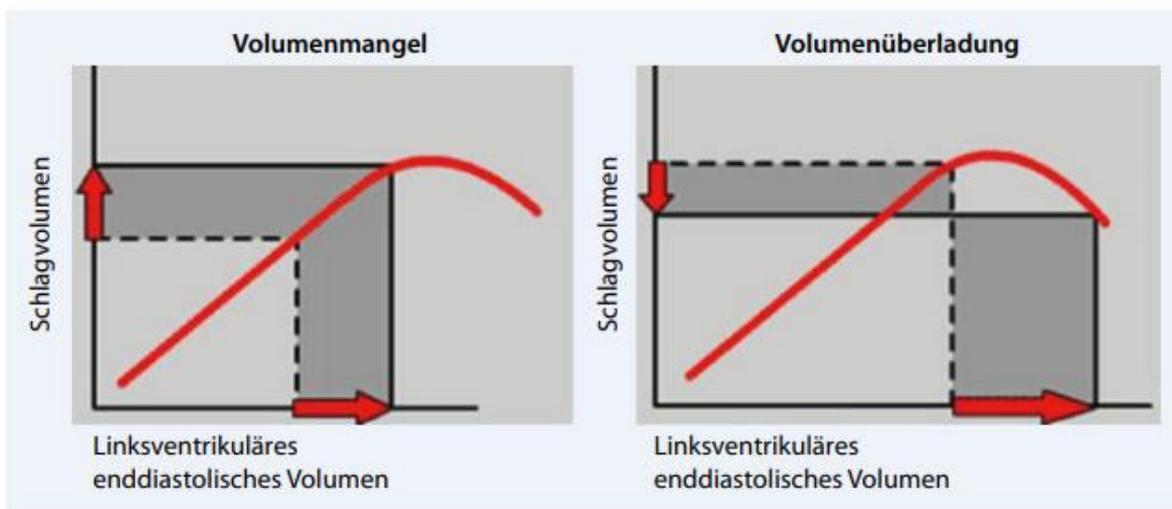


Abbildung 11: Frank – Starling – Kurve und intravasales Volumen. Im linken Bild reagiert der linke Ventrikel mit einem erhöhten Schlagvolumen auf eine Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens. Es liegt ein Volumenmangel vor. Auf dem rechten Bild reagiert der linke Ventrikel mit einem erniedrigten Schlagvolumen auf eine Erhöhung des linksventrikulären enddiastolischen Volumens. Es liegt eine Volumenüberladung vor. (Pestel & Fukui, 2009) 19

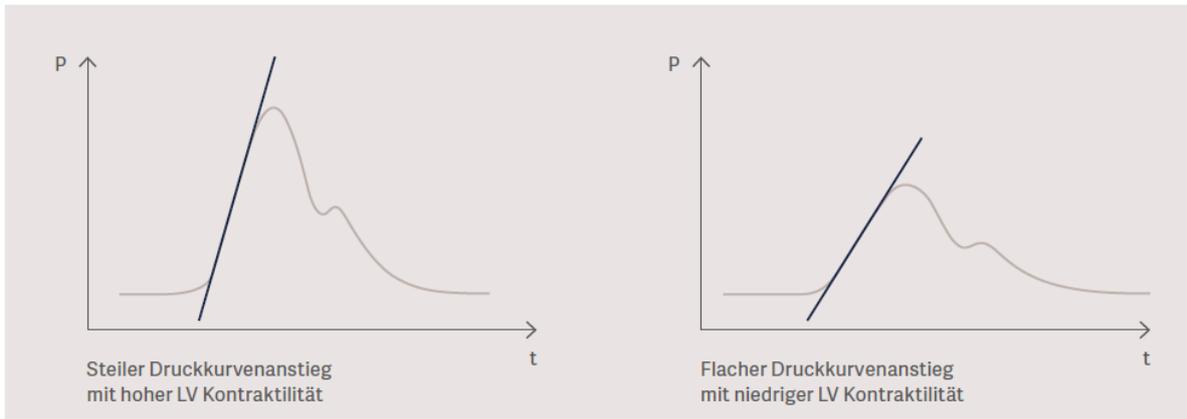


Abbildung 12: Analyse der linksventrikulären Kontraktilität (dPmax) anhand der arteriellen Druckkurve. Dabei geht ein steilerer Druckanstieg mit einer höheren linksventrikulären Kontraktilität einher. P = Druck; t = Zeit. ("PULSION Medical Systems SE," 2019) 22

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

 
 Klinikum rechts der Isar Technische Universität München

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	dPmax 1200-2000 600- 800	GEDI	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 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:									

Erstellt von: PD Dr. Wolfgang Huber M2M_FB_PiCCO-Protokoll ICU 2-11_120430 Seite 1 von 1

Abbildung 13: PiCCO – Protokoll zur Erhebung hämodynamischer Parameter der internistischen Intensivstation R3a des Klinikums rechts der Isar in München. 25

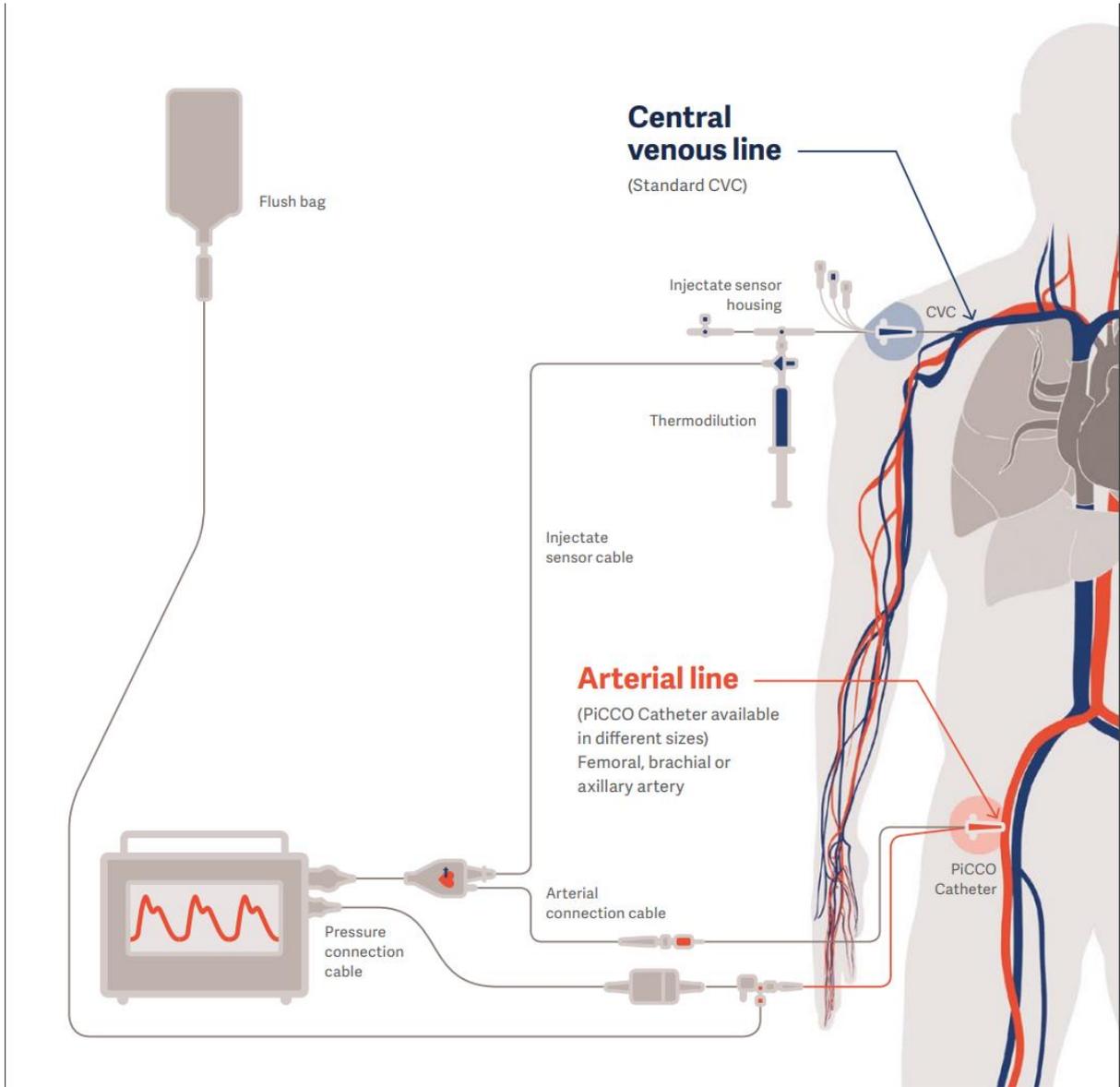


Abbildung 14: PiCCO-Darstellung ("PiCCO Technology - Hemodynamic monitoring at the highest level," 2019) 27

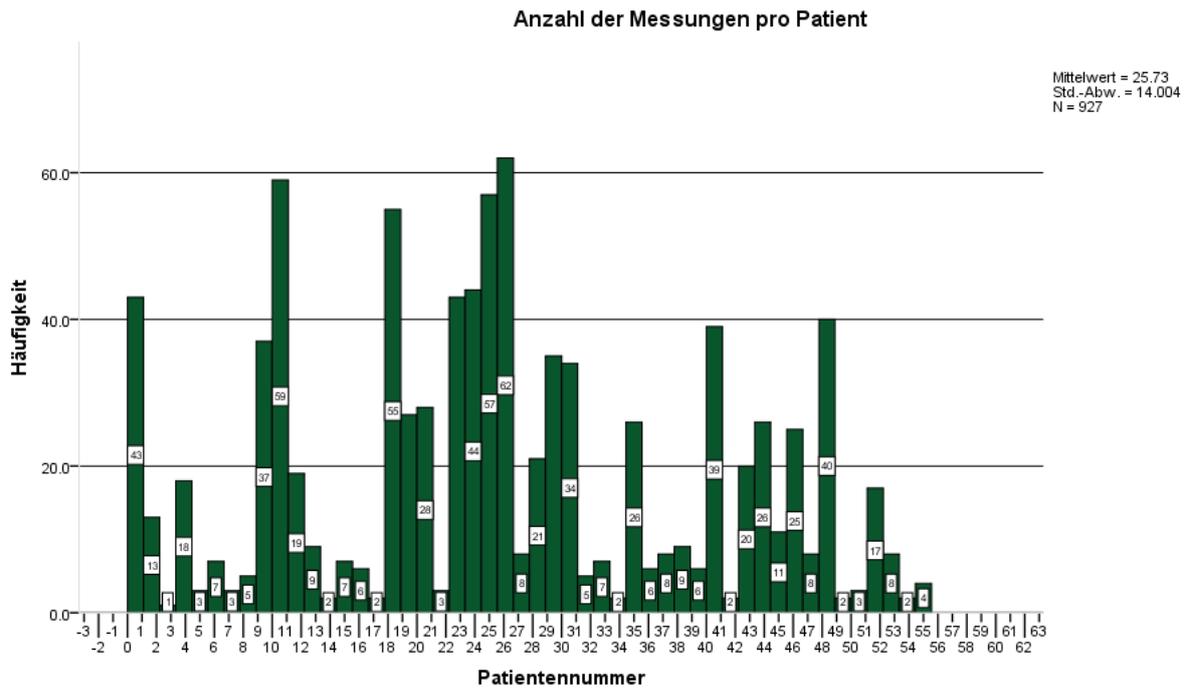


Abbildung 15: Anzahl der Messungen pro Patient 33

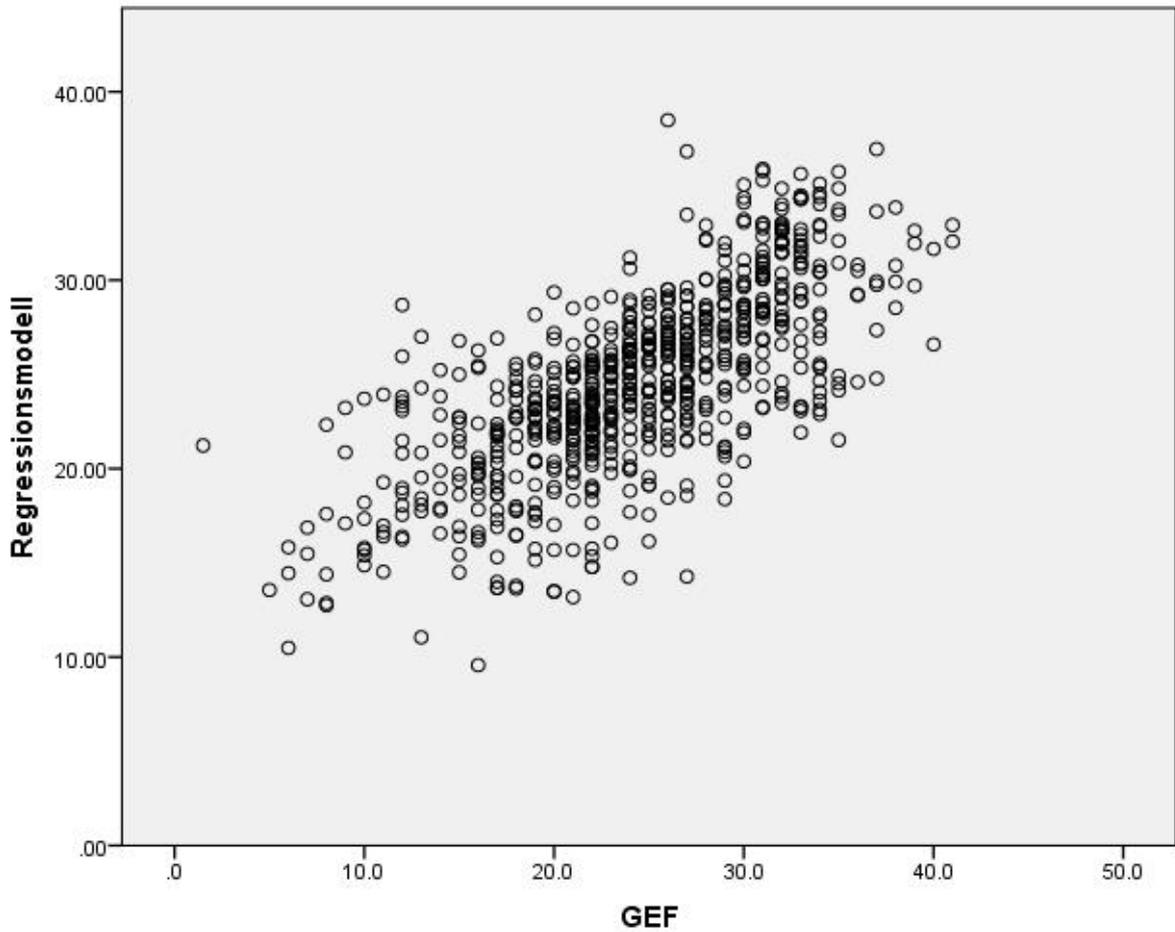


Abbildung 16: Vergleich der Werte des Regressionsmodell aller Messungen der GEF gegen die Werte der GEF 45

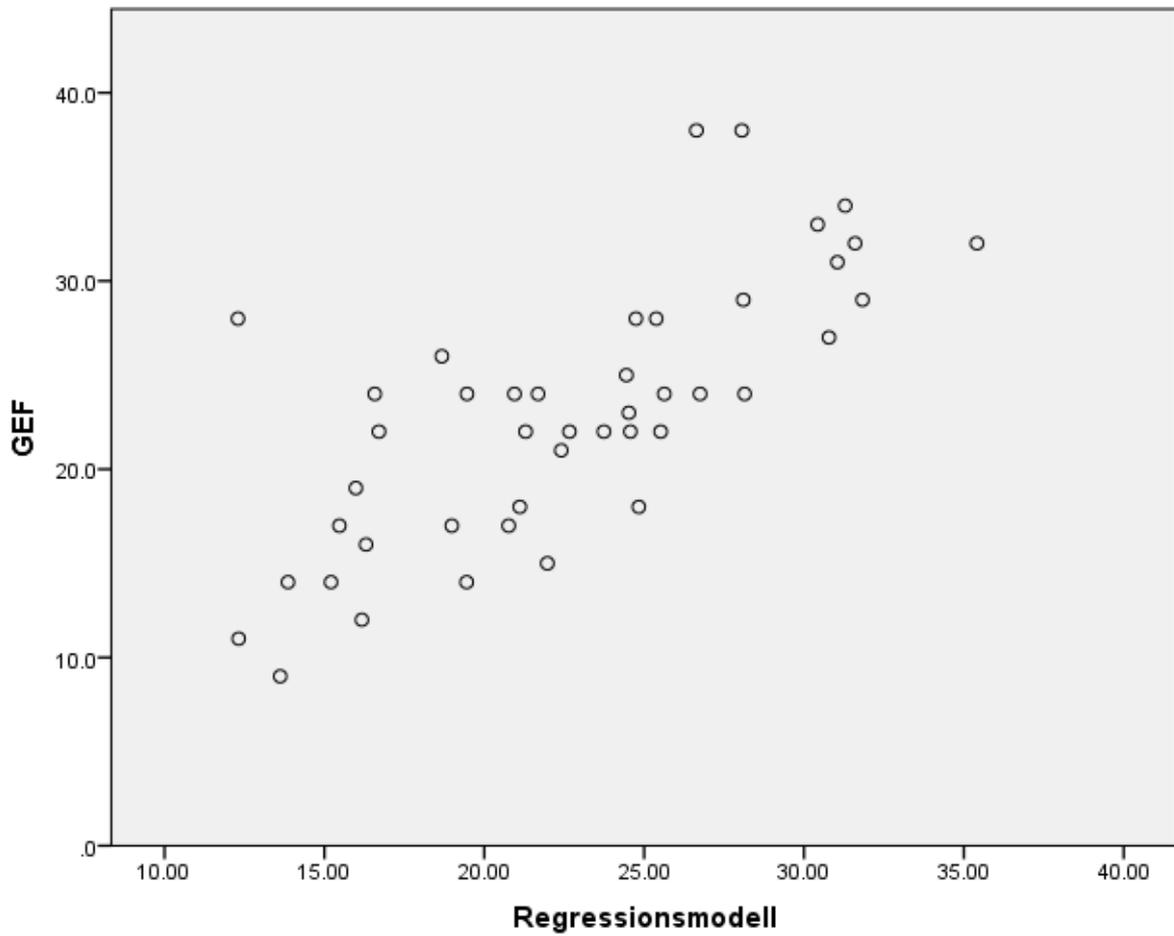


Abbildung 17: Vergleich der Werte des Regressionsmodells der GEF der jeweils ersten Messung der Patienten mit den Werten der GEF.47

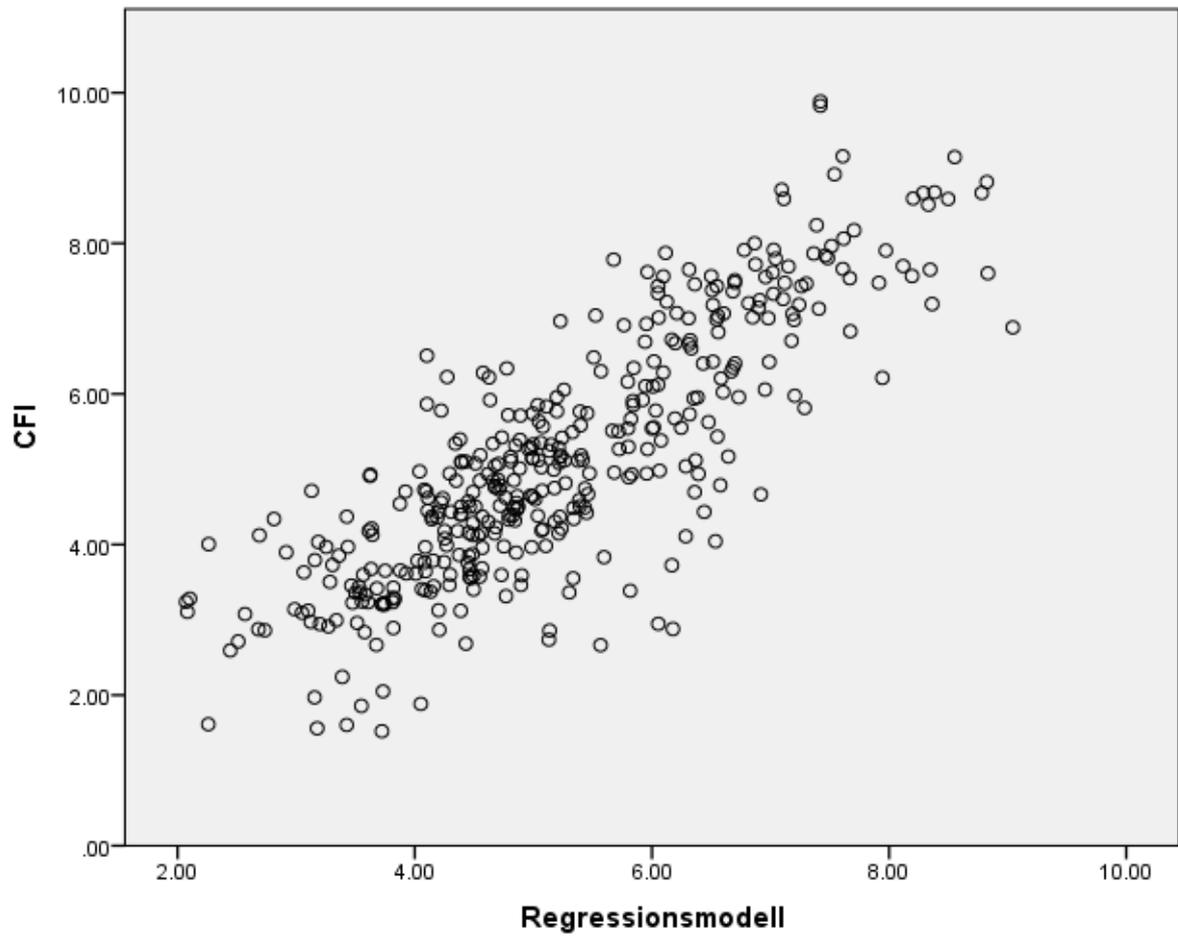


Abbildung 18: Vergleich der Werte des Regressionsmodells des CFI mit den Werten des CFI. 49

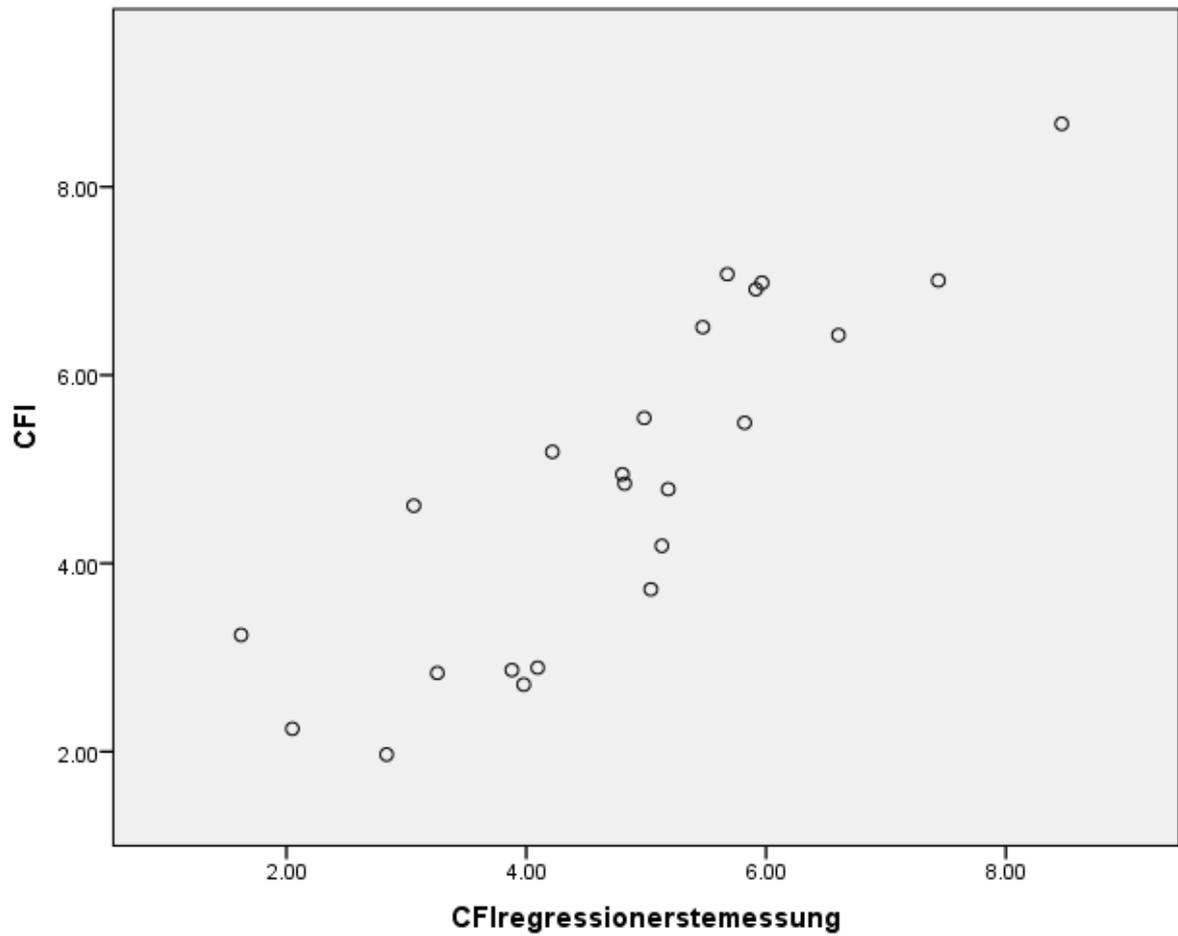


Abbildung 19: Vergleich des Regressionsmodells der ersten Messungen des CFI mit den Daten der ersten Messungen des CFI..... 50

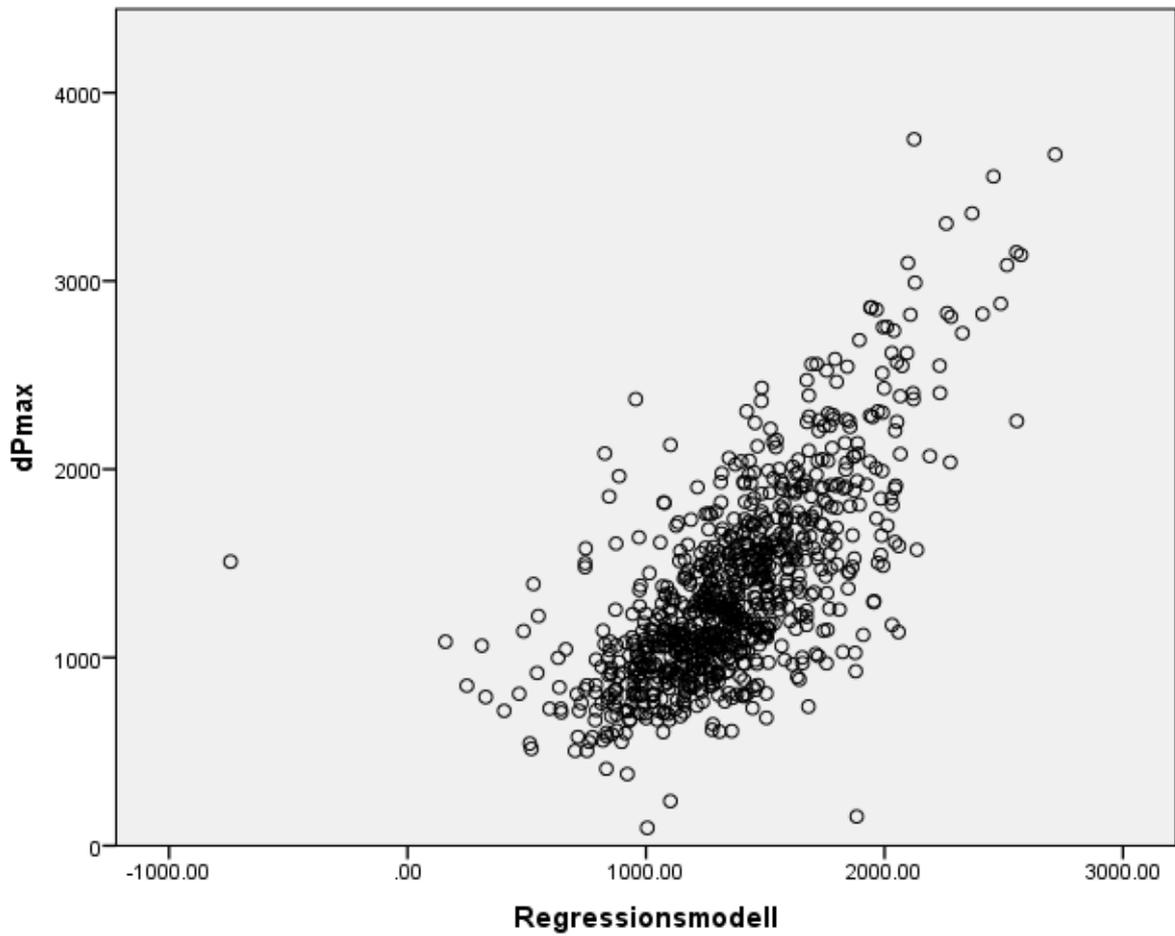


Abbildung 20: Vergleich der Werte des Regressionsmodells aller Messungen des dPmax mit den Werten des dPmax. 52

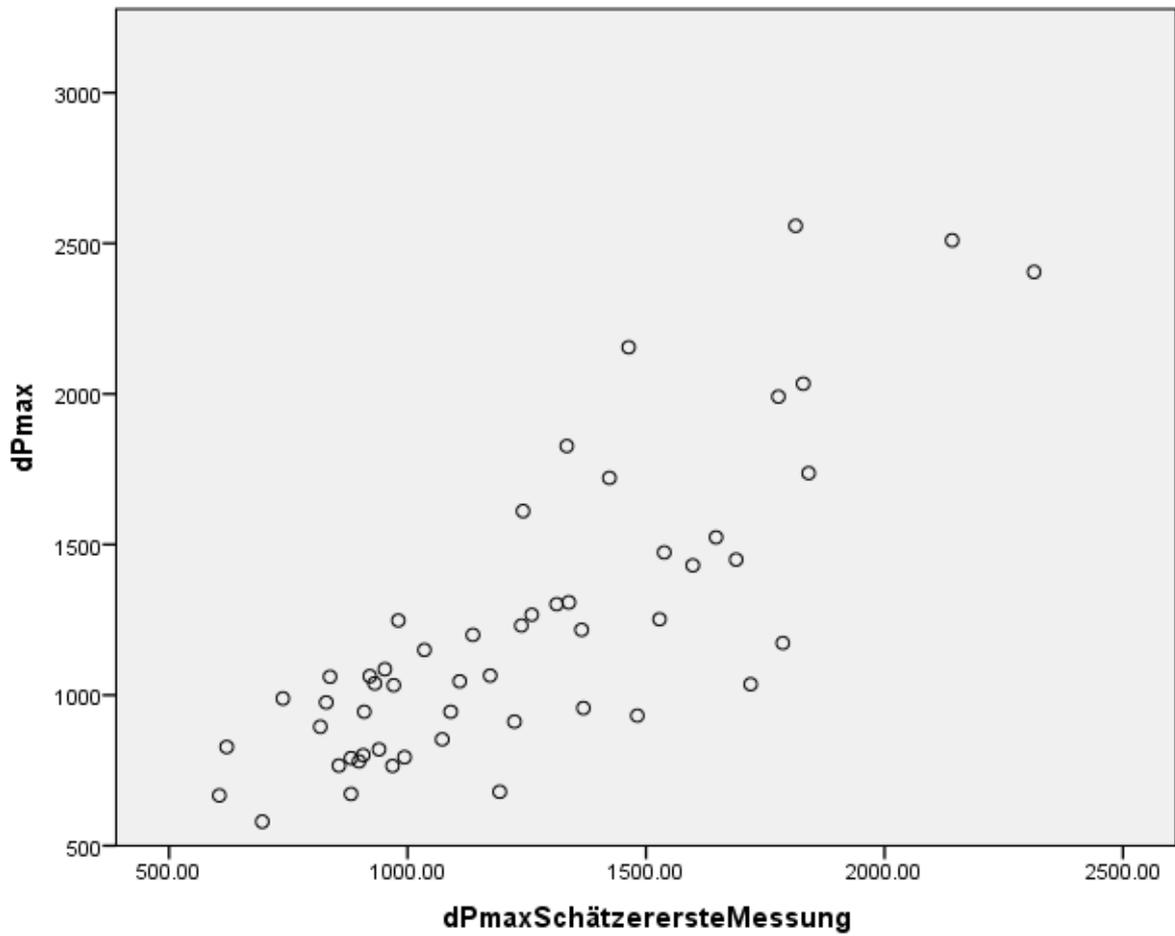


Abbildung 21: Vergleich des Regressionsmodells der ersten Messungen des dPmax mit den Daten der ersten Messungen des dPmax..... 53

Multiple Regressionsanalyse des HI anhand des SVI und der HF

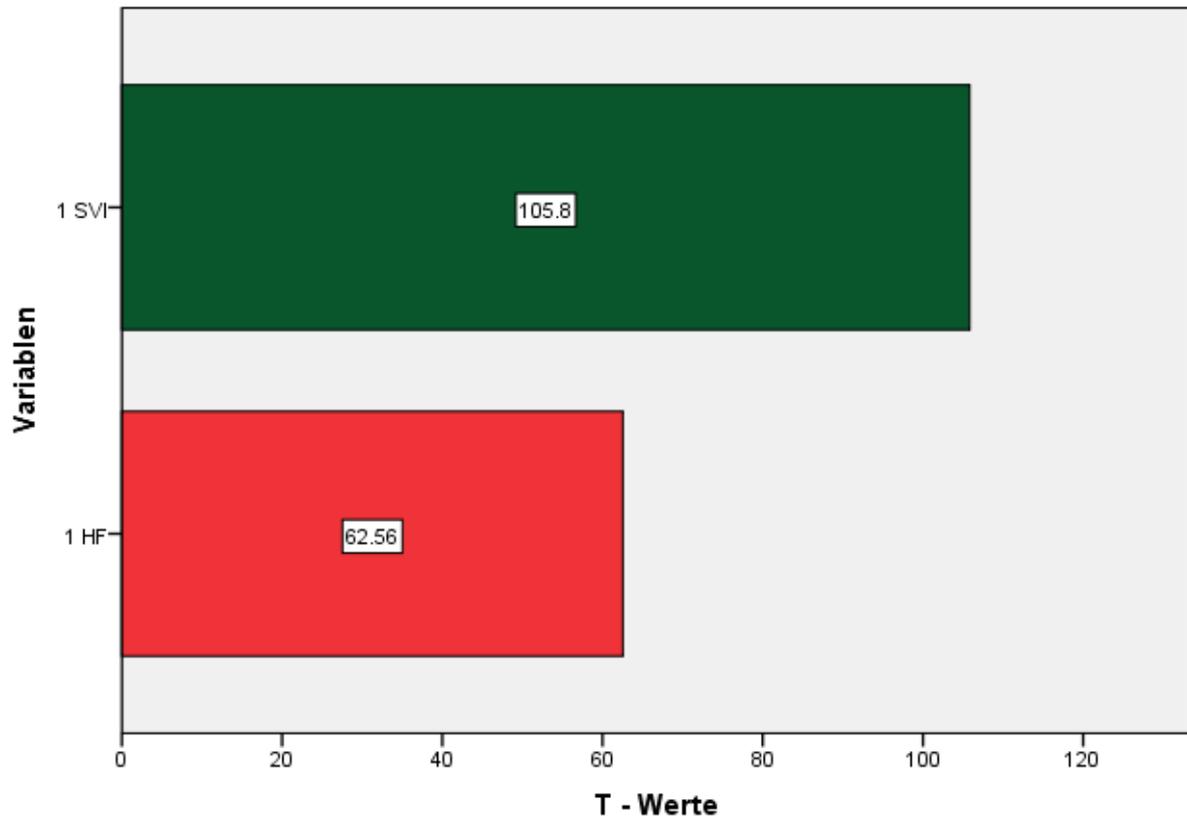


Abbildung 22: Einfluss des Schlagvolumenindex (SVI) und der Herzfrequenz (HF) auf den Herzindex (HI)

..... 55

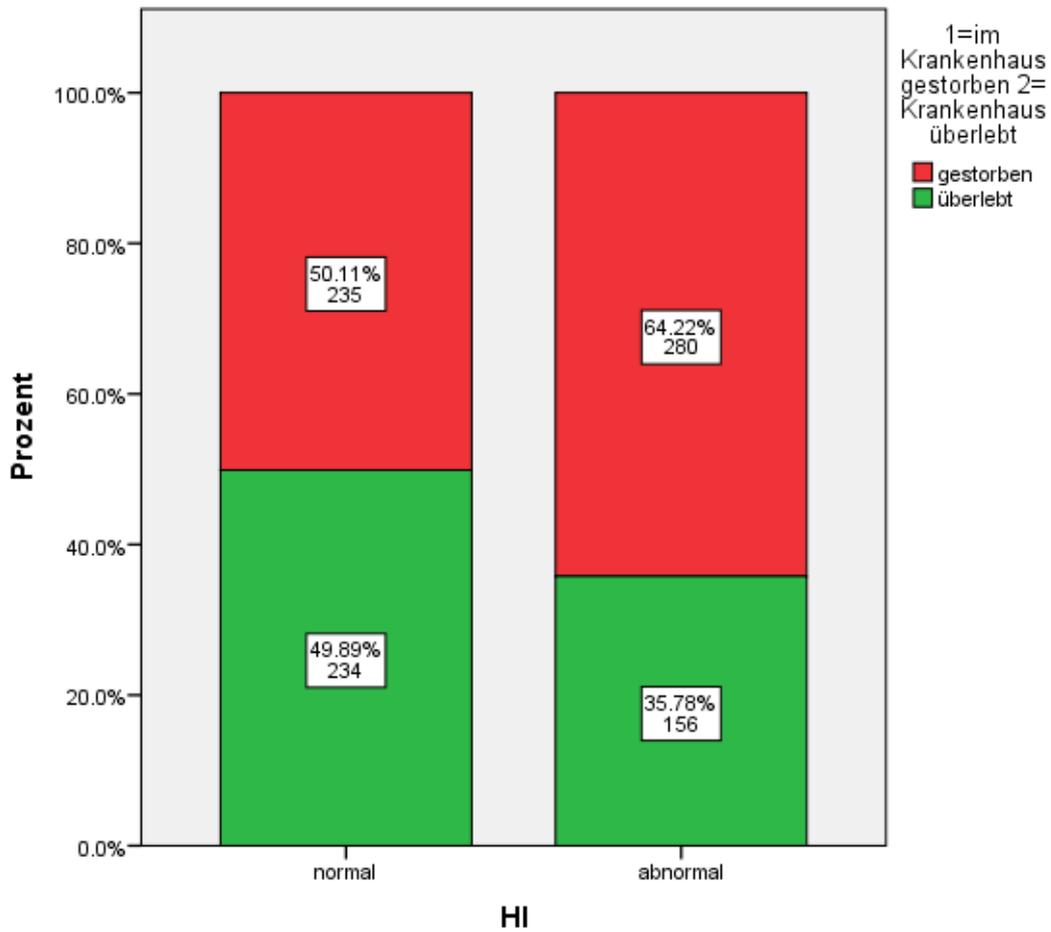


Abbildung 23: Vergleich der Messungen mit normalem und abnormalem Herzindexes mit der Krankenhausmortalität.....57

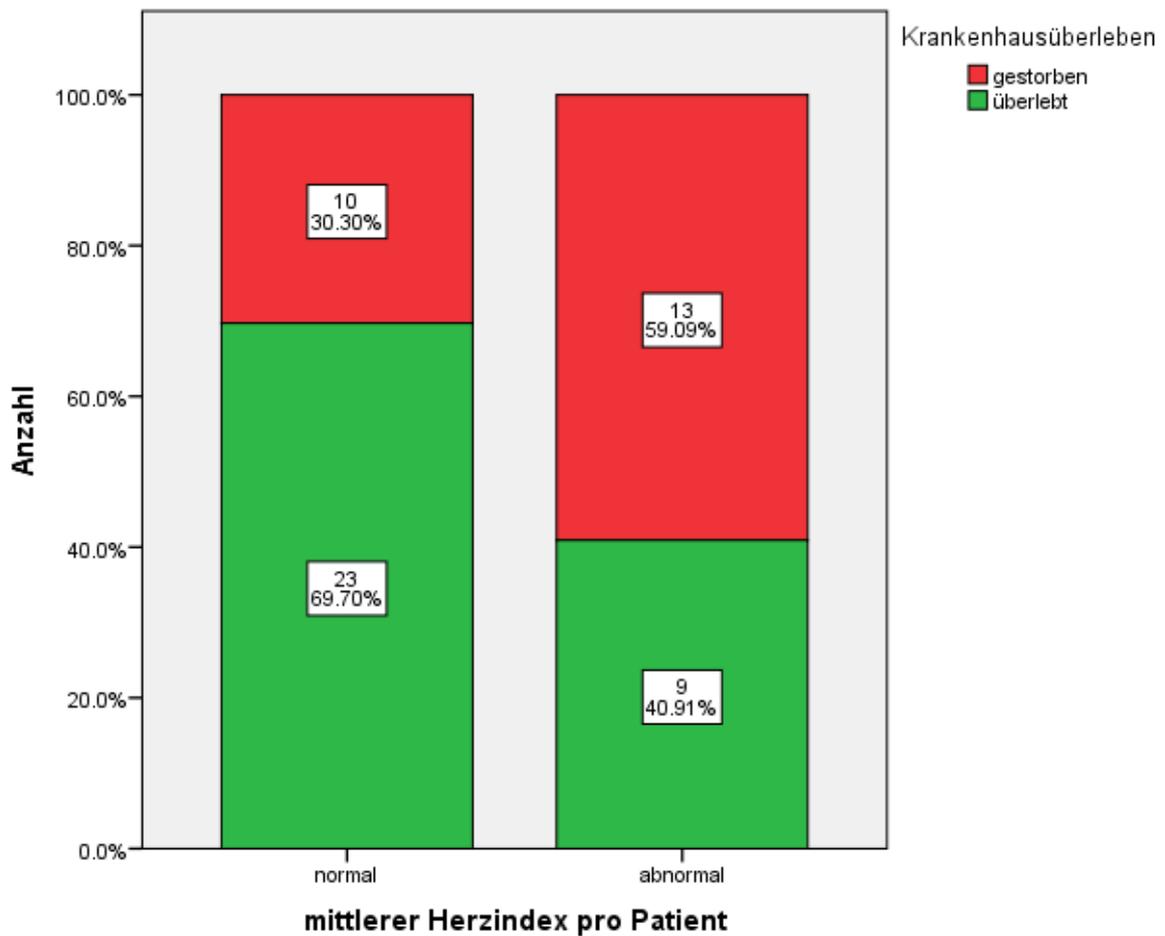


Abbildung 24: Vergleich der Gruppen des normalen und abnormalen mittleren Herzindexes pro Patient nach der Krankenhausmortalität. 59

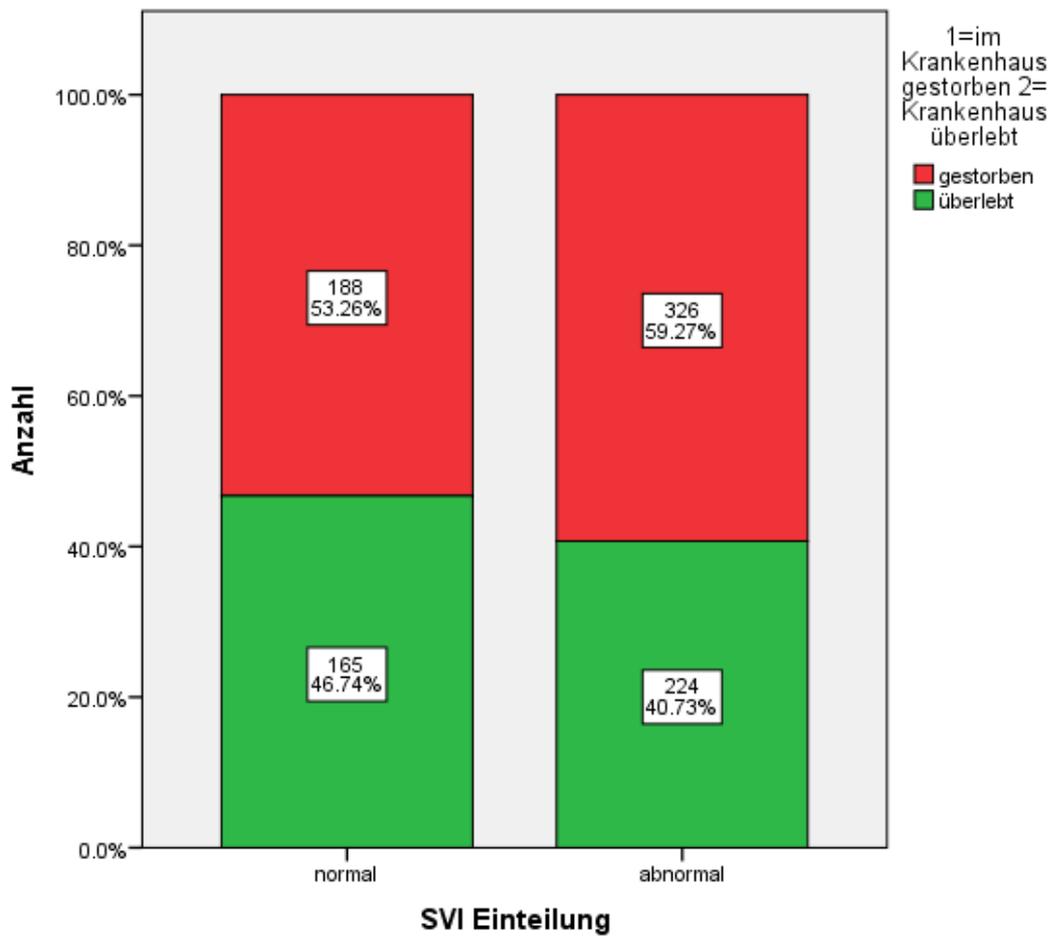


Abbildung 25: Vergleich der Messungen mit normalem und abnormalem Schlagvolumenindexes mit der Krankenhausmortalität..... 61

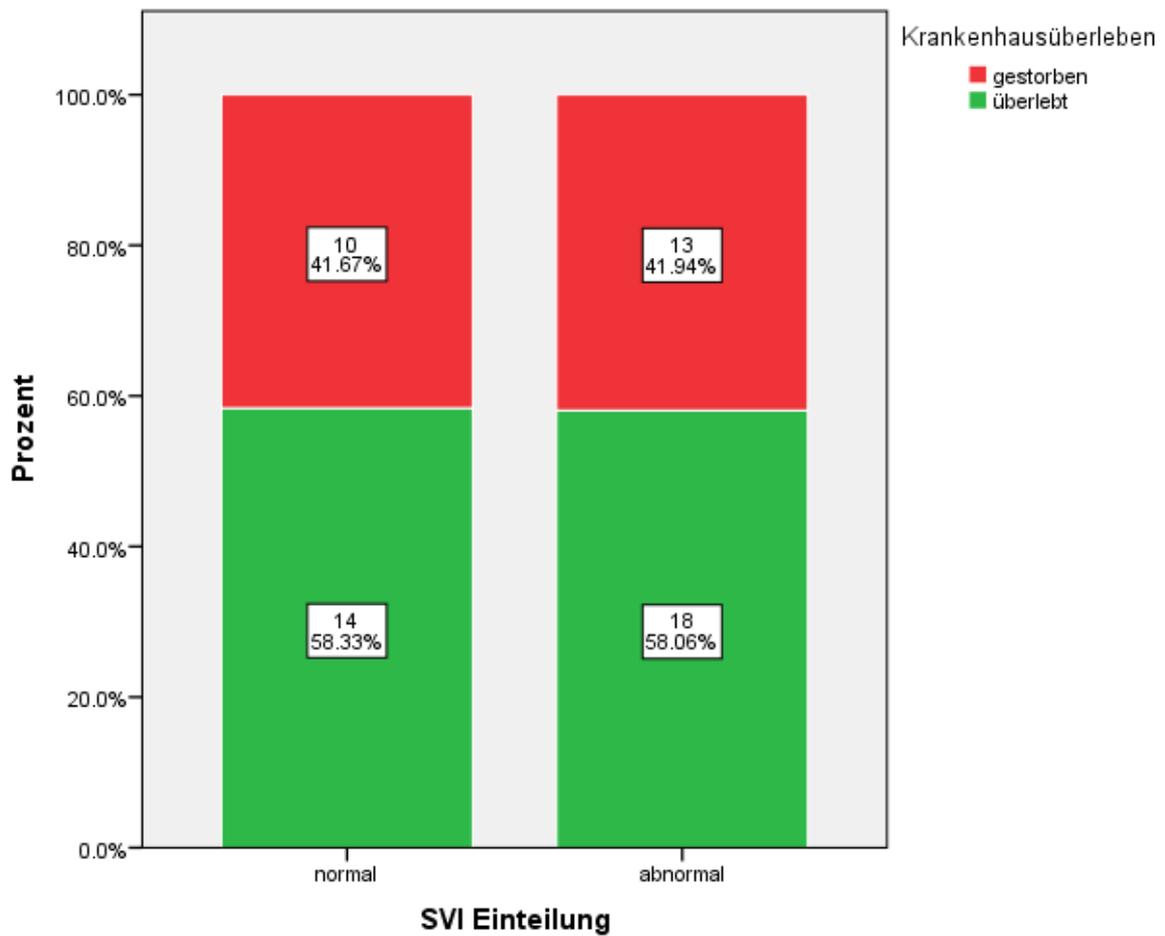


Abbildung 26: Vergleich der Gruppen des normalen und abnormalen mittleren Schlagvolumenindex pro Patient nach der Krankenhausmortalität. 62

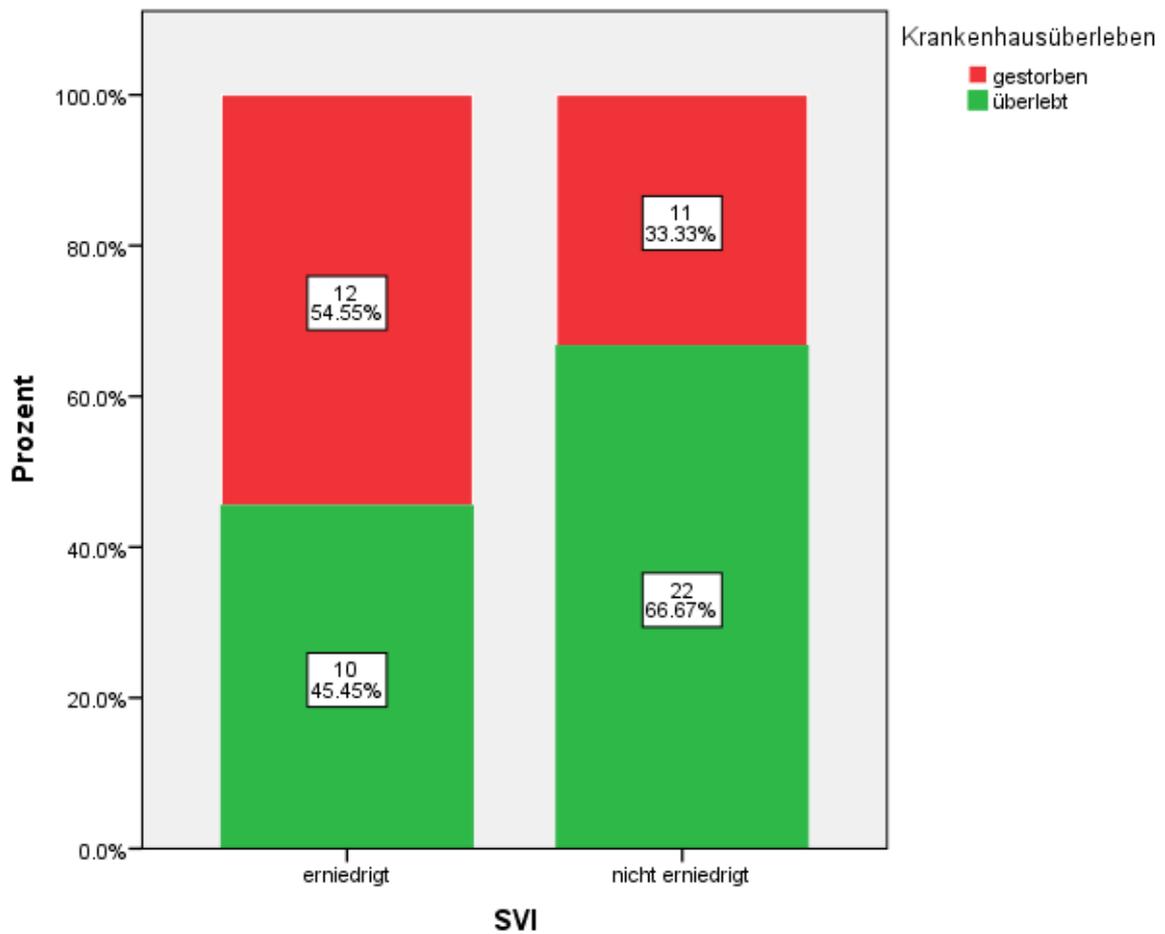


Abbildung 27: Vergleich der Gruppen mit erniedrigtem und nicht erniedrigtem mittlerem Schlagvolumenindex pro Patient nach der Krankenhausmortalität. 64

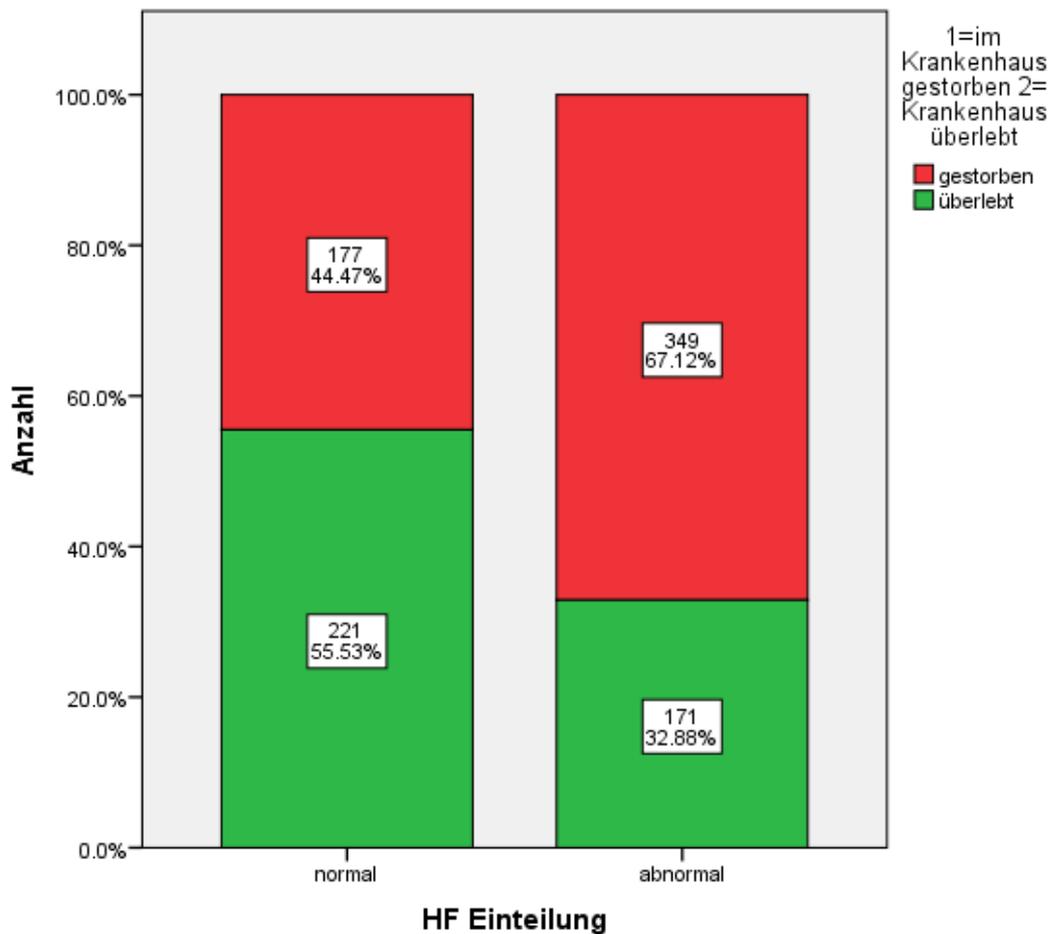


Abbildung 28: Vergleich der Messungen mit normaler und abnormaler Herzfrequenz mit der Krankenhausmortalität. 66

Wie in Tabelle 24 zu sehen ist, zeigte der Chi – Quadrat – Test nach Pearson einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler durchschnittlichen HF.

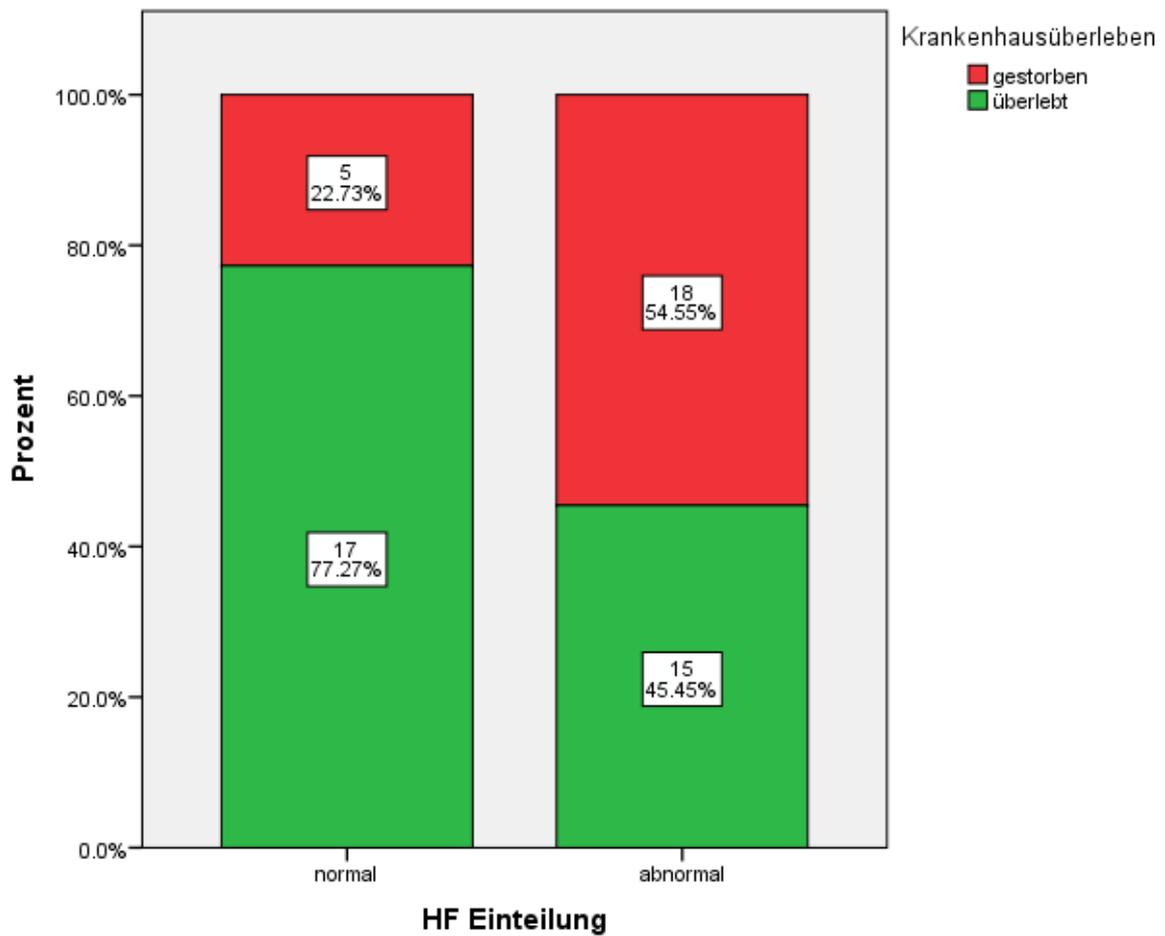


Abbildung 29: Vergleich der Gruppen des normalen und abnormalen mittleren Herzfrequenz pro Patient nach der Krankenhausmortalität. 67

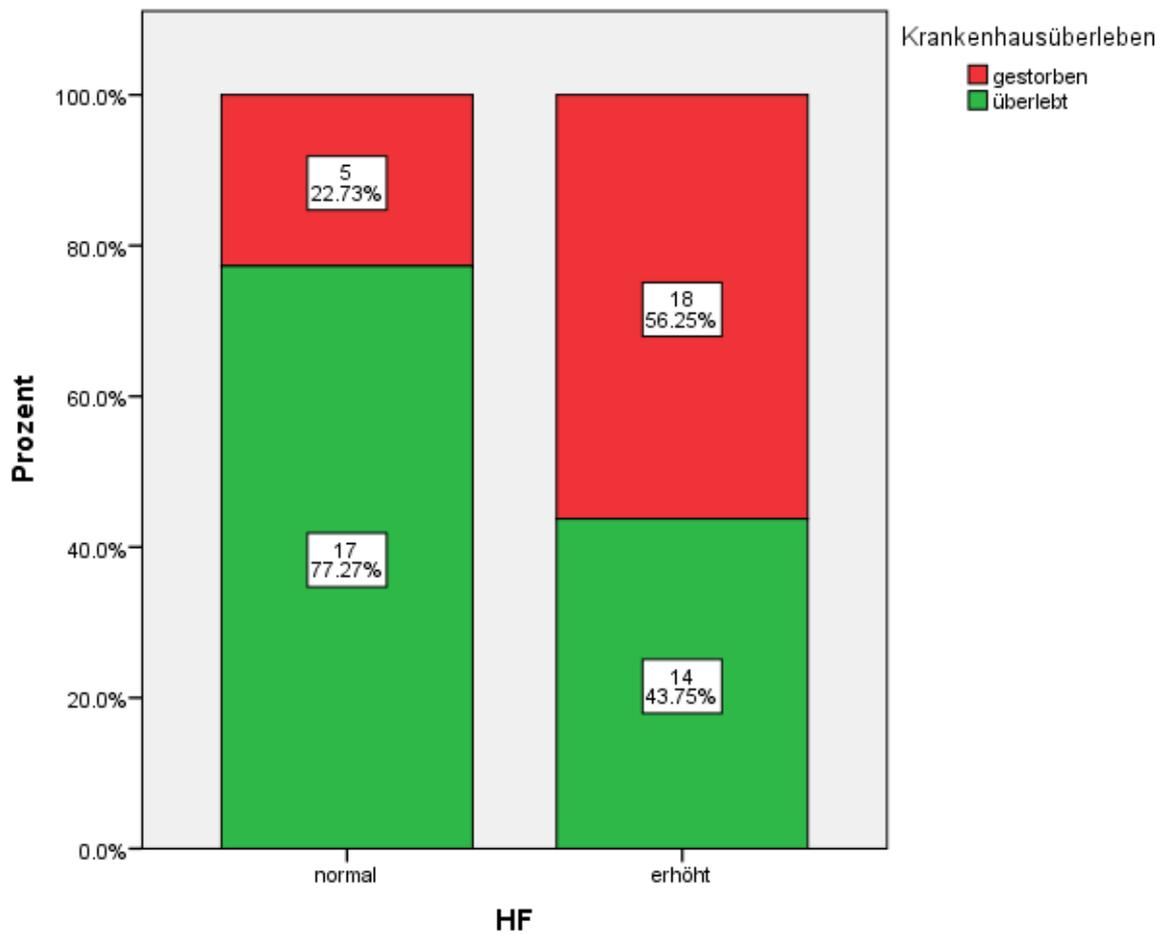


Abbildung 30: Vergleich der Gruppen der normalen und erhöhten mittleren Herzfrequenz pro Patient nach der Krankenhausmortalität. 68

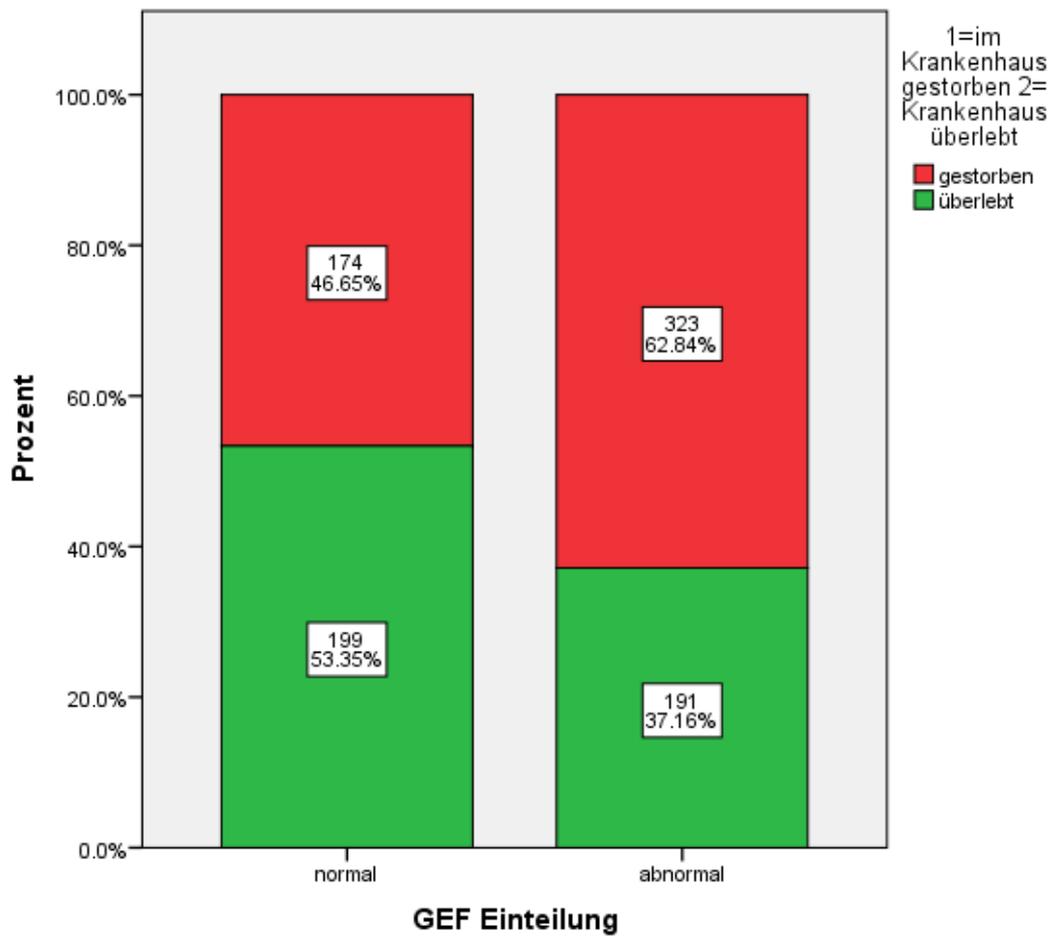


Abbildung 31: Vergleich der Gruppen der normalen und abnormalen Messungen der globalen Ejektionsfraktion nach der Krankenhausmortalität..... 71

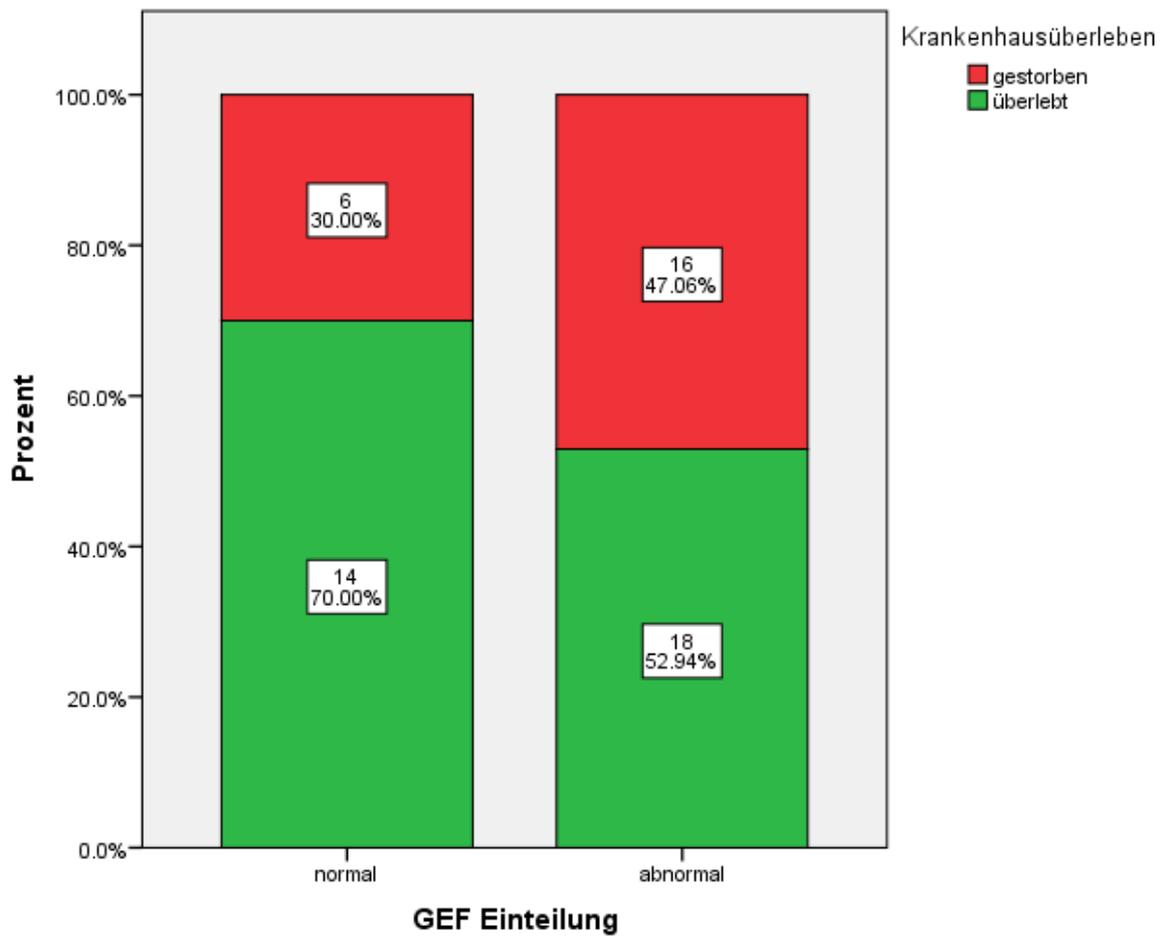


Abbildung 32: Vergleich der Gruppen der normalen und abnormalen mittleren globalen Ejektionsfraktion pro Patient nach der Krankenhausmortalität. 72

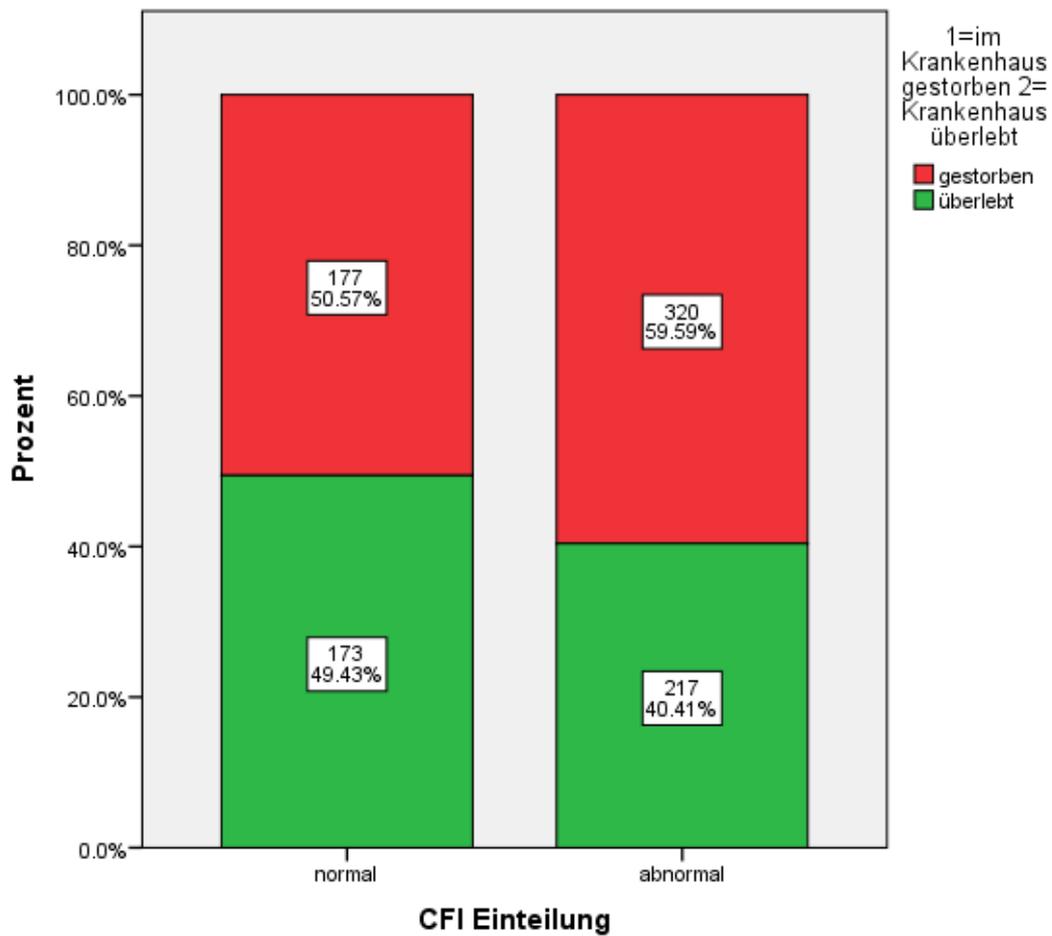


Abbildung 33: Vergleich der Gruppen der normalen und abnormalen Messungen des kardialen Funktionsindexes nach der Krankenhausmortalität. 74

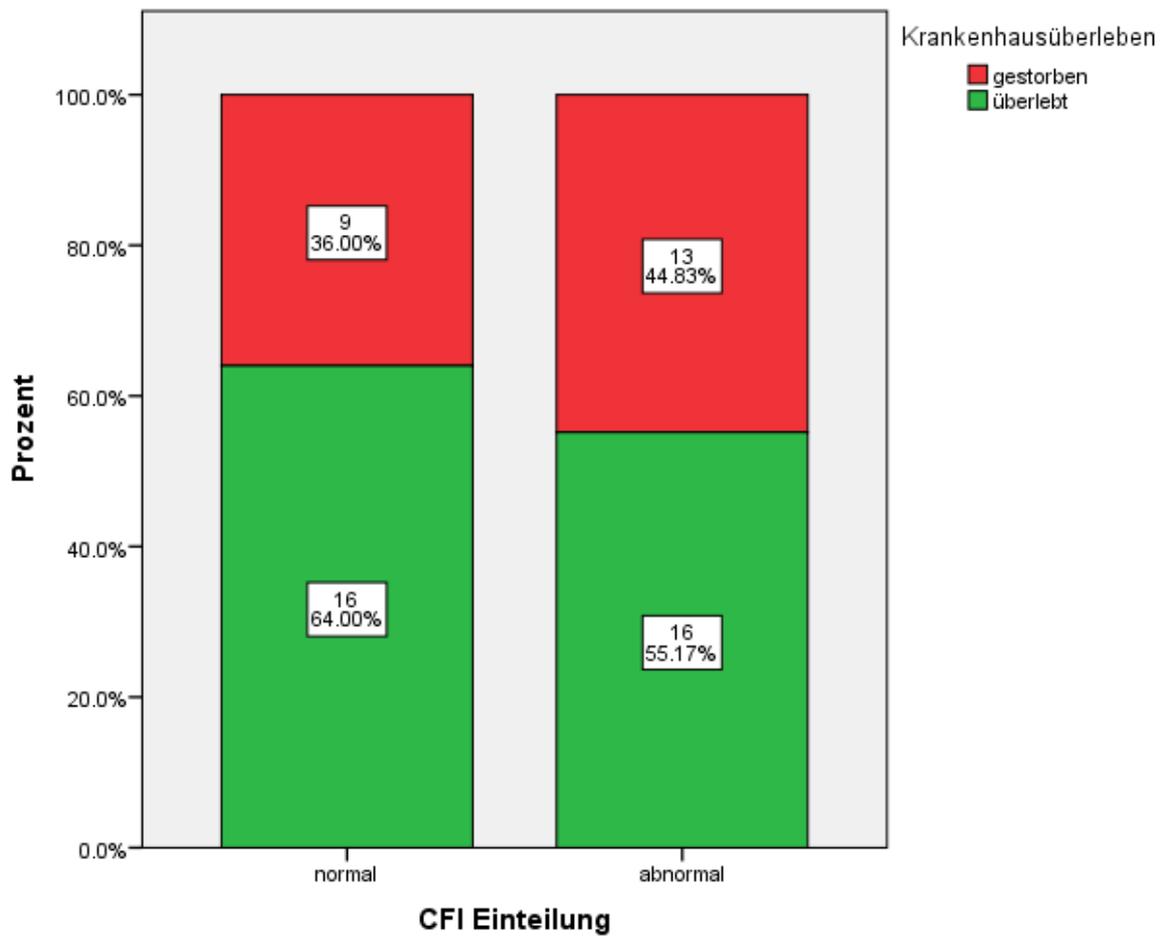


Abbildung 34: : Vergleich der Gruppen des normalen und abnormalen mittleren kardialen Funktionsindex pro Patient nach der Krankenhausmortalität. 76

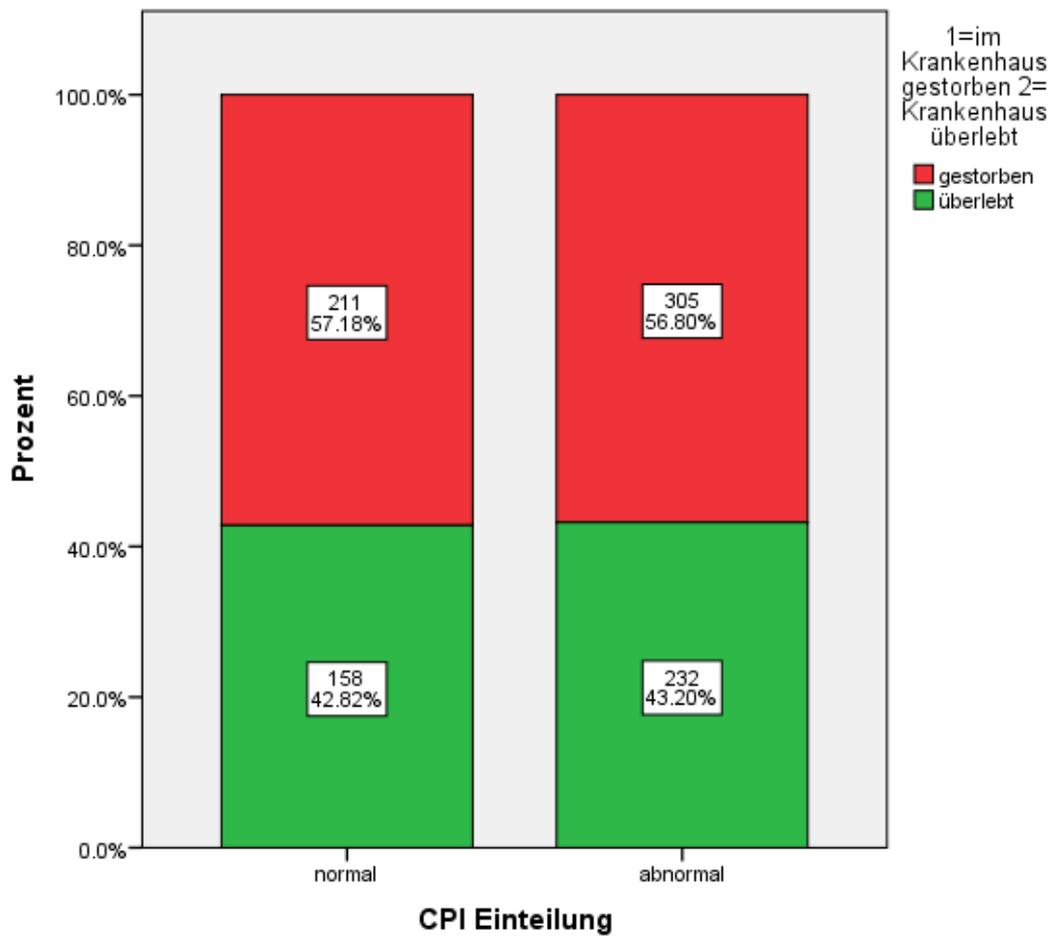


Abbildung 35: : Vergleich der Gruppen der normalen und abnormalen Messungen des cardiac Power Index nach der Krankenhausmortalität. 78

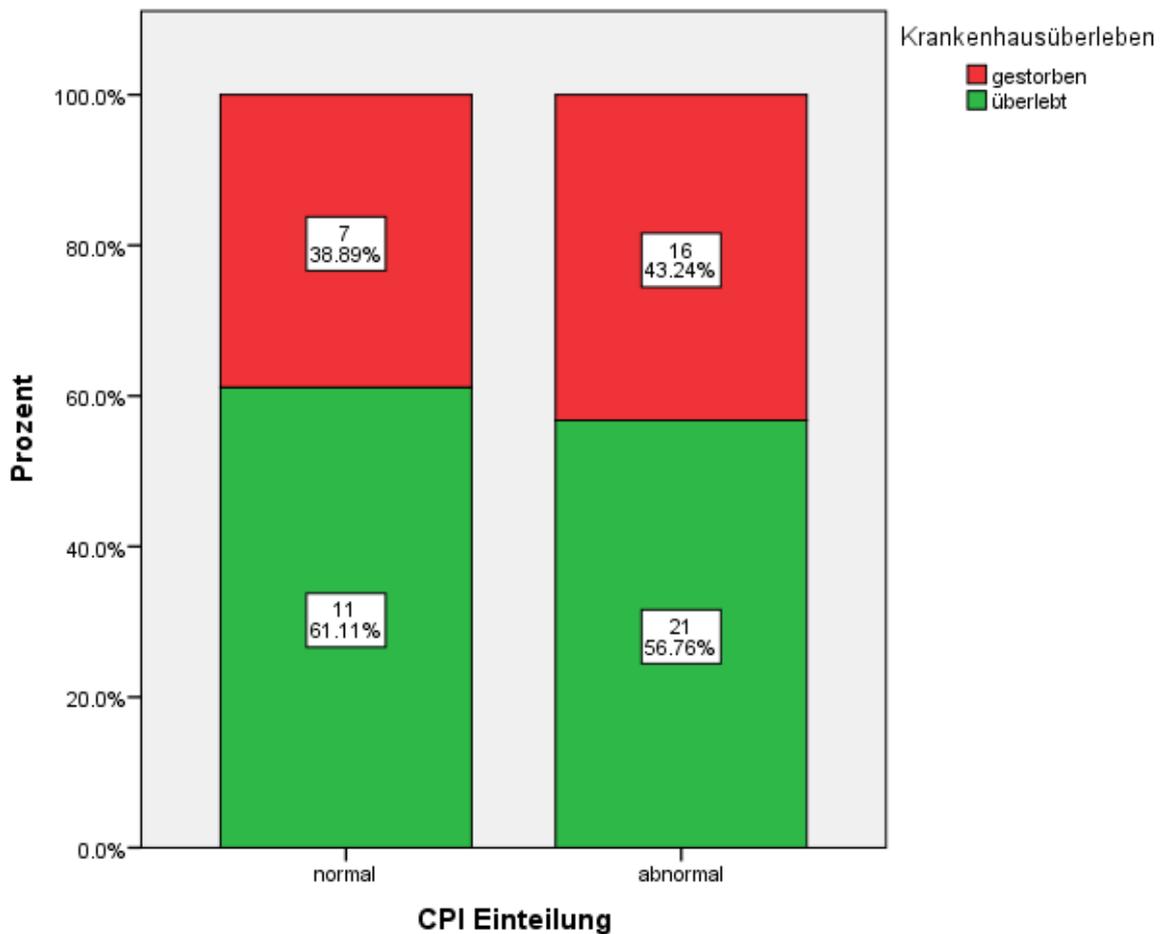


Abbildung 36: Vergleich der Gruppen des normalen und abnormalen mittleren cardiac Power Index pro Patient nach der Krankenhausmortalität. 79

9 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 - Apache – II – Score Mortalität nach Punktzahl	29
Tabelle 2 – SOFA -Score	30
Tabelle 3: Patientencharakteristika.	32
Tabelle 4: Diagnosegruppen des Patientenkollektivs.	33
Tabelle 5: Verteilung der Messungen pro Patient.	34
Tabelle 6: Erhobene hämodynamische Parameter der Patienten und deren Verteilung.	35
Tabelle 7: Beatmungsklassifikation zur jeweiligen Messung der transpulmonalen Thermodilution... 36	36
Tabelle 8: Kreislaufwirksame Medikation bei der jeweiligen Messung der transpulmonalen Thermodilution.	36
Tabelle 9: Korrelation der Parameter der Kontraktilität untereinander.	38
Tabelle 10: Korrelation des CFI mit den anderen Parametern der Kontraktilität. Hierbei wurden nur Messungen eingeschlossen, bei welchen eine juguläre oder subclaviäre ZVK – Anlage bestand.....	39
Tabelle 11: Korrelation der Parameter der Kontraktilität nur unter Berücksichtigung ersten Messung.	40

Tabelle 12: Korrelation des bereinigten CFI mit den anderen Parametern der Kontraktilität nur unter Berücksichtigung der ersten Messung. Hierbei wurden nur Messungen berücksichtigt bei welchen ein jugulärer oder subclaviärer ZVK verwendet wurde.	40
Tabelle 13: Korrelation der Mittelwerte der Messungen der Parameter der Kontraktilität.	42
Tabelle 14: Regressionsmodell für die GEF aller Messungen.	44
Tabelle 15: Regressionsmodell der GEF der jeweils ersten Messung der Patienten.	46
Tabelle 16: Regressionsmodell des CFI für alle Messungen bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage.	48
Tabelle 17: Regressionsmodell des CFI der jeweils ersten Messung der Patienten bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage.	49
Tabelle 18: Regressionsmodell des dPmax für alle Messungen.	51
Tabelle 19: Regressionsmodell der jeweils ersten Messung der Patienten des dPmax.	52
Tabelle 20: : Der Chi Quadrat Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen der Messungen mit normalem Herzindex und abnormalem Herzindex.	56
Tabelle 21: Der Chi Quadrat Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem durchschnittlichen Herzindex.	58
Tabelle 22: Der Chi Quadrat Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen der Messungen mit normalem Schlagvolumenindex und abnormalem Schlagvolumenindex.	60
Tabelle 23: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem durchschnittlichem Schlagvolumenindex.	62
Tabelle 24: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit erniedrigtem im Vergleich zu nicht erniedrigtem durchschnittlichem Schlagvolumenindex.	63
Tabelle 25: Der Chi Quadrat Test nach Pearson zeigte einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen der Messungen mit normaler Herzfrequenz und abnormaler Herzfrequenz.	65
Tabelle 26: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler durchschnittlicher Herzfrequenz.	66
Tabelle 27: : Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und erhöhter durchschnittlicher Herzfrequenz.	68
Tabelle 28: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler Messungen der Globalen Ejektionsfraktion.	70
Tabelle 29: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler durchschnittlichen globalen Ejektionsfraktion.	72
Tabelle 30: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt einen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler Messungen des kardialen Funktionsindexes.	73
Tabelle 31: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem durchschnittlichen kardialen Funktionsindex.	75

Tabelle 32: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normaler und abnormaler Messungen des cardiac Power Index.	77
Tabelle 33: Der Chi – Quadrat – Test nach Pearson zeigt keinen signifikanten Unterschied der Krankenhausmortalität zwischen den Gruppen mit normalem und abnormalem durchschnittlichen cardiac Power Index.....	79

10 Formelverzeichnis

Formel 1: Berechnung des Herzzeitvolumens durch das Farbstoffdilutionsverfahren mittels Indocyaningrün. HZV = Herzzeitvolumen; c = mittlere Farbstoffkonzentration; t = Zeit der Konzentrationskurve ohne Rückzirkulation.....	6
Formel 2: Berechnung des Herzzeitvolumens mittels Fick'schem Prinzips. HZV = Herzzeitvolumen; VO_2 = Atem - O_2 - Volumen; $avDO_2$ = Arteriovenöse Sauerstoffdifferenz; aO_2 = arterielle Sauerstoffkonzentration; vO_2 = gemischtvenöse Sauerstoffkonzentration. (Hamilton et al., 1948)	7
Formel 3: Berechnung des Herzzeitvolumens mittels Stewart – Hamilton – Gleichung. HZV = Herzzeitvolumen; T_b = Bluttemperatur; T_i = Injektattemperatur; V_i = Injektatvolumen; K = Korrekturkonstante; $\int \Delta T_b \times dt$ = Fläche unter der Thermodilutionskurve. (Levett & Replogle, 1979; "PULSION Medical Systems SE," 2019)	8
Formel 4: Berechnung des intrathorakales Thermovolumens ITTV = intrathorakales Thermovolumen; HZV = Herzzeitvolumen; MTt = mittlere Durchgangszeit; ("PULSION Medical Systems SE," 2019; S. G. Sakka et al., 2012)	10
Formel 5: Berechnung des pulmonalen Thermovolumens. PTV = pulmonales Thermovolumen; HZV = Herzzeitvolumen; DSt = exponentielle Abfallzeit der Thermodilutionskurve. ("PULSION Medical Systems SE," 2019; S. G. Sakka et al., 2012)	12
Formel 6: Berechnung des globalen enddiastolischen Volumens (GEDV); ITTV = Intrathorakales Thermovolumen; PTV = pulmonales Thermovolumen. (W. R. Huber, Felix, 2008; "PULSION Medical Systems SE," 2019).....	13
Formel 7: Berechnung des extravaskulären Lungenwassers (EVLW); ITTV = Intrathorakales Thermovolumen; ITBV = Intrathorakales Blutvolumen.	15
Formel 8: Berechnung der globalen Auswurfraction (GEF). SV = Schlagvolumen; GEDV = Globales enddiastolisches Volumen. (Beitz et al., 2017; "PULSION Medical Systems SE," 2019).....	17
Formel 9: Berechnung des kardialen Funktionsindex (CFI). HI = Herzindex; GEDV = globales enddiastolisches Volumen. (Beitz et al., 2017; "PULSION Medical Systems SE," 2019).....	17
Formel 10: Berechnung des Cardiac Power Indexes (CPI). HI = Herzindex; MAP = mittlerer arterieller Blutdruck. (Hall, Garcia, Larson, & Smith, 2012).....	18
Formel 11: Berechnung der Schlagvolumen – Variation (SVV) und der Pulsdruck – Variation (PPV); SV_{max} = maximales Schlagvolumen innerhalb der letzten 30s; SV_{min} = minimales Schlagvolumen innerhalb der letzten 30s; SV_{mean} = mittleres Schlagvolumen, über die letzten 30s gemittelt; PP_{max} = maximaler Pulsdruck innerhalb der letzten 30s; PP_{min} = minimaler Pulsdruck innerhalb der letzten 30s; PP_{mean} = mittlerer Pulsdruck, über die letzten 30s gemittelt. (Pestel & Fukui, 2009; "PULSION Medical Systems SE," 2019).....	21
Formel 12: Berechnung des systemischen Vaskulären Widerstands (SVRI). MAD = mittlerer arterieller Widerstand; ZVD = zentraler Venendruck; HI = Herzindex. ("PULSION Medical Systems SE," 2019) ..	22
Formel 13: Formel der des Regressionsmodell der GEF aller Messungen.	44
Formel 14: Regressionsmodell der GEF der jeweils ersten Messung der Patienten.	46

Formel 15: Formel zur Berechnung des CFI unter Verwendung aller Werte bei subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage.	48
Formel 16: Formel des CFI für das Regressionsmodell des CFI der jeweils ersten Messung der Patienten bei gleichzeitiger subclaviärer oder jugulärer ZVK – Lage.	50
Formel 17: Formel des Regressionsmodells aller Messungen des dPmax.	51
Formel 18: Formel des Regressionsmodells des dPmax der jeweils ersten Messung der Patienten...	53

11 Literaturverzeichnis

- Abraham, W. T., Fonarow, G. C., Albert, N. M., Stough, W. G., Gheorghiade, M., Greenberg, B. H., . . . Young, J. B. (2008). Predictors of in-hospital mortality in patients hospitalized for heart failure: insights from the Organized Program to Initiate Lifesaving Treatment in Hospitalized Patients with Heart Failure (OPTIMIZE-HF). *J Am Coll Cardiol*, *52*(5), 347-356. doi:10.1016/j.jacc.2008.04.028
- Beitz, A., Barbara, H., Mair, S., Henschel, B., Lahmer, T., Rasch, S., . . . Huber, W. (2017). Consistency of cardiac function index and global ejection fraction with global end-diastolic volume in patients with femoral central venous access for transpulmonary thermodilution: a prospective observational study. *J Clin Monit Comput*, *31*(3), 599-605. doi:10.1007/s10877-016-9880-2
- Belda, F. J., Aguilar, G., Jover, J. L., Ferrando, C., Postigo, S., & Aznarez, B. (2010). [Clinical validation of minimally invasive evaluation of systolic function]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, *57*(9), 559-564. doi:10.1016/s0034-9356(10)70282-6
- Callan, P., & Clark, A. L. (2016). Right heart catheterisation: indications and interpretation. *Heart*, *102*(2), 147-157. doi:10.1136/heartjnl-2015-307786
- Combes, A., Berneau, J. B., Luyt, C. E., & Trouillet, J. L. (2004). Estimation of left ventricular systolic function by single transpulmonary thermodilution. *Intensive Care Med*, *30*(7), 1377-1383. doi:10.1007/s00134-004-2289-2
- Cooper, L. B., Mentz, R. J., Stevens, S. R., Felker, G. M., Lombardi, C., Metra, M., . . . Rogers, J. G. (2016). Hemodynamic Predictors of Heart Failure Morbidity and Mortality: Fluid or Flow? *Journal of cardiac failure*, *22*(3), 182-189. doi:10.1016/j.cardfail.2015.11.012
- Cordemans, C., De Laet, I., Van Regenmortel, N., Schoonheydt, K., Dits, H., Huber, W., & Malbrain, M. L. (2012). Fluid management in critically ill patients: the role of extravascular lung water, abdominal hypertension, capillary leak, and fluid balance. *Ann Intensive Care*, *2*(Suppl 1 Diagnosis and management of intra-abdominal hyperten), S1. doi:10.1186/2110-5820-2-S1-S1
- Cottis, R., Magee, N., & Higgins, D. J. (2003). Haemodynamic monitoring with pulse-induced contour cardiac output (PiCCO) in critical care. *Intensive Crit Care Nurs*, *19*(5), 301-307. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14516759>
- Cullen, D. J., Civetta, J. M., Briggs, B. A., & Ferrara, L. C. (1974). Therapeutic intervention scoring system: a method for quantitative comparison of patient care. *Crit Care Med*, *2*(2), 57-60. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/4832281>
- de Groote, P., Millaire, A., Foucher-Hossein, C., Nugue, O., Marchandise, X., Ducloux, G., & Lablanche, J.-M. (1998). Right ventricular ejection fraction is an independent predictor of survival in patients with moderate heart failure. *Journal of the American College of Cardiology*, *32*(4), 948-954.

- De Hert, S. G., Robert, D., Cromheecke, S., Michard, F., Nijs, J., & Rodrigus, I. E. (2006). Evaluation of left ventricular function in anesthetized patients using femoral artery dP/dt(max). *J Cardiothorac Vasc Anesth*, *20*(3), 325-330. doi:10.1053/j.jvca.2005.11.006
- Della Rocca, G., Costa, M. G., Coccia, C., Pompei, L., Di Marco, P., Vilardi, V., & Pietropaoli, P. (2003). Cardiac output monitoring: aortic transpulmonary thermodilution and pulse contour analysis agree with standard thermodilution methods in patients undergoing lung transplantation. *Can J Anaesth*, *50*(7), 707-711. doi:10.1007/bf03018714
- Eleid, M. F., Sorajja, P., Michelena, H. I., Malouf, J. F., Scott, C. G., & Pellikka, P. A. (2015). Survival by stroke volume index in patients with low-gradient normal EF severe aortic stenosis. *Heart*, *101*(1), 23-29.
- Erdur, H., Scheitz, J. F., Grittner, U., Laufs, U., Endres, M., & Nolte, C. H. (2014). Heart rate on admission independently predicts in-hospital mortality in acute ischemic stroke patients. *International journal of cardiology*, *176*(1), 206-210.
- Fincke, R., Hochman, J. S., Lowe, A. M., Menon, V., Slater, J. N., Webb, J. G., . . . Investigators, S. (2004). Cardiac power is the strongest hemodynamic correlate of mortality in cardiogenic shock: a report from the SHOCK trial registry. *J Am Coll Cardiol*, *44*(2), 340-348. doi:10.1016/j.jacc.2004.03.060
- Godje, O., Peyerl, M., Seebauer, T., Lamm, P., Mair, H., & Reichart, B. (1998). Central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure and intrathoracic blood volumes as preload indicators in cardiac surgery patients. *Eur J Cardiothorac Surg*, *13*(5), 533-539; discussion 539-540. doi:10.1016/s1010-7940(98)00063-3
- Goedje, O., Hoeke, K., Lichtwarck-Aschoff, M., Faltchauser, A., Lamm, P., & Reichart, B. (1999). Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med*, *27*(11), 2407-2412. doi:10.1097/00003246-199911000-00014
- Grander, W., Müllauer, K., Koller, B., Tilg, H., & Dünser, M. (2013). Heart rate before ICU discharge: a simple and readily available predictor of short-and long-term mortality from critical illness. *Clinical Research in Cardiology*, *102*(8), 599-606.
- Hall, S. G., Garcia, J., Larson, D. F., & Smith, R. (2012). Cardiac power index: staging heart failure for mechanical circulatory support. *Perfusion*, *27*(6), 456-461. doi:10.1177/0267659112450933
- Hamilton, W. F., Riley, R. L., & et al. (1948). Comparison of the Fick and dye injection methods of measuring the cardiac output in man. *Am J Physiol*, *153*(2), 309-321. doi:10.1152/ajplegacy.1948.153.2.309
- Herner, A., Heilmaier, M., Mayr, U., Schmid, R. M., & Huber, W. (2018). Comparison of cardiac function index derived from femoral and jugular indicator injection for transpulmonary thermodilution with the PiCCO-device: A prospective observational study. *PLoS One*, *13*(7), e0200740. doi:10.1371/journal.pone.0200740
- Hoeper, M. M., Lee, S. H., Voswinckel, R., Palazzini, M., Jais, X., Marinelli, A., . . . Rubin, L. J. (2006). Complications of right heart catheterization procedures in patients with pulmonary hypertension in experienced centers. *J Am Coll Cardiol*, *48*(12), 2546-2552. doi:10.1016/j.jacc.2006.07.061
- Huber, W., Hollthaler, J., Schuster, T., Umgelter, A., Franzen, M., Saugel, B., . . . Malbrain, M. L. (2014). Association between different indexations of extravascular lung water (EVLW) and PaO₂/FiO₂: a two-center study in 231 patients. *PLoS One*, *9*(8), e103854. doi:10.1371/journal.pone.0103854
- Huber, W. R., Felix. (2008). Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des haemodynamischen Monitorings. *Intensivmedizin und Notfallmedizin*, *45*, 337-359. doi:<https://doi.org/10.1007/s00390-008-0894-y>
- Jabot, J., Monnet, X., Bouchra, L., Chemla, D., Richard, C., & Teboul, J. L. (2009). Cardiac function index provided by transpulmonary thermodilution behaves as an indicator of left ventricular systolic function. *Crit Care Med*, *37*(11), 2913-2918. doi:10.1097/ccm.0b013e3181b01fd9

- Jensen, M. T., Pereira, M., Araujo, C., Malmivaara, A., Ferrieres, J., Degano, I. R., . . . Azevedo, A. (2018). Heart rate at admission is a predictor of in-hospital mortality in patients with acute coronary syndromes: Results from 58 European hospitals: The European Hospital Benchmarking by Outcomes in acute coronary syndrome Processes study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 7(2), 149-157. doi:10.1177/2048872616672077
- Jonas, M. M., & Tanser, S. J. (2002). Lithium dilution measurement of cardiac output and arterial pulse waveform analysis: an indicator dilution calibrated beat-by-beat system for continuous estimation of cardiac output. *Curr Opin Crit Care*, 8(3), 257-261. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12386506>
- Kara, D., Akinci, S. B., Babaoglu, G., & Aypar, U. (2016). Increased heart rate on first day in Intensive Care Unit is associated with increased mortality. *Pakistan journal of medical sciences*, 32(6), 1402-1407. doi:10.12669/pjms.326.11507
- Klinke, R., Pape, Hans-Christian, Silbernagl Stefan. (2005). *Physiologie*. Stuttgart: Geord Thieme Verlag.
- Klinke, R., Pape, Hans - Christian, Silbernagl, Stefan. (2004). *Physiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG.
- Knaus, W. A., Draper, E. A., Wagner, D. P., & Zimmerman, J. E. (1985). APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 13(10), 818-829. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3928249>
- Kumar, A., Anel, R., Bunnell, E., Habet, K., Zanotti, S., Marshall, S., . . . Parrillo, J. E. (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. *Crit Care Med*, 32(3), 691-699. doi:10.1097/01.ccm.0000114996.68110.c9
- Lancellotti, P., Ancion, A., Magne, J., Ferro, G., & Piérard, L. A. (2015). Elevated heart rate at 24–36 h after admission and in-hospital mortality in acute in non-arrhythmic heart failure. *International journal of cardiology*, 182, 426-430.
- Le Gall, J. R., Lemeshow, S., & Saulnier, F. (1993). A new Simplified Acute Physiology Score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*, 270(24), 2957-2963. doi:10.1001/jama.270.24.2957
- Levett, J. M., & Repogle, R. L. (1979). Thermodilution cardiac output: a critical analysis and review of the literature. *J Surg Res*, 27(6), 392-404. doi:10.1016/0022-4804(79)90159-8
- Lichtwarck-Aschoff, M., Beale, R., & Pfeiffer, U. J. (1996). Central venous pressure, pulmonary artery occlusion pressure, intrathoracic blood volume, and right ventricular end-diastolic volume as indicators of cardiac preload. *J Crit Care*, 11(4), 180-188. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8977994>
- Little, W. C. (1985). The left ventricular dP/dtmax-end-diastolic volume relation in closed-chest dogs. *Circ Res*, 56(6), 808-815. doi:10.1161/01.res.56.6.808
- Litton, E., & Morgan, M. (2012). The PiCCO monitor: a review. *Anaesth Intensive Care*, 40(3), 393-409. doi:10.1177/0310057X1204000304
- Lund-Johansen, P. (1990). The dye dilution method for measurement of cardiac output. *Eur Heart J*, 11 Suppl I, 6-12. doi:10.1093/eurheartj/11.suppl_i.6
- Marik, P. E., Baram, M., & Vahid, B. (2008). Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares. *Chest*, 134(1), 172-178. doi:10.1378/chest.07-2331
- Mendoza, D. D., Cooper, H. A., & Panza, J. A. (2007). Cardiac power output predicts mortality across a broad spectrum of patients with acute cardiac disease. *Am Heart J*, 153(3), 366-370. doi:10.1016/j.ahj.2006.11.014
- Metzelder, S. M., Coburn, M., Stoppe, C., Fries, M., Simon, T. P., Reinges, M. H., . . . Rex, S. (2014). Accuracy and precision of calibrated arterial pulse contour analysis in patients with subarachnoid hemorrhage requiring high-dose vasopressor therapy: a prospective observational clinical trial. *Crit Care*, 18(1), R25. doi:10.1186/cc13715

- Meybohm, P., Gruenewald, M., Renner, J., Maracke, M., Rossee, S., Hocker, J., . . . Bein, B. (2011). Assessment of left ventricular systolic function during acute myocardial ischemia: a comparison of transpulmonary thermodilution and transesophageal echocardiography. *Minerva Anesthesiol*, *77*(2), 132-141. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21242954>
- Michard, F., Boussat, S., Chemla, D., Anguel, N., Mercat, A., Lecarpentier, Y., . . . Teboul, J. L. (2000). Relation between respiratory changes in arterial pulse pressure and fluid responsiveness in septic patients with acute circulatory failure. *Am J Respir Crit Care Med*, *162*(1), 134-138. doi:10.1164/ajrccm.162.1.9903035
- Moreno, R., Vincent, J. L., Matos, R., Mendonca, A., Cantraine, F., Thijs, L., . . . Willatts, S. (1999). The use of maximum SOFA score to quantify organ dysfunction/failure in intensive care. Results of a prospective, multicentre study. Working Group on Sepsis related Problems of the ESICM. *Intensive Care Med*, *25*(7), 686-696. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10470572>
- Morimont, P., Lambermont, B., Desai, T., Janssen, N., Chase, G., & D'Orio, V. (2012). Arterial dP/dtmax accurately reflects left ventricular contractility during shock when adequate vascular filling is achieved. *BMC Cardiovasc Disord*, *12*, 13. doi:10.1186/1471-2261-12-13
- Newman, E. V., Merrell, M., Genecin, A., Monge, C., Milnor, W. R., & Mc, K. W. (1951). The dye dilution method for describing the central circulation. An analysis of factors shaping the time-concentration curves. *Circulation*, *4*(5), 735-746. doi:10.1161/01.cir.4.5.735
- Oren-Grinberg, A. (2010). The PiCCO Monitor. *Int Anesthesiol Clin*, *48*(1), 57-85. doi:10.1097/AIA.0b013e3181c3dc11
- Paonessa, J. R., Brennan, T., Pimentel, M., Steinhaus, D., Feng, M., & Celi, L. A. (2015). Hyperdynamic left ventricular ejection fraction in the intensive care unit. *Crit Care*, *19*, 288. doi:10.1186/s13054-015-1012-8
- Perny, J., Kimmoun, A., Perez, P., & Levy, B. (2014). Evaluation of cardiac function index as measured by transpulmonary thermodilution as an indicator of left ventricular ejection fraction in cardiogenic shock. *Biomed Res Int*, *2014*, 598029. doi:10.1155/2014/598029
- Pestel, G., & Fukui, K. (2009). [Arterial pressure curve and fluid status]. *Anaesthetist*, *58*(4), 415-420. doi:10.1007/s00101-009-1526-z
- Phillips, C. R., Chesnutt, M. S., & Smith, S. M. (2008). Extravascular lung water in sepsis-associated acute respiratory distress syndrome: indexing with predicted body weight improves correlation with severity of illness and survival. *Crit Care Med*, *36*(1), 69-73. doi:10.1097/01.CCM.0000295314.01232.BE
- Picard, M. H., Davidoff, R., Sleeper, L. A., Mendes, L. A., Thompson, C. R., Dzavik, V., . . . Hochman, J. S. (2003). Echocardiographic predictors of survival and response to early revascularization in cardiogenic shock. *Circulation*, *107*(2), 279-284.
- PiCCO Technology - Hemodynamic monitoring at the highest level. (2019). Retrieved from <https://www.getinge.com/siteassets/products-a-z/picco/PiCCO-Technology-Brochure.pdf>
- PULSION Medical Systems SE. (2019). Retrieved from https://www.getinge.com/siteassets/products-a-z/picco/de/picco-technology-brochure-de_r07-screen.pdf
- Reuter, D. A., Bayerlein, J., Goepfert, M. S., Weis, F. C., Kilger, E., Lamm, P., & Goetz, A. E. (2003b). Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*, *29*(3), 476-480. doi:10.1007/s00134-003-1649-7
- Reuter, D. A., Huang, C., Edrich, T., Shernan, S. K., & Eltzschig, H. K. (2010). Cardiac output monitoring using indicator-dilution techniques: basics, limits, and perspectives. *Anesth Analg*, *110*(3), 799-811. doi:10.1213/ANE.0b013e3181cc885a
- Reuter, D. A., Kirchner, A., Felbinger, T. W., Weis, F. C., Kilger, E., Lamm, P., & Goetz, A. E. (2003a). Usefulness of left ventricular stroke volume variation to assess fluid responsiveness in

- patients with reduced cardiac function. *Crit Care Med*, 31(5), 1399-1404.
doi:10.1097/01.CCM.0000059442.37548.E1
- Ritter, S., Rudiger, A., & Maggiorini, M. (2009). Transpulmonary thermodilution-derived cardiac function index identifies cardiac dysfunction in acute heart failure and septic patients: an observational study. *Crit Care*, 13(4), R133. doi:10.1186/cc7994
- Sakka, S., Reinhart, K., & Meier-Hellmann, A. (1999). Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intensive care medicine*, 25(8), 843-846.
- Sakka, S. G., Bredle, D. L., Reinhart, K., & Meier-Hellmann, A. (1999). Comparison between intrathoracic blood volume and cardiac filling pressures in the early phase of hemodynamic instability of patients with sepsis or septic shock. *J Crit Care*, 14(2), 78-83. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10382788>
- Sakka, S. G., Reuter, D. A., & Perel, A. (2012). The transpulmonary thermodilution technique. *J Clin Monit Comput*, 26(5), 347-353. doi:10.1007/s10877-012-9378-5
- Sakka, S. G., Ruhl, 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. *Intensive Care Med*, 26(2), 180-187.
doi:10.1007/s001340050043
- Sevilla Berrios, R. A., O'Horo, J. C., Velagapudi, V., & Pulido, J. N. (2014). Correlation of left ventricular systolic dysfunction determined by low ejection fraction and 30-day mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*, 29(4), 495-499. doi:10.1016/j.jcrc.2014.03.007
- Soussi, S., Deniau, B., Ferry, A., Levé, C., Benyamina, M., Maurel, V., . . . group, P. (2016). Low cardiac index and stroke volume on admission are associated with poor outcome in critically ill burn patients: a retrospective cohort study. *Annals of intensive care*, 6(1), 87-87.
doi:10.1186/s13613-016-0192-y
- Strait, J. B., & Lakatta, E. G. (2012). Aging-associated cardiovascular changes and their relationship to heart failure. *Heart Fail Clin*, 8(1), 143-164. doi:10.1016/j.hfc.2011.08.011
- Swan, H. J., Ganz, W., Forrester, J., Marcus, H., Diamond, G., & Chonette, D. (1970). Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*, 283(9), 447-451. doi:10.1056/NEJM197008272830902
- Tarazi, R. C., & Levy, M. N. (1982). Cardiac responses to increased afterload. State-of-the-art review. *Hypertension*, 4(3 Pt 2), 8-18. Retrieved from <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/6461596>
- Trepte, C. J., Eichhorn, V., Haas, S. A., Richter, H. P., Goepfert, M. S., Kubitz, J. C., . . . Reuter, D. A. (2011). Thermodilution-derived indices for assessment of left and right ventricular cardiac function in normal and impaired cardiac function. *Crit Care Med*, 39(9), 2106-2112.
doi:10.1097/CCM.0b013e31821cb9ba
- Yoshihisa Kurachi, A. T., Michael Cohen. (2001). *Heart Physiology and Pathophysiology*: Academic Press.

12 Danksagung

In tiefer Trauer gedenke ich meinem verstorbenen Doktorvater Prof. Dr. Wolfgang Huber und behalte ihn als positiven und hingebungsvollen Doktorvater, Arzt, Wissenschaftler und Menschen in Erinnerung. Sein Verlust traf mich und alle Doktoranden schwer und ich bedanke mich für seine hervorragende Betreuung. Ohne ihn wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen.

Ich bedanke mich bei meinem Betreuer PD. Dr. Tobias Lahmer für seine Unterstützung und Hilfe.

Ich bedanke mich bei Prof. Dr. Roland Schmidt für die großartige Möglichkeit an der Klinik und Poliklinik für innere Medizin des Klinikums rechts der Isar forschen zu dürfen.

Ich bedanke mich bei allen Mitarbeitern der Station R3a für die hervorragende Unterstützung und Zusammenarbeit.

Ich danke Frau Dr. Valerie Meister für die unerschöpfliche Motivation und Unterstützung.

Und ich danke meiner lieben Familie, die mich mein ganzes Leben begleitet und unterstützt hat.