



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

**Untersuchungen zur Korrektur der femoralen Indikatorinjektion
zur transpulmonalen Thermodilution im PiCCO₂®, Version 3.1**

Christian von Kölln

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. Ernst J. Rummeny
Prüfer der Dissertation: 1. Prof. Dr. Wolfgang L. E. Huber
2. Prof. Dr. Roland M. Schmid

Diese Dissertation wurde am 13.10.2017 bei der Technischen Universität
München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 10.10.2018
angenommen.

Meinen lieben Eltern in großer Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsverzeichnis

INHALTSVERZEICHNIS	II
ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	V
ABBILDUNGSVERZEICHNIS	VII
TABELLENVERZEICHNIS	X
1 EINLEITUNG	1
1.1 Hämodynamisches Monitoring	1
1.2 Wichtige Hämodynamische Parameter	2
1.2.1 Der Herzindex:	2
1.2.2 Der Extravaskuläre Lungenwasserindex (EVLWI)	4
1.2.3 Der Globalenddiastolische Volumenindex (GEDVI).....	6
1.2.4 Die Schlagvolumenvariation.....	7
1.2.5 Die Pulsdruckvariation	7
1.3 Methoden der Messung des Herzzeitvolumens	8
1.3.1 Das Fick'sche Prinzip.....	8
1.3.2 Indikator dilutionstechniken	10
1.3.3 Die Transkardiopulmonale Thermodilution	12
1.3.4 Die arterielle Pulsconturanalyse.....	17
1.4 Das PiCCO®-System	22
2 FRAGESTELLUNG	24
3 PATIENTEN, MATERIAL UND METHODEN	28
3.1 Studienart	28
3.2 Population	28
3.2.1 Patienten	28
3.2.2 Einschlusskriterien	29
3.2.3 Ausschlusskriterien	29

3.3	Studienablauf	29
3.3.1	Versuchsaufbau	33
3.3.2	Ablauf der Messung	34
3.4	Statistische Auswertung	35
4	ERGEBNISSE	36
4.1	Patientenkollektive	36
4.1.1	Patientencharakteristika in den verschiedenen Kollektiven	38
4.1.2	Lokalisation des zentralen Venenkatheters in den verschiedenen Kollektiven.....	40
4.1.3	Übersicht über alle ermittelten hämodynamischen Parameter im Eigenkollektiv.....	41
4.2	Vergleich der gemessenen Parameter im Eigenkollektiv hinsichtlich der Lage des zentralen Venenkatheters	42
4.3	Vergleich hämodynamischer Parameter im Patientenkollektiv mit nur einer ZVK-Lokalisation (Kollektiv A)	45
4.4	Vergleich hämodynamischer Parameter bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen (Kollektiv B)	50
4.5	Vergleich aller Messergebnisse im Eigenkollektiv mit denen im Vergleichskollektiv	54
4.6	Gegenüberstellung der Messergebnisse von Patienten mit femoralen und jugulären ZVKs im Eigen- und Vergleichskollektiv	59
4.7	Auswertung der Messergebnisse nach klinischer Interpretation	67
5	DISKUSSION	69
5.1	Klinische Bedeutung des Globalenddiastolischen Volumenindex	69
5.2	Beeinflussung des GEDVI durch die Lokalisation des ZVK	70
5.3	Ansätze zur Korrektur	72
5.4	Studiendurchführung	73
5.5	Hauptergebnisse	74
5.6	Klinische Bedeutung der Korrekturfunktion	77

5.7	Nebeneffekte der Korrektur	78
5.8	Limitationen der Studie.....	80
5.9	Ausblick.....	81
6	ZUSAMMENFASSUNG	84
7	LITERATURVERZEICHNIS.....	87
8	DANKSAGUNGEN	94

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AaDO ₂	alveolo-arterielle Sauerstoffdruckdifferenz
ABW	actual body weight
AF	Atemfrequenz
ARDS	Acute Respiratory Distress Syndrom
avDO ₂	arteriovenöse Sauerstoffgehaltsdifferenz
CFI	kardialer Funktionsindex
DO ₂	Sauerstoffangebot
dP _{max}	linksventrikuläre Kontraktilität
DSt	down-slope-time
EK	Eigenkollektiv
EVLW	extravaskuläres Lungenwasser
EVLWI	extravaskulärer Lungenwasserindex
EVLWifem	EVLWI bei femoraler Lage des zentralen Venenkatheters
EVLWijug	EVLWI bei jugulärer Lage des zentralen Venenkatheters
FiO ₂	inspiratorische Sauerstofffraktion
GEDV	globalenddiastolisches Volumen
GEDVI	globalenddiastolischer Volumenindex
GEDVifem	GEDVI bei femoraler Lage des zentralen Venenkatheters
GEDVIjug	GEDVI bei jugulärer Lage des zentralen Venenkatheters
GEF	globale Ejektionsfraktion
HF	Herzfrequenz
HI	Herzindex
Hifem	HI bei femoraler Lage des zentralen Venenkatheters
Hijug	HI bei jugulärer Lage des zentralen Venenkatheters
HMV	Herzminutenvolumen
HZV	Herzzeitvolumen
ITBV	intrathorakales Blutvolumen
ITTV	intrathorakales Thermovolumen
MAP	mittlerer arterieller Druck
MTt	Mean-Transit-Time
MV	Minutenvolumen
PBV	pulmonales Blutvolumen
PBW	predicted body weight
pCO ₂	Kohlenstoffdioxidpartialdruck
PCWP	pulmonalkapillärer Verschlussdruck
PEEP	positiver endexpiratorischer Druck
P _{max}	maximaler Beatmungsdruck
P _{mittel}	mittlerer Beatmungsdruck
pO ₂	Sauerstoffpartialdruck
PPV	Pulsdruckvariation

PTV	pulmonales Thermovolumen
PVPI	pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex
RRdiast.	diastolischer Blutdruck
RRsyst.	systolischer Blutdruck
ScvO ₂	zentralvenöse Sauerstoffsättigung
SV	Schlagvolumen
SVI	Schlagvolumenindex
SVRI	systemisch vaskulärer Widerstandsindex
SVV	Schlagvolumenvariation
TD	Tidalvolumen
TEE	transösophageale Echokardiographie
VK	Vergleichskollektiv
VO ₂	Sauerstoffverbrauch
ZVD	zentraler Venendruck
ZVDFem	ZVD bei femoraler Lage des zentralen Venenkatheters
ZVDjug	ZVD bei jugulärer Lage des zentralen Venenkatheters
ZVK	zentraler Venenkatheter

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Einflussfaktoren des Herzzeitvolumens	3
Abbildung 2: Beispiel einer Indikatordilutionskurve	11
Abbildung 3: Intrathorakale Volumina	13
Abbildung 4: Logarithmierte Form der Thermodilutionskurve	14
Abbildung 5: Das Globalenddiastolische Volumen (GEDV)	15
Abbildung 6: Intrathorakales Blutvolumen (ITBV)	16
Abbildung 7: Extravaskuläres Lungenwasser (EVLW)	17
Abbildung 8: Arterielle Druckkurve	18
Abbildung 9: Pulsdruckvariation über einen Beatmungszyklus	21
Abbildung 10: Schematische Darstellung des GEDV	25
Abbildung 11: PiCCO-Protokoll	30
Abbildung 12: ZVK-Lokalisationen im Eigen- und Vergleichskollektiv	37
Abbildung 13: Geschlechterverteilung	37
Abbildung 14: Verteilung der Diagnosegruppen	38
Abbildung 15: ZVK-Lokalisationen in den Patientenkollektiven	40
Abbildung 16: Vergleich des ZVD im Eigenkollektiv	43
Abbildung 17: Vergleich des HI im Eigenkollektiv	44
Abbildung 18: Vergleich des EVLWI im Eigenkollektiv	44
Abbildung 19: Vergleich des GEDVI im Eigenkollektiv	45
Abbildung 20: Vergleich des ZVD im Kollektiv A	48

Abbildung 21: Vergleich des HI im Kollektiv A	48
Abbildung 22: Vergleich des EVLWI im Kollektiv A.....	49
Abbildung 23: Vergleich des GEDVI im Kollektiv A.....	49
Abbildung 24: Vergleich des ZVD im Kollektiv B.....	52
Abbildung 25: Vergleich des HI im Kollektiv B	52
Abbildung 26: Vergleich des EVLWI im Kollektiv B.....	53
Abbildung 27: Vergleich des GEDVI im Kollektiv B.....	53
Abbildung 28: Vergleich des ZVD im Eigen- und Vergleichskollektiv	57
Abbildung 29: Vergleich des HI im Eigen- und Vergleichskollektiv	57
Abbildung 30: Vergleich des EVLWI im Eigen- und Vergleichskollektiv.....	58
Abbildung 31: Vergleich des GEDVI im Eigen- und Vergleichskollektiv.....	58
Abbildung 32: Vergleich des ZVD im Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen.....	63
Abbildung 33: Vergleich des HI im Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen	64
Abbildung 34: Vergleich des EVLWI im Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen	64
Abbildung 35: : Vergleich des GEDVI im Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen	65
Abbildung 36: Bland-Altman-Diagramm des GEDVI im Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen	66
Abbildung 37: Bland-Altman-Diagramm des GEDVI im Eigenkollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen	66
Abbildung 38: Klinische Bewertung der Ergebnisse im Vergleichskollektiv	68

Abbildung 39: Klinische Bewertung der Ergebnisse im Eigenkollektiv68

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: PiCCO®-Parameter	22
Tabelle 2: Gemessene Kreislaufparameter	31
Tabelle 3: Gemessene Beatmungsparameter	31
Tabelle 4: APACHE-II-Score	32
Tabelle 5: Diagnosegruppen	32
Tabelle 6: Basischarakteristika	39
Tabelle 7: Messergebnisse im Eigenkollektiv	41
Tabelle 8: Vergleich der Messergebnisse im Eigenkollektiv	42
Tabelle 9: Vergleich der Messergebnisse im Kollektiv A	46
Tabelle 10: Vergleich der Messergebnisse im Kollektiv B	51
Tabelle 11: Vergleich aller Messergebnisse im Eigen- und Vergleichskollektiv	54
Tabelle 12: Vergleich der Erstmessungen im Eigen- und Vergleichskollektiv	56
Tabelle 13: Vergleich aller Messungen von Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen	60
Tabelle 14: Vergleich der Erstmessungen im Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen	61
Tabelle 15: Vergleich der aggregierten Daten von Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen	62
Tabelle 16: Vergleich des GEDVI in allen Patientenkollektiven	76

1 Einleitung

1.1 Häodynamisches Monitoring

Das häodynamische Monitoring ist die wiederholte oder kontinuierliche Echtzeiterfassung kardiovaskulärer Parameter eines Patienten, mit der Zielsetzung der Unterstützung von Entscheidungen im Patientenmanagement, in der Festlegung von therapeutischen Maßnahmen, sowie der Evaluation dieser Entscheidungen. (Hudson 1985)

Das Monitoring lässt sich in zwei Bereiche einteilen: Das Basismonitoring und das sog. erweiterte häodynamische Monitoring. Beim Basismonitoring, welches unabhängig von der Schwere der Erkrankung bei jedem intensivpflichtigen Patienten routinemäßig durchgeführt wird, werden Herzrhythmus und -frequenz, Blutdruck, Atemfrequenz, Sauerstoffsättigung und Körpertemperatur gemessen. Je nach Situation des Patienten muss nach Einschätzung der Anamnese, des Schweregrads der Erkrankung, der Laborbefunde und der, durch das Basismonitoring ermittelten Werte, die Entscheidung getroffen werden, ob ein erweitertes häodynamisches Monitoring erforderlich ist. Dies ist immer dann der Fall, wenn eine differenziertere Herz-Kreislauf-Diagnostik und eine Abschätzung des Gleichgewichts zwischen Sauerstoffangebot und -verbrauch notwendig erscheinen. Häufig steht dabei die Frage nach dem Volumenstatus des Patienten im Vordergrund. Auf der Grundlage der Erkenntnisse erfolgt dann die Abwägung einer Volumen- oder Flüssigkeitstherapie. Dem behandelnden Arzt stehen verschiedenste invasive und nicht-invasive Methoden zur Klärung dieser Frage zu Verfügung. Invasive Messtechniken erfordern die Anlage eines zentralvenösen, pulmonalarteriellen oder peripher-arteriellen Katheters. Bei der Indikationsstellung muss deshalb stets die Abschätzung des Risiko-Nutzen-Verhältnisses erfolgen. Bei nicht-invasiven Verfahren bleibt die körperliche Integrität des Patienten unberührt. Des Weiteren werden kontinuierliche von diskontinuierlichen Messungen unterschieden.

Der Pulmonalarterienkatheter, das PiCCO₂®-System (PULSION Medical Systems SE, München, DE), der LiDCO®plus-Monitor (LiDCO Ltd., Cambridge, London, UK) und der FloTracTM-Sensor und VigileoTM-Monitor (Edwards Lifesciences, Irvine, United States) sind Beispiele für invasive Messtechniken.

Ein nicht-invasives Verfahren stellt das ultraschallbasierte USCOM®-System (Fa. UCCOM Ltd., Sydney, Australien) dar.

Daneben steht mit der transösophageale Echokardiographie (TEE) eine diskontinuierliche und bettseitig einsetzbare Bildgebung zur Visualisierung der Pumpfunktion des Herzens zur Verfügung.

In der vorliegenden Arbeit soll nur auf das PiCCO₂®-System, welches in der Studie verwendet wurde, näher eingegangen werden. Die anderen Verfahren sollen der Vollständigkeit halber erwähnt sein. (Janssens 2000), (Hintzenstern 2006), (Wittkowski, Spies et al. 2009)

1.2 Wichtige Hämodynamische Parameter

1.2.1 Der Herzindex:

Das Herzzeitvolumen (HZV) oder Herzminutenvolumen (HMV) ist das Blutvolumen, welches vom Herzen innerhalb einer Minute ausgeworfen wird. Es stellt ein Maß für die Makrozirkulation dar und errechnet sich als Produkt aus Schlagvolumen (SV) und Herzfrequenz (HF).

$$HZV = SV \times HF$$

HZV = Herzzeitvolumen [l/min]

SV = Schlagvolumen [l]

HF = Herzfrequenz [1/min]

Neben dem Schlagvolumen und der Herzfrequenz nehmen Vorlast, Nachlast, Kontraktilität und myokardialer Synchronismus Einfluss auf das Herzzeitvolumen (Abb. 1).

Nach dem Frank-Starling-Mechanismus steht die Wandspannung des Herzens, welche vom enddiastolischen Ventrikelvolumen abhängt, in direktem Zusammenhang mit der Kontraktilität. Nimmt die Vorlast und damit der Dehnungszustand der Herzmuskelfasern zu, erhöht sich auch die Kraft, mit der das Blut aus dem Ventrikel ausgeworfen wird. Wird die ideale Vorlast und damit die ideale Wandspannung überschritten, nimmt auch die Kontraktionskraft wieder ab.

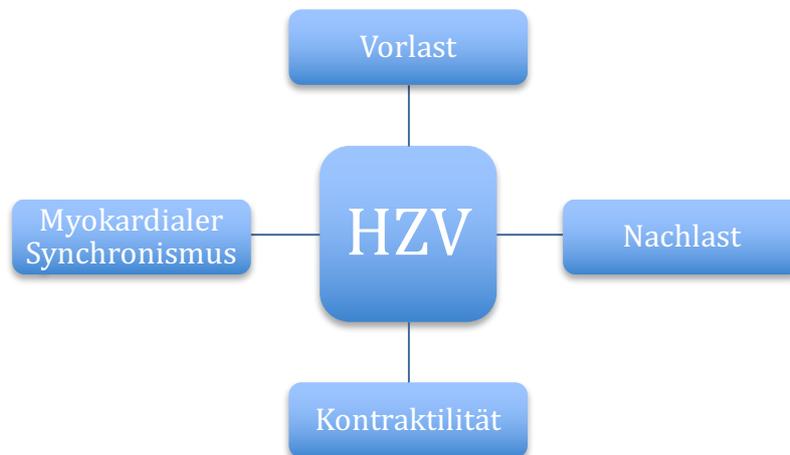


Abbildung 1: Einflussfaktoren des Herzzeitvolumens

Die Nachlast wird durch die mittlere systolische Wandspannung der Ventrikel definiert, welche aufgebracht werden muss, um den Druck im nachgeschalteten Gefäßsystem zu überwinden. Je höher die Nachlast ist, umso geringer fällt das Schlagvolumen und damit das Herzzeitvolumen aus.

Unter Kontraktilität versteht man die Kraft und die Geschwindigkeit, mit der sich die Herzmuskelfasern verkürzen. Gemessen wird sie in maximaler Druckanstiegsgeschwindigkeit (dP/dt_{\max}).

Der myokardiale Synchronismus bezeichnet die gleichmäßige und koordinierte Kontraktion der Ventrikelmuskulatur, welche für einen möglichst effizienten Blutauswurf gewährleistet sein muss.

Beim hämodynamischen Monitoring ist das Herzzeitvolumen einer der zentralen makrohämodynamischen Parameter zur Beurteilung der globalen Perfusion und der Herzarbeit von intensivpflichtigen Patienten. Des Weiteren dient es, bei paralleler Betrachtung weiterer hämodynamischer Parameter, als Basis der differenzierten Entscheidungsfindung in Therapiefragen. (Hintzenstern 2006), (Heinen and Schlack 2006)

Der Normalwert bei gesunden Erwachsenen in Ruhe wird zwischen 3 bis 7 Liter pro Minute angegeben, kann aber bei körperlicher Anstrengung durch Erhöhung von Herzfrequenz und Schlagvolumen um ein Vielfaches größer sein. (W. Wilhelm 2011)

Der Herzindex (HI) setzt das Herzzeitvolumen (HZV) in Beziehung zur Körperoberfläche und bietet damit eine bessere interindividuelle Vergleichbarkeit.

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

HI = Herzindex [l/min/m²]

HZV = Herzzeitvolumen [l/min]

KOF = Körperoberfläche nach Du Bois [m²]

Die Körperoberfläche wird nach der Formel von Du Bois wie folgt berechnet (Du Bois 1989) :

$$KOF = 0,007184 \times M^2 \times M^{0,426} \times H^{0,725}$$

KOF = Körperoberfläche nach Du Bois [m²]

M = Körpergewicht [kg]

H = Körpergröße [cm]

Als normwertig werden Herzindex-Werte zwischen 2,5 und 4,5 Litern pro Minute und Quadratmeter Körperoberfläche angesehen. (W. Wilhelm 2011)

1.2.2 Der Extravaskuläre Lungenwasserindex (EVLWI)

Als extravaskuläres Lungenwasser (EVLW) bezeichnet man den Flüssigkeitsgehalt des Lungengewebes. Ist die normale pulmonale Barriere gestört und kommt es in der Folge zu einer Akkumulation von Flüssigkeit im Interstitium des Lungengewebes, führt dies zu einem Anstieg des EVLW. Ursächlich können entweder ein Anstieg des hydrostatischen Drucks im Gefäßsystem der Lunge oder eine gesteigerte Permeabilität der Lungenkapillaren sein. Ein Druckanstieg ist häufig das Resultat einer Linksherzinsuffizienz oder einer Überwässerung des Patienten, wohingegen eine gestörte Gefäßpermeabilität auf eine Pneumonie, ein Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS), oder eine Sepsis hinweisen kann. (W. Wilhelm 2011)

Da mittels des EVLW ein Übertreten von Flüssigkeit ins Lungeninterstitium schon vor einer verminderten Oxygenierung des Blutes detektiert werden kann,

ist die Kenntnis dieses Parameters bei der Überwachung einer Volumentherapie äußerst hilfreich. (Bindels, van der Hoeven et al. 1999) Darüber hinaus konnten Studien zeigen, dass das EVLW nicht nur zur Abschätzung eines Lungenödems und dem Schweregrad eines ARDS geeignet ist, sondern ebenfalls mit der Anzahl der Beatmungs- und Intensivtage, sowie der Mortalität positiv korreliert. (Eisenberg, Hansbrough et al. 1987), (Sturm 1990)

Der Extravaskuläre Lungenwasserindex (EVLWI) bezieht das EVLW auf das Predicted Body Weight (PBW) des Patienten, welches abhängig von der Körpergröße und dem Geschlecht wie folgt berechnet wird:

$$PBW_m = 50 + 0,91 \times (H - 152,4)$$

$$PBW_w = 45,5 + 0,91 \times (H - 152,4)$$

PBW_m = Predicted Body Weight bei Männern [kg];

PBW_w = Predicted Body Weight bei Frauen [kg];

H = Körpergröße [cm]

Für den gesunden Erwachsenen werden Werte zwischen 3 und 7 Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht als normwertig angesehen. (W. Wilhelm 2011)

Im Gegensatz zu der ursprünglichen Indizierung mit dem Actual Body Weight (ABW) (ml/kg) bringt die Anwendung des PBW zur Berechnung des EVLWI entscheidende Vorteile mit sich. Das PBW ist genau wie die Lungengröße abhängig von Körpergröße und Geschlecht, so dass einer Unterschätzung des EVLW durch Überschätzung der Lungengröße, insbesondere bei adipösen Patienten, vorgebeugt wird.

Die Auswertung von 3691 transkardiopulmonalen Thermodilutionsmessungen hat jedoch ergeben, dass die etablierten Indizierungen, sowohl mit dem Predicted Body Weight, als auch mit dem Actual Body Weight, zu einer breiten Divergenz der gemessenen Werte für das EVLW führt. Eine Studie von Huber et al. konnte zeigen, dass lediglich die Körpergröße als unabhängige Variable mit dem ersten gemessenen EVLW und dem Durchschnitts-EVLW einzelner Patienten unabhängig korreliert. (Huber, Mair et al. 2012)

1.2.3 Der Globalenddiastolische Volumenindex (GEDVI)

Das globalenddiastolische Volumen (GEDV) bezeichnet die Summe der Blutvolumina beider Ventrikel und beider Vorhöfe am Ende der Diastole und stellt somit die Vorlast des gesamten Herzens dar. Auch dieser hämodynamische Parameter kann bei der Steuerung einer Volumentherapie nützlich sein. An Hand der Höhe des GEDV kann man die Volumenreagibilität, also die Reaktion des Kreislaufs auf Volumengabe, feststellen. Das GEDV als Teil des gesamten intrathorakalen Blutvolumens (ITBV) (s.u.) hat sich in mehreren Studien gegenüber der konventionellen Vorlastmessung mittels des zentralen Venendrucks (ZVD) und des pulmonalkapillären Verschlussdrucks (PCWP) als überlegen erwiesen. (Wiesenack, Prasser et al. 2001, Reuter, Felbinger et al. 2002)

Indiziert wird das GEDV ebenso wie das Herzzeitvolumen mittels der Körperoberfläche nach Du Bois (s.o.).

$$GEDVI = \frac{GEDV}{KOF}$$

GEDVI = Globalenddiastolischer Volumenindex [ml/m²];

GEDV = Globalenddiastolisches Volumen [ml]

KOF = Körperoberfläche nach Du Bois [m²]

Die aktuell festgelegten Normwerte von 680–800 Milliliter pro Quadratmeter Körperoberfläche für den GEDVI basieren auf Messungen an gesunden Erwachsenen und auf Expertenmeinungen.

Eine Studie von Wolf et. al, welche sich mit der Problematik der Norm- und Therapiezielwerte auseinandersetzt, hat gezeigt, dass diese indizierten Werte keinesfalls stets interindividuell vergleichbar sind. Vielmehr muss man von medizinischen Subgruppen ausgehen, welche verschiedene Besonderheiten mit sich bringen. Beispielsweise können septische Patienten mit einer Dilatation des linken Ventrikels erhöhte Werte aufweisen, ohne dass eine kritische Volumensituation besteht. Unter anderem wurde auch gezeigt, dass sich die gemessenen GEDVI-Werte zwischen Patienten auf der internistischen Intensivstation und Patienten während und nach einer Operation signifikant unterscheiden. Die oben genannten etablierten Normwerte wurden in beiden Patientengruppen äußerst selten gemessen. Es ist demnach wichtig,

Ergebnisse stets im Zusammenhang mit individuellen Einflussfaktoren wie Alter und Geschlecht zu betrachten, bevor Therapieentscheidungen getroffen werden. (Wolf, Riess et al. 2009) Eichhorn et al. empfehlen deshalb eine Neuorientierung an individuellen Therapiezielwerten für bestimmte Patientenpopulationen. (Eichhorn, Goepfert et al. 2012)

1.2.4 Die Schlagvolumenvariation

Das Schlagvolumen (SV) bezeichnet die Menge an Blut, die in der Systole vom linken Herzventrikel ausgeworfen wird. Die Schlagvolumenvariation (SVV) gibt bei beatmeten Patienten die prozentuale Abweichung des Schlagvolumens von einem über 30 Sekunden gemittelten Wert wieder. Diese Variation entsteht dadurch, dass bei beatmeten Patienten in der Inspirationsphase ein Überdruck entsteht, welcher den venösen Rückstrom zum Herzen vermindert. Es resultiert eine geringere Füllung des linken Ventrikels und somit auch ein niedrigeres Schlagvolumen. Nach Abbau des Überdrucks in der Expirationsphase nimmt dieses wieder zu. Höhere SVV-Werte gehen mit einer erniedrigten Vorlast einher. Die SVV konnte in Studien sowohl bei herzchirurgischen (Reuter, Felbinger et al. 2002), als auch bei größeren orthopädischen Eingriffen (Peng, Li et al. 2014) erfolgreich als Vorlastparameter und als Richtwert für eine suffiziente Volumentherapie verwendet werden.

Als normwertig für die Schlagvolumenvariation werden Werte unter 10% angesehen. (W. Wilhelm 2011)

1.2.5 Die Pulsdruckvariation

Die Pulsdruckvariation (PPV) gibt analog zur SVV die Variation der Pulsdrücke bei beatmeten Patienten über einen Beatmungszyklus wieder. Dabei wird die Abweichung der aktuellen Höhe der Pulsdruckamplitude von einem über 30 Sekunden gemittelten Wert angegeben. Eine Erhöhung des intrathorakalen und intraabdominellen Drucks in der Inspiration führt zu einem zeitweisen Absinken des systolischen arteriellen Blutdrucks, welcher daraufhin in der Expiration wieder ansteigt. An der PPV kann man also genau wie an der SVV die Reaktion

auf eine „endogene Vorlastveränderung“ beobachten. (Reuter, Goetz et al. 2003) Eine hohe PPV zeigt ebenfalls analog zur SVV die Volumenreagibilität an. Eine Studie von Michard et al. konnte zeigen, dass die Messung der PPV bei kreislaufinstabilen Patienten mit einer Sepsis eine vielversprechende Methode zur Abschätzung des hämodynamischen Effekts einer Volumengabe darstellt. (Michard, Boussat et al. 2000)

Eine PPV von unter 10% wird als normwertig angesehen.

1.3 Methoden der Messung des Herzzeitvolumens

Die zentrale Bedeutung des Herzzeitvolumens (HZV) bei der hämodynamischen Überwachung von schwerstkranken Patienten wurde in Kapitel 1.2.1 besprochen.

Verschiedenste diskontinuierliche und kontinuierliche Methoden wurden entwickelt, um diesen Parameter messbar zu machen. Viele der diskontinuierlichen Messmethoden, wie zum Beispiel die Farbstoffdilution mit Indozyanin grün, die pulmonalarterielle Thermodilution und die Lithiumdilution, beruhen auf der Indikator-dilutionstechnik. In den folgenden Kapiteln soll lediglich auf die transkardiopulmonale Thermodilution näher eingegangen werden, da diese die für die vorliegende Arbeit relevante Methode zur Messung des Herzzeitvolumens ist.

Zur kontinuierlichen Bestimmung des HZV stehen ultraschallbasierte Verfahren, wie die transösophageale Echokardiographie, die Impedanzkardiographie als nicht-invasive Messmethode, sowie die arterielle Pulskonturanalyse zur Verfügung. Von diesen Messmethoden soll nur auf die arterielle Pulskonturanalyse näher eingegangen werden, da das in der vorliegenden Studie verwendete Monitoring-System PiCCO₂® (PULSION Medical Systems SE, München, DE), diese Methode verwendet.

1.3.1 Das Fick'sche Prinzip

Die physiologische Grundlage für die Indikatorverdünnungsmethode lieferte im Jahr 1870 Adolf Fick in seinem Vortrag „Über die Messung des Blutquantums in

den Herzventrikeln“, welchen er auf der Versammlung der physikalisch-medizinischen Gesellschaft zu Würzburg hielt. Fick postulierte darin, dass der Fluss eines von einem Organ aufgenommenen, oder von ihm abgegebenen Stoffes gleich der Differenz vom Fluss dieses Stoffes im Einfluss- und Ausflusstrakt des entsprechenden Organes ist. (Fick 1870)

Daraus lässt sich ableiten, dass die von der Lunge pro Zeit aufgenommene Sauerstoffmenge gleich der Differenz der Sauerstoffmengen ist, welche pro Zeit durch die Arteria Pulmonalis zur Lunge hin- und durch die Vena Pulmonalis von der Lunge wegfließt. Dies lässt sich durch folgende Formel beschreiben:

$$\frac{V_{O_2}}{t} = \left(\frac{V_{Blut}}{t} \times c_{O_2art} \right) - \left(\frac{V_{Blut}}{t} \times c_{O_2ven} \right) = \frac{V_{Blut}}{t} \times (c_{O_2art} - c_{O_2ven})$$

V_{O_2}/t = von der Lunge aufgenommenen Sauerstoffmenge pro Zeit [l/min]

V_{Blut}/t = Lungendurchblutung pro Zeit [l/min]

c_{O_2art} = arterielle Sauerstoffkonzentration [ml/dl]

c_{O_2ven} = venöse Sauerstoffkonzentration [ml/dl]

Legt man die Annahme zu Grunde, dass die Blutmenge, welche die Lunge durchfließt gleich der Blutmenge ist, welches das Herz passiert, so kann man V_{Blut} / t dem Herzzeitvolumen (HZV) gleichsetzen. Nach Umstellen der Formel ergibt sich dann folgende Berechnung des HZV:

$$HZV = \frac{\frac{V_{O_2}}{t}}{(c_{O_2art} - c_{O_2ven})} = \frac{V_{O_2}}{avD_{O_2}}$$

HZV = Herzzeitvolumen [l/min]

avD_{O_2} = arteriovenöse Sauerstoffdifferenz [ml/dl]

Auf Grundlage dieser Theorie lässt sich durch spirometrische Bestimmung der von der Lunge pro Zeit aufgenommene Sauerstoffmenge und einer Blutgasanalyse von arteriellem und gemischtvenösem Blut, zur Bestimmung der Sauerstoffkonzentrationen, das HZV berechnen. Zur Entnahme des gemischtvenösen Blutes ist ein Katheter in der Arteria Pulmonalis erforderlich. Des Weiteren ist die arterielle Punktion eine zweite invasive Maßnahme, welche für die Bestimmung des HZV nach dem Fick'schem Prinzip nötig ist. (Busse 2000)

Die Limitation dieser Methode liegt jedoch darin, dass sich sowohl Atmung, als auch Kreislauf in einem stabilen Zustand befinden müssen, damit die oben beschriebene Formel verwendbare Daten liefert. (Funk, Moretti et al. 2009)

Eine potentielle Fehlerquelle liegt außerdem in der Bestimmung der Sauerstoffkonzentration in der arteriellen und pulmonalarteriellen Blutprobe. Bei wiederholter Blutentnahme unter gleichen Bedingungen am selben Patienten konnten Schwankungen der arteriovenösen Sauerstoffgehaltsdifferenz ($avDO_2$) von über 40% beobachtet werden. (Reuter and Goetz 2005)

1.3.2 Indikatordilutionstechniken

Die verschiedenen Indikatordilutionsverfahren stellen eine Abwandlung des Fick'schen Prinzips dar. Sie basieren alle auf derselben Vorgehensweise. Ein Indikator wird an einer Stelle des Blutkreislaufes eingebracht und die Veränderung seiner Konzentration an einem Ort stromabwärts des Kreislaufs gemessen. In Abhängigkeit von der eingesetzten Technik, kommen diverse Indikatoren wie Farbstoffe, Gase oder ein Wärme- bzw. Kältebolus zum Einsatz. Der Indikator sollte sich so mit dem Blut vermischen, dass die Bestimmung gut möglich ist. Außerdem darf er weder toxisch sein, noch das Gefäßsystem zwischen Injektionsstelle und Messpunkt verlassen. Der größte Anteil sollte vor Rezirkulation am Messpunkt vorbeigeflossen sein. (Hombach and Bartel 2001)

Verschiedene physikalische und chemische Einflussfaktoren, welche auf Blut, Blutgefäße und den Indikator einwirken, führen dazu, dass die Indikatorkonzentration am Messpunkt sich in einer bestimmten Weise über die Zeit ändert. Diese Änderung der Konzentration lässt sich durch eine sog. Indikatorverdünnungskurve beschreiben, welche einen charakteristischen Verlauf zeigt. Dieser ist abhängig von den verwendeten Kathetern, der gewählten Injektionslokalisation, dem eingebrachten Indikator, der Injektionsgeschwindigkeit, sowie der Stromstärke des Blutes.

Allen Indikatordilutionskurven ist eine Verzögerung des Anstiegs der Konzentration gemeinsam. Anschließend erreicht diese ein Maximum, bevor sie erneut absinkt. Ein Abflachen der sinkenden Konzentrationskurve, oder sogar

ein kurzer Wiederanstieg ist sogenannten Rezirkulationsphänomenen geschuldet. In der praktischen Anwendung der Indikator dilutionstechnik werden diese Phänomene durch eine Extrapolation des exponentiell abfallenden Teils der Kurve aus der Berechnung des HZV ausgeschlossen (siehe Abb. 2).

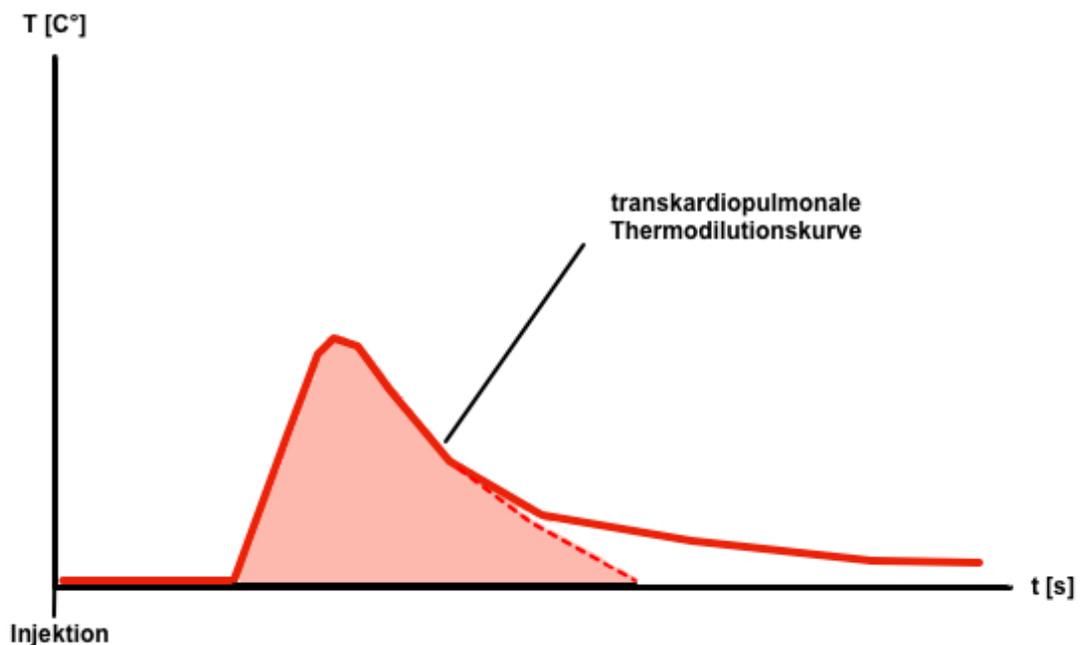


Abbildung 2: Beispiel einer Indikator dilutionskurve
(modifiziert nach: Pulsion Medical Systems SE (2011): PiCCO-Plus)

Eine Indikator dilutionskurve kann prinzipiell zur Berechnung des HZV, wie auch zur Ermittlung weiterer Verteilungsvolumina, wie des extravaskulären Lungenwassers (EVLW), und des globalenddiastolischen Volumens (GEDV) dienlich sein (siehe Kap. 1.3.3). (Reuter and Goetz 2005)

Die Berechnung des Herzzeitvolumens aus der Verteilungskurve erfolgt nach folgender Formel (Hombach and Bartel 2001):

$$HZV = \frac{m_{Ind}}{A_{dil}}$$

HZV = Herzzeitvolumen [l/min]

m_{Ind} = Menge des injizierten Indikators [ml]

A_{dil} = Fläche unter der Konzentrationskurve [cm²]

1.3.3 Die Transkardiopulmonale Thermodilution

Bei der Thermodilutionsmethode wird Kälte als Indikator zur Bestimmung des Herzzeitvolumens (HZV) und weiterer hämodynamischer Parameter eingesetzt. Diese Methode wurde erstmals von George Fegler im Jahr 1954 beschrieben. Fegler konnte in einem Tierexperiment an Hunden zeigen, dass die, nach Injektion eines Kältebolus, arteriell gemessene Temperaturveränderung des Blutes über die Zeit eine Kurve ergibt, mit deren Hilfe er in der Lage war das HZV zu bestimmen. (Fegler 1954)

Am Menschen wurde diese Technik zur Messung des HZV erstmals von Branthwaite und Bradley im Jahr 1968 angewendet. (Branthwaite and Bradley 1968)

Der Einzug der Thermodilutionsmethode in den klinischen Alltag wurde durch die Entwicklung des Pulmonalarterienkatheters von Swan und Ganz im Jahr 1970 möglich. (Swan, Ganz et al. 1970, Ganz, Donoso et al. 1971)

Aktuell sind zwei Thermodilutionsverfahren etabliert. Die pulmonalarterielle Thermodilution und die transkardiopulmonale Thermodilution. Auf Letztere soll im Folgenden näher eingegangen werden, da es die für die vorliegende Arbeit relevante Methode ist.

Für die transkardiopulmonale Thermodilution wird eine Indikatorflüssigkeit (Isotonische Kochsalzlösung von 8°C) über einen zentralen Venenkatheter (ZVK) injiziert.

Der Indikator, in diesem Fall die Kälte, verteilt sich nun in den Flüssigkeitskompartimenten, die zwischen Injektionsstelle und Messpunkt liegen.

Der Messpunkt ist ein spezieller Thermistor, welcher sich an der Spitze eines arteriellen Katheters befindet, der gleichzeitig invasiv den peripheren Blutdruck misst. Der Abfall und Wiederanstieg der Temperatur, ausgelöst durch die Injektion der Indikatorflüssigkeit, wird an diesem Punkt registriert und in Form einer Thermodilutionskurve visualisiert. Aus dieser kann das Herzzeitvolumen nach Extrapolation der oben erwähnten Rezirkulationsphänomene mittels einer modifizierten Steward-Hamilton-Gleichung berechnet werden (Pulsion Medical Systems SE 2011). Dazu wird folgende Gleichung verwendet:

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

HZV_{TDa}	= Herzzeitvolumen gemessen durch Thermodilutionsverfahren [l/min]
T_b	= Temperatur des Blutes [C°]
T_i	= Temperatur der Indikatorflüssigkeit [C°]
V_i	= Volumen des injizierten Indikators [ml]
$\int T_b dt$	= Fläche unter der Thermodilutionskurve (s. Abb.1) [cm ²]
K	= Korrekturfaktor aus spezifischem Gewicht und spezifischer Wärmekapazität von Injektat und Blut

1.3.3.1 Messung von intrathorakalen Verteilungsvolumina

Neben dem Herzzeitvolumen (HZV) lassen sich durch eine Analyse der Thermodilutionskurve weitere Verteilungsvolumina berechnen.

Dies sind die physiologischen Räume, in denen sich das Blut mit der injizierten kalten Kochsalzlösung vermischt. Aus der Kurve lassen sich das intrathorakale Thermovolumen (ITTV) und das pulmonale Thermovolumen (PTV) direkt ableiten.

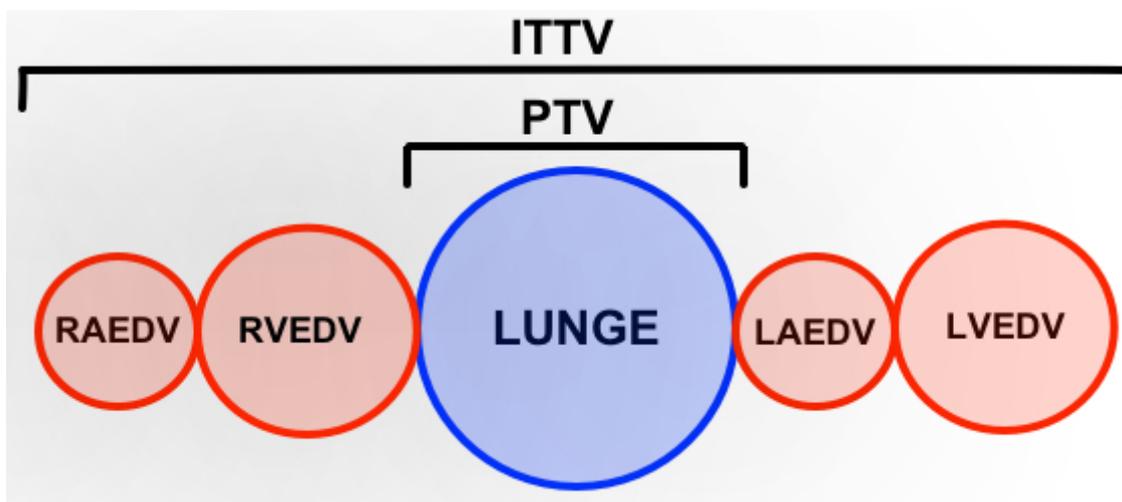


Abbildung 3: Intrathorakale Volumina
(modifiziert nach: Pulsion Medical Systems SE (2011): PiCCO-Plus)

RAEDV: Enddiastolisches Volumen im rechten Vorhof
 RVEDV: Enddiastolisches Volumen im rechten Ventrikel
 LAEDV: Enddiastolisches Volumen im linken Vorhof
 LVEDV: Enddiastolisches Volumen im linken Ventrikel

Das ITTV stellt das gesamte Flüssigkeitsvolumen zwischen der Injektionsstelle (Spitze des ZVK) und dem arteriellen Messpunkt (arterieller Katheter) dar. Es

umfasst im Idealfall die vier Herzkammern und den intra- wie auch extravasalen Flüssigkeitsraum der Lunge.

Errechnet wird das ITTV durch die Multiplikation des HZV mit der sog. Mean-Transit-Time (MTt).

$$ITTV = HZV \times MTt$$

ITTV = Intrathorakales Thermovolumen [l]

HZV = Herzzeitvolumen [l/min]

MTt = Mean-Transit-Time [min]

Die MTt ist die Zeit, nach der 50 % der Indikatorflüssigkeit an dem arteriellen Thermistor vorbeigeflossen ist. Sie lässt sich auf der logarithmierten Thermodilutionskurve (siehe Abb. 4) ablesen.

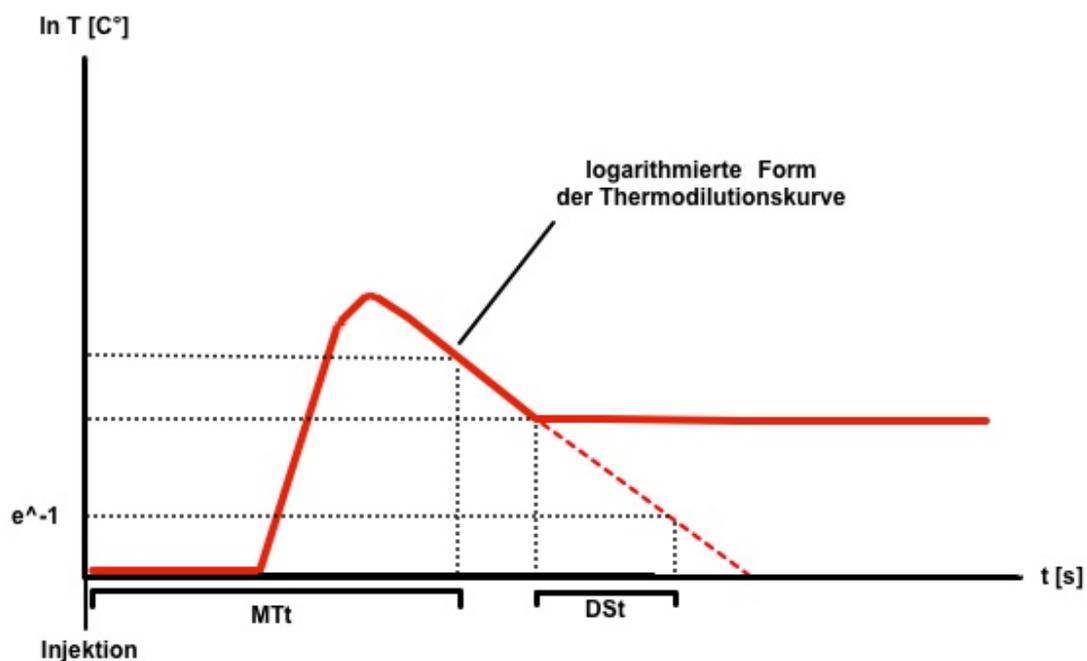


Abbildung 4: Logarithmierte Form der Thermodilutionskurve mit eingezeichneter MTt und DSt (modifiziert nach: Pulsion Medical Systems SE (2011): PiCCO-Plus)

Das größte Volumen innerhalb des ITTV stellt die Lunge dar, welche noch in weitere Teilvolumina aufgeteilt werden kann. Die Gesamtheit dieser Teilvolumina wird als pulmonales Thermovolumen (PTV) bezeichnet. Da das größte Kompartiment auch den Kurvenverlauf der Thermodilutionskurve am stärksten beeinflusst, wird die Berechnung des PTV mittels der sog. Down-Slope-Time (DSt) ermöglicht. Die DSt beschreibt den Zeitraum, in dem die

Thermodilutionskurve exponentiell abfällt. Auch diese Zeitspanne lässt sich mit Hilfe der Thermodilutionskurve in logarithmischer Skalierung (siehe Abb. 4) gewinnen. Durch Multiplikation der DSt mit dem HZV kann man das PTV errechnen. (Pulsion Medical Systems SE 2011)

$$PTV = HZV \times DSt$$

PTV = Pulmonales Thermovolumen [l]

HZV = Herzzeitvolumen [l/min]

DSt = Down-Slope-Time [min]

Das pulmonale Thermovolumen ist von essentieller Bedeutung bei der weiteren Berechnung von klinisch relevanten Volumina, auf die im Folgenden eingegangen werden soll.

1.3.3.2 Berechnung weiterer Volumina (GEDV, ITBV, EVLW)

Das globalenddiastolische Volumen (GEDV) ist die gesamte Blutmenge, welche sich am Ende der Diastole in allen vier Herzkammern befindet. Das GEDV ist ein wichtiger Vorlastparameter und dient außerdem als Entscheidungshilfe bei Fragen der Volumen- und Flüssigkeitstherapie von kritisch Kranken (siehe Kap. 1.2.3). Es lässt sich durch Subtraktion des PTV vom ITTV errechnen (siehe Abb. 5).

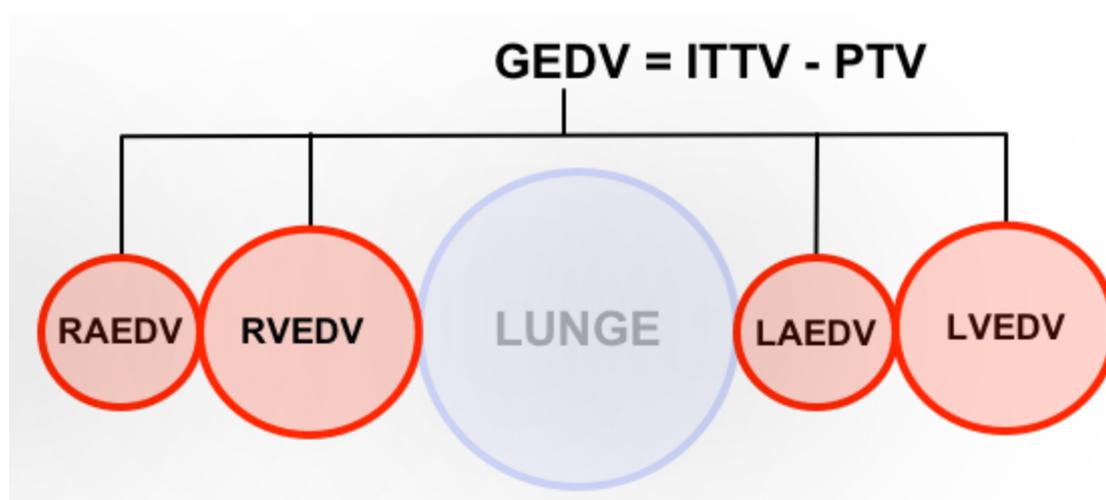


Abbildung 5: Das Globalenddiastolische Volumen (GEDV)
(modifiziert nach: Pulsion Medical Systems SE (2011): PiCCO-Plus)

Addiert man zum GEDV noch das pulmonale Blutvolumen (PBV), welches das in den Lungengefäßen befindliche Blut darstellt, so erhält man das intrathorakale Blutvolumen (ITBV). Dieses ist mittels transkardiopulmonalen Thermodilution nicht direkt messbar.

Eine Studie von Sakka et al. konnte allerdings zeigen, dass das ITBV konstant um 25 Prozent größer ist, als das gemessene GEDV. (Sakka, Rühl et al. 2000) Auf Grundlage dieser Ergebnisse lässt sich das ITBV mittels folgender Formel berechnen:

$$ITBV = GEDV \times 1,25$$

ITBV = Intrathorakales Blutvolumen [l]

GEDV = Globalenddiastolisches Volumen [l]

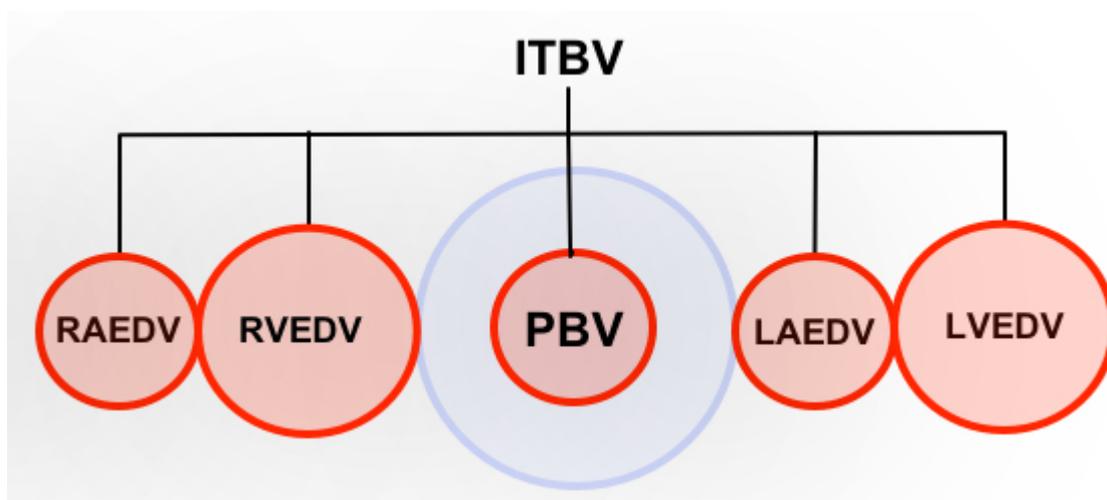


Abbildung 6: Intrathorakales Blutvolumen (ITBV)
(modifiziert nach: Pulsion Medical Systems SE (2011): PiCCO-Plus)

Das PBV setzt sich lediglich aus dem Volumen der blutleitenden und sauerstoffaustauschenden Räume der Lunge (Lungenarterien, Kapillaren und Lungenvenen) zusammen. Das PTV hingegen schließt zusätzlich noch ein weiteres Flüssigkeitskompartiment mit ein, welches als extravaskuläres Lungenwasser (EVLW) bezeichnet wird (siehe Abb. 7).

Dieser Parameter wird im klinischen Alltag zur Einschätzung des Wassergehalts der Lunge und damit zur Quantifizierung von Lungenödemen

herangezogen (siehe Kap. 1.2.2). Das EVLW lässt sich durch Subtraktion des ITBV vom ITTV berechnen: (Pulsion Medical Systems SE 2011)

$$EVLW = ITTV - ITBV$$

EVLW = extravaskuläres Lungenwasser [l]
ITTV = intrathorakales Thermovolumen [l]
ITBV = intrathorakales Blutvolumen [l]

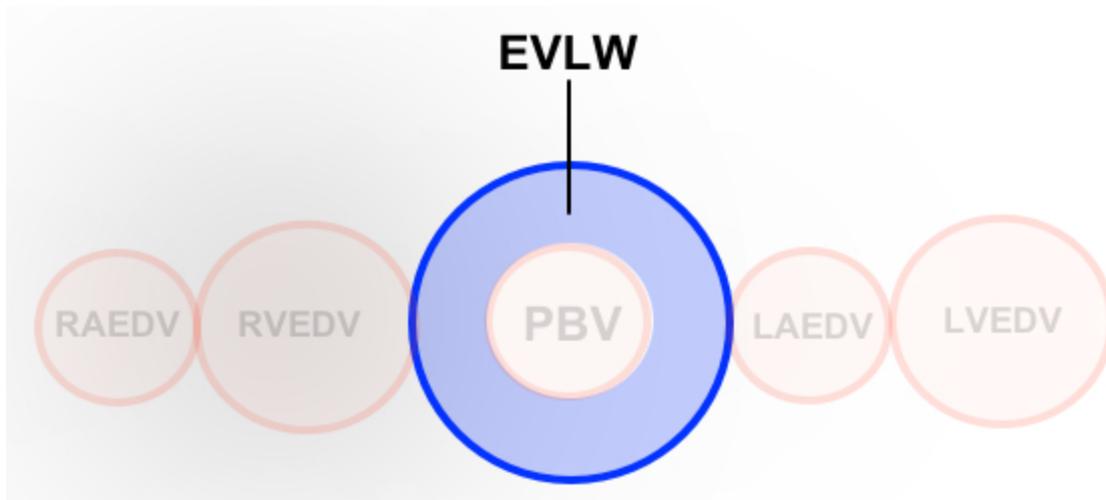


Abbildung 7: Extravaskuläres Lungenwasser (EVLW)
(modifiziert nach: Pulsion Medical Systems SE (2011): PiCCO-Plus)

1.3.4 Die arterielle Pulskonturanalyse

Neben der Thermodilution, welche durch die Injektion des Indikators diskontinuierlich die oben beschriebenen Parameter und Volumina ermittelt, ist die arterielle Pulskonturanalyse die zweite Methode, welche das in der Studie verwendete PiCCO₂-System (PULSION Medical Systems SE, München, DE) anwendet. Ziel ist es das linksventrikuläre Schlagvolumen (SV), sowie das Herzzeitvolumen (HZV), welche für die Beurteilung der Pumpfunktion des Herzens unerlässlich sind, kontinuierlich und in Echtzeit zu ermitteln.

Der arteriellen Pulskonturanalyse liegt die 1899 von Otto Frank beschriebene Windkesseltheorie zu Grunde. Diese Theorie beschreibt die Speicherfunktion der Aorta und herznaher Arterien, welche in der Systole das Schlagvolumen durch Dehnung der Wand aufnehmen und daraufhin in der Diastole durch elastische Entspannung der Gefäßwände wieder abgeben. „Es wird also ein stoßweises Fließen in ein mehr gleichmäßiges verwandelt“. (Frank 1899)

Auf der Grundlage dieser Theorie gelangte Frank 1930 zu der Erkenntnis, dass es eine direkte Beziehung zwischen dem zeitlichen Verlauf der arteriellen Blutdruckkurve und dem zeitgleichen arteriellen Blutfluss besteht. (Frank 1930) In der Folgezeit wurden von mehreren Gruppen verschiedene mathematische Modelle zur Methode der arteriellen Pulsconturanalyse entwickelt. Eines dieser Modelle ist die von Wesseling et al. vorgestellte Cz-Methode (Jansen, Wesseling et al. 1990). Mittels dieser Methode lässt sich das Schlagvolumen aus der Fläche unter dem systolischen Teil der arteriellen Druckkurve und der charakteristischen Impedanz der Aorta berechnen:

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

SV = Schlagvolumen [ml]

A_{sys} = Fläche unter dem systolischen Teil der Druckkurve [cm²]

Z_{Ao} = Impedanz der Aorta [Ω]

Als systolischen Teil der Druckkurve wird jener Bereich bezeichnet, der vom Ende der vorangehenden Diastole bis zum Umschlagspunkt der dikrotischen Welle reicht (Abb. 8).

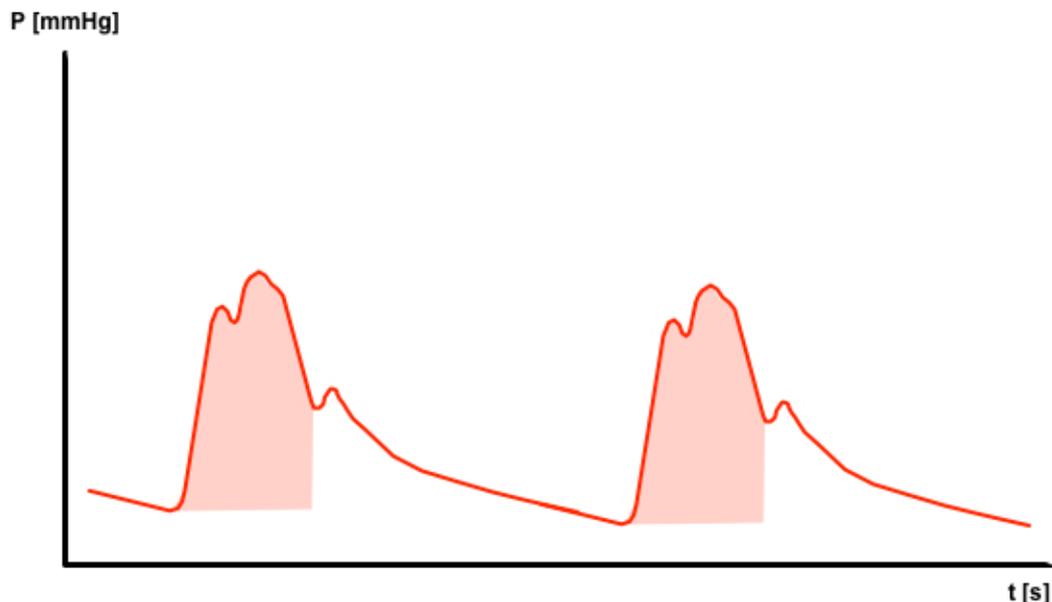


Abbildung 8: Arterielle Druckkurve mit Fläche unter dem systolischen Teil (modifiziert nach: Pulsion Medical Systems SE (2011): PiCCO-Plus)

Auf Grundlage dieses vereinfachten Modells entwickelten Wesseling et al. eine Formel, in der, bei der Berechnung der aortalen Impedanz, zusätzliche Parameter mit eingingen. Der mittlere arterielle Druck (MAP) wird hierbei benutzt, um die druckabhängige Änderung des Aortenquerschnitts mit zu berücksichtigen. Die Einbindung der Herzfrequenz (HF) bewirkt, dass Reflexionen aus peripheren Gefäßen, welche sich ebenfalls auf das Ergebnis auswirken, nicht unbeachtet bleiben. Außerdem wurde die Formel mittels altersabhängiger Faktoren weiter präzisiert, so dass sich nach Wesseling die Impedanz der Aorta wie folgt berechnet:

$$Z_{Ao} = \frac{a}{b + (c \times MAP) + (d \times HF)}$$

Z_{Ao} = Impedanz der Aorta [Ω]

MAP = Mittlerer Arterieller Druck [mmHg]

HF = Herzfrequenz [1/min]

a,b,c,d - altersabhängige Faktoren

Diese Art der Berechnung des Schlagvolumens erlaubt die Verwendung eines peripher gemessenen Blutdrucks. Die tatsächliche individuelle Impedanz der Aorta des jeweiligen Patienten ist bei der alleinigen Anwendung dieses Verfahrens unbekannt.

Diese muss durch die zeitgleiche Messung des HZV durch die transkardiopulmonale Thermodilution ermittelt werden.

Hier kann das Schlagvolumen durch Division des HZV durch die Herzfrequenz bestimmt werden. Das Verhältnis des durch die Thermodilution ermittelten Schlagvolumens und des durch die Pulskonturanalyse gewonnenen Schlagvolumens liefert den individuellen Faktor der aortalen Impedanz (Z_{AI}):

$$Z_{AI} = \frac{SV_{pc}}{SV_{td}}$$

Z_{AI} = Individueller Faktor der aortalen Impedanz

SV_{pc} = Schlagvolumen nach Pulskonturanalyse

SV_{td} = Schlagvolumen nach Thermodilution

Der Wesseling Algorithmus wurde mittels einer differenzierteren Analyse der arteriellen Druckkurve weiterentwickelt. Neben der Form der Fläche unter der systolischen Druckkurve wurde auch der diastolische Abfall des Blutdrucks mitberücksichtigt. Die untenstehende Formel ist die vom PiCCO₂®-Monitor

(PULSION Medical Systems SE, München, DE) verwendeten Version des Algorithmus. (Wesseling KH 1983, Wesseling, Jansen et al. 1993, Reuter and Goetz 2005, Hintzenstern 2006)

$$HZV_{pc} = cal \times HF \times \int \left(\frac{P(t)}{SVR} + C(p) \times \frac{dP}{dt} \right) \times dt$$

HZV_{pc} = Herzzeitvolumen nach Pulskonturanalyse [l/min]

cal = Kalibrierungsfaktor aus Thermodilution

HF = Herzfrequenz [1/min]

$\frac{P(t)}{SVR}$ = Fläche unter der Druckkurve [cm²]

C(p) = aortale Compliance [ml/cmH₂O]

$\frac{dP}{dt}$ = Form der Druckkurve

1.3.4.1 Messung Dynamischer Parameter (SVV, PPV)

Neben den oben besprochenen Volumina lassen sich mittels der arteriellen Pulskonturanalyse dynamische Parameter gewinnen, welche sich in der klinischen Praxis als besonders geeignet für die Abschätzung der Vorlast und insbesondere der Volumenreagibilität erwiesen haben.

Sind Patienten beatmet, sinkt durch den intrathorakalen Überdruck während der Inspirationsphase das Schlagvolumen und der arterielle Blutdruck. Beide steigen während der Expiration wieder an (siehe Kap. 1.2.4 u. 1.2.5.).

Diese Variation des Pulsdrucks (PPV) und des Schlagvolumens (SVV) fallen bei Patienten mit einer niedrigeren Vorlast stärker aus als bei Patienten mit hoher Vorlast.

Die SVV gibt die prozentuale Abweichung des linksventrikulären Schlagvolumens von einem über 30 Sekunden gemittelten Wert wieder und wird wie folgt berechnet:

$$SVV = \frac{SV_{max} - SV_{min}}{SV_{mittel}}$$

SVV = Schlagvolumenvarianz [%]

SV_{max} = Mittelwert der vier maximalen Schlagvolumina über 30 Sekunden [ml]

SV_{min} = Mittelwert der vier minimalen Schlagvolumina über 30 Sekunden [ml]

SV_{mittel} = Mittelwert aller Schlagvolumina über 30 Sekunden [ml]

Analog wird die PPV berechnet, in dem die Differenz aus maximalem und minimalem Pulsdruck ins Verhältnis zu einem Mittelwert gesetzt wird:

$$PPV = \frac{PP_{max} - PP_{min}}{PP_{mittel}}$$

PPV = Pulsdruckvariation [%]

PP_{max} = Mittelwert der vier maximalen Pulsdrücke [mmHg]

PP_{min} = Mittelwert der vier minimalen Pulsdrücke [mmHg]

PP_{mittel} = Mittelwert aller Pulsdrücke der letzten 30 Sekunden [mmHg]

Abbildung 9 veranschaulicht das Prinzip der Messung des PPV.

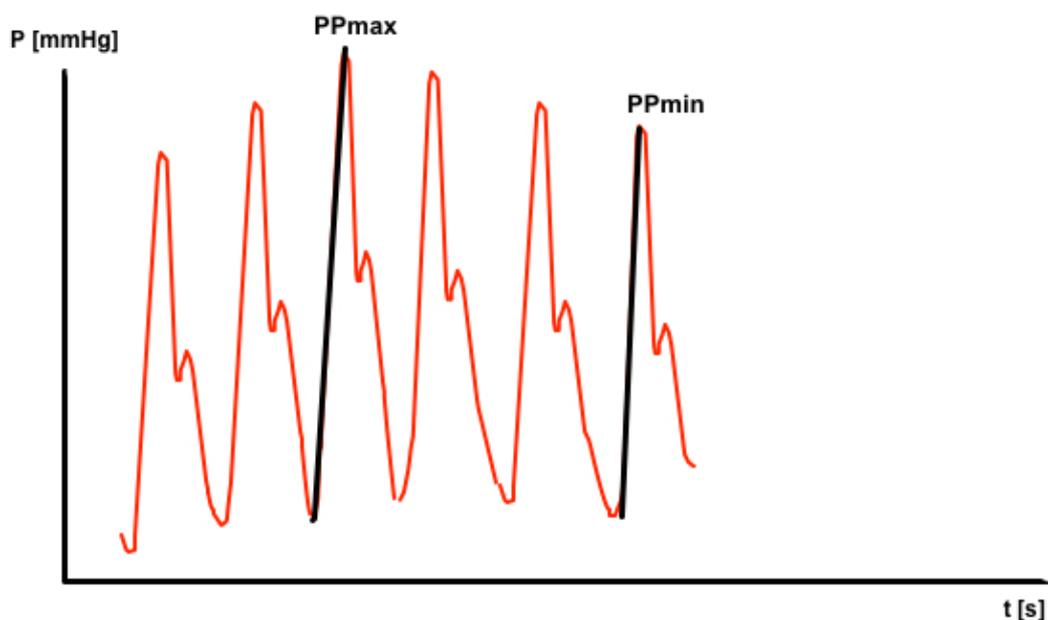


Abbildung 9: Pulsdruckvariation über einen Beatmungszyklus
(modifiziert nach: Pulsion Medical Systems SE (2011): PiCCO-Plus)

1.3.4.2 Limitationen bei der Messung Dynamischer Parameter

Die beiden hier vorgestellten Parameter unterliegen einer wichtigen Limitation. Sowohl die SSV als auch die PPV sind nur bei Patienten mit einem Sinusrhythmus aussagekräftig. Außerdem ist eine kontrollierte Beatmung Voraussetzung für die Auswertbarkeit der Daten, da die SSV proportional mit der Höhe des insufflierten Tidalvolumens korreliert. (Reuter, Bayerlein et al. 2003)

Diese Prämisse erweist sich in der Praxis als großer Nachteil, da der Anteil der Patienten auf einer internistischen Intensivstation mit Vorhofflimmern beachtlich

ist. Bei diesem Patientenkollektiv bleibt dann lediglich die Auswertung der Volumenparameter, die mittels Thermodilution ermittelt wurden. (Huber and Rockmann 2008)

1.4 Das PiCCO®-System

Bei dem PiCCO®-System (PULSION Medical Systems SE, München, DE) handelt es sich um ein Messgerät zum erweiterten hämodynamischen Monitoring, welches die in Tabelle 1 aufgelisteten Parameter bettseitig und in Echtzeit misst.

Die 1990 gegründete Firma PULSION Medical Systems SE führte 1997 das PiCCO®-Monitoringsystem auf dem europäischen Markt ein. Im Jahr 2007 wurde die Weiterentwicklung PiCCO₂®, welche in der Studie der vorliegenden Arbeit zur Verwendung kam, auf den Markt gebracht. (Pulsion Medical Systems SE 2013)

Parameter	Normwerte	Einheit
Herzindex (HI)	3,0 - 5,0	l/min/m ²
Global Enddiastolischer Volumen Index (GEDVI)	680 - 800	ml/m ²
Intrathorakaler Blutvolumen Index (ITBVI)	850 - 1000	ml/m ²
Schlagvolumen Variation (SVV)	≤ 10	%
Pulsdruck Variation (PPV)	≤ 10	%
Systemisch Vaskulärer Widerstandsindex (SVRI)	1700 - 2400	dyn*s*cm ⁻⁵ *m ²
Kardialer Funktionsindex (CFI)	4,5 - 6,5	l/min
Globale Ejektionsfraktion (GEF)	25 - 35	%
Linksventrikuläre Kontraktilität (dPmax)	-/-	mmHg/s
Cardiac Power Index (CPI)	0,5 - 0,7	W/m ²
Extravaskulärer Lungenwasser Index (EVLWI)	3,0 - 7,0	ml/kg
Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex (PVPI)	1,0 - 3,0	-
Zentralvenöse Sauerstoffsättigung (ScvO ₂)	70 - 80	%
Sauerstoffangebot (DO ₂ l)	400 - 650	ml/min/m ₂
Sauerstoffverbrauch (VO ₂ l)	125 - 175	ml/min/m ₂

Tabelle 1: PiCCO®-Parameter

Die Überwachung mittels eines PiCCO®-Monitors ist besonders bei Patienten, welche einer differenzierten Volumentherapie bedürfen, indiziert. Beispiele sind Patienten im septischen Schock, mit schwerwiegenden Brandverletzungen oder nach Traumata mit größeren Blutverlusten. Bei Patienten mit ausgeprägten Oxygenierungsstörungen, wie bei einem Acute Respiratory Distress Syndrom

(ARDS) ist ebenfalls eine Therapiesteuerung mittels des PiCCO®-Systems indiziert. Dahingegen scheinen die Daten der arteriellen Pulskonturanalyse bei Patienten mit stark variabler arterieller Compliance, wie bei herzchirurgischen Eingriffen mit einer extrakorporalen Herz-Lungen-Maschine, nur eingeschränkt zuverlässig zu sein. (Wiesenack 2010)

Das erweiterte hämodynamische Monitoring mittels transkardiopulmonaler Thermodilution wurde in den vergangenen Jahren durch mehrere Studien, sowohl bei erwachsenen Patienten, als auch bei Kindern, validiert und die gemessenen Vor- und Nachlast-, sowie Kontraktilitätsparameter mit etablierten Verfahren, wie beispielsweise dem Pulmonalarterienkatheter, verglichen. (Tibby, Hatherill et al. 1997, Sakka, Reinhart et al. 1999, Sakka, Rühl et al. 2000)

Ein großer Vorteil des PiCCO®-Systems gegenüber invasiveren Verfahren, wie dem Pulmonalarterienkatheter, ist, dass außer der Anlage eines zentralen Venenkatheters (ZVK) und eines arteriellen Zugangs keine weiteren invasiven Maßnahmen am Patienten durchgeführt werden müssen. Ein zentraler Venenkatheter ist bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation zur Applikation von Medikamenten ohnehin oft obligat. Auch der arterielle Katheter ist häufig zur invasiven Blutdruckmessung schon vorhanden und muss für die hämodynamischen Messungen lediglich um einen speziellen Thermistor an der Spitze erweitert werden. (Bellomo and Uchino 2003) Die möglichen Komplikationen bei Einrichtung des Systems divergieren demnach nicht von denen bei jeder Anlage dieser beiden Katheter. Die häufigste Komplikation bei der ZVK-Anlage besteht in der Entwicklung einer Sepsis nach Infektion des Katheters in Folge von zu langer Liegedauer. Außerdem kann es durch die Anlage zu Gefäßperforationen, Hämatomen und in seltenen Fällen zu Pneumothoraces, Luftembolien, Nervenschädigungen und Herztamponaden kommen. (N. Gassanov 2010)

2 Fragestellung

Das erweiterte hämodynamische Monitoring ist auf einer modernen Intensivstation der Standard zur Beurteilung von Vorlast und Volumenreagibilität. Die ermittelten Werte sind Grundlage essentieller ärztlicher Entscheidungen und müssen daher möglichst exakt die realen Begebenheiten wiedergeben.

Die zur Kalibrierung des PiCCO₂®-Systems (PULSION Medical Systems SE, München, DE) notwendige transkardiopulmonale Thermodilution bedingt die Injektion eines Kältebolus über einen zentralen Venenkatheter (ZVK). Üblicherweise kommt dieser, nach Punktion der Vena jugularis oder der Vena subclavia, in der oberen Hohlvene (Vena cava superior) zu liegen. Allerdings ist nicht in jeder intensivmedizinischen Situation die Anlage eines ZVK im Kopf-Hals-Bereich möglich. Kontraindikationen zur Anlage eines Katheters in die Vena jugularis sind Thrombosen der Jugularvene, Polytrauma, Verbrennungen oder Infektionen im zu punktierenden Bereich. In diesen Fällen muss der ZVK zwangsläufig an anderer Stelle platziert werden. Eine alternative Lokalisation zur Punktion ist die Vena femoralis, über die der Katheter in die untere Hohlvene (Vena cava inferior) eingebracht wird. (Saugel, Huber et al. 2010)

Studien, welche die Infektionsraten in Abhängigkeit von der ZVK-Lokalisation untersuchten, zeigten, dass durchschnittlich ca. 30% aller ZVK-Anlagen über die Vena femoralis erfolgen. (Marik, Flemmer et al. 2012) Das oben erwähnte intrathorakale Thermovolumen (ITTV) (siehe Kap. 1.3.3.1), welches vom PiCCO₂®-Monitor erfasst wird, entspricht dem Verteilungsvolumen zwischen der Spitze des zentralen Venenkatheters und der Detektionsstelle an der Spitze des arteriellen Katheters. Wird der ZVK über die Vena femoralis in die Vena cava Inferior eingebracht, kommt die Spitze des ZVKs kurz hinter der Bifurkation zu liegen. Das Verteilungsvolumen vergrößert sich damit ungefähr um das Volumen der unteren Hohlvene. Dies führt zu einer Überschätzung des ITTV, woraus wiederum eine Überschätzung des globalenddiastolischen Volumens (GEDV) erfolgt, da dieses, wie in Kapitel 1.3.3.2 beschrieben, aus dem ITTV und dem pulmonalen Thermovolumen (PTV) berechnet wird. Abbildung 10 visualisiert schematisch die Vergrößerung des gemessenen GEDV.

Mehrere Studien haben den Effekt verschiedener Injektionsorte bei der transpulmonalen Thermodilution auf die Parameter Herzindex (HI), extravaskulärer Lungenwasserindex (EVLWI) und globalenddiastolischer Volumenindex (GEDVI) untersucht.

Schmidt et al. untersuchten in einer Studie mit 11 Intensivpatienten den Einfluss der ZVK-Lokalisation auf verschiedene hämodynamische Parameter, welche mittels transpulmonaler Thermodilution gemessen wurden. Die Studie konnte eine gute Übereinstimmung von Herzzeitvolumen (HZV) und extravaskulärem Lungenwasserindex (EVLWI) ermitteln.

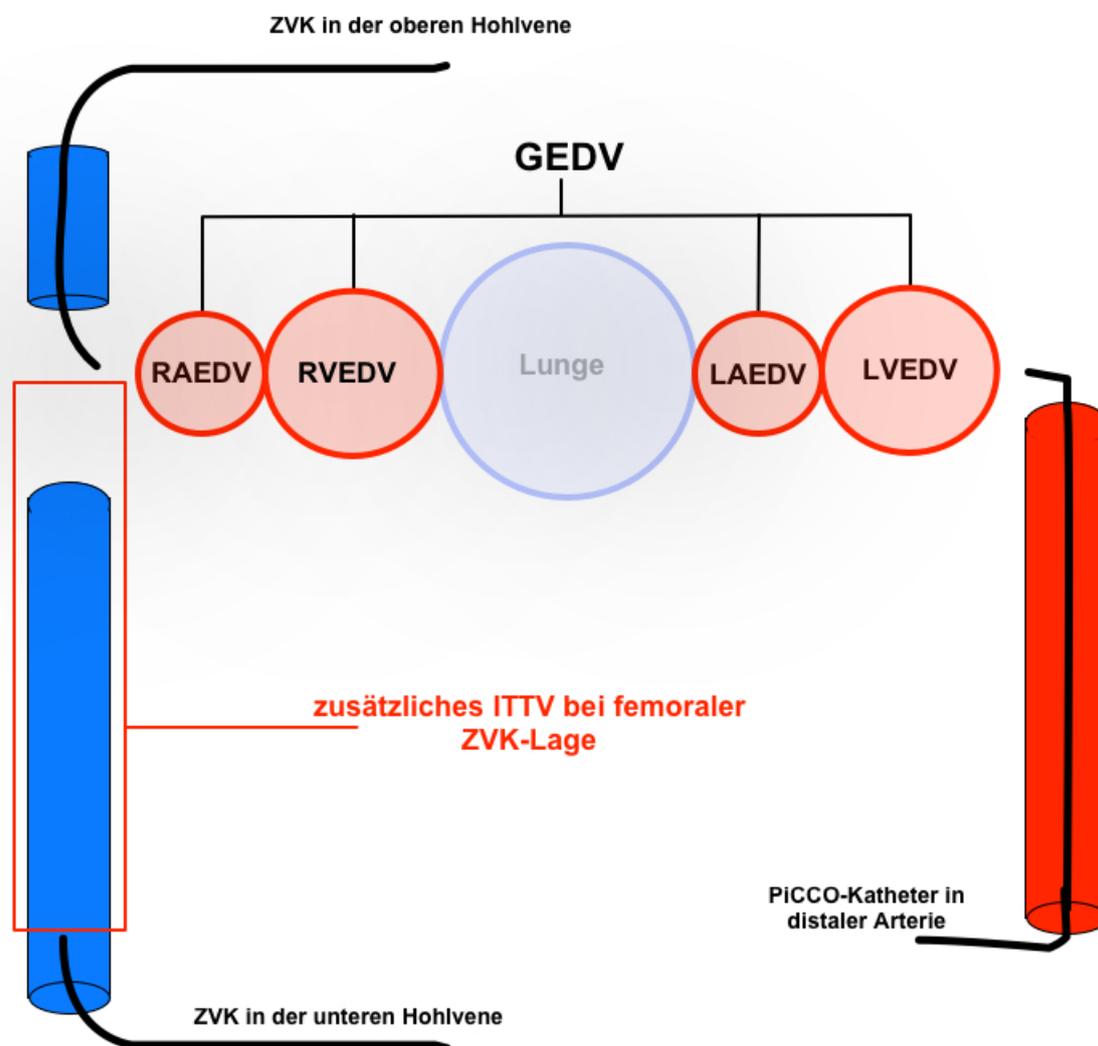


Abbildung 10: Schematische Darstellung des GEDV bei unterschiedlicher ZVK-Lage

Die Bland-Altman-Analyse zeigte für das HZV ein Bias von +0,16 l/min und für den EVLWI ein Bias von +0,23 ml/kg. Bei der Messung des

globalenddiastolischen Volumens zeigte sich eine konstante Überschätzung um durchschnittlich $140,72 \text{ ml/m}^2$, wenn die Messung mit dem PiCCO₂®-System mit einem ZVK in der Vena femoralis erfolgte. Schmidt et al. führten dies auf die verlängerte Mean Transit Time (MTt) (siehe Kap. 1.3.3.1) zurück ($46,58 \pm 18,27 \text{ s}$ vs. $43,39 \pm 18,85$; $p < 0,05$), welche durch die längere Strecke zwischen Katheterspitze und rechtem Vorhof bei einem femoralen Zugang entsteht. Die Fläche unter der Thermodilutionskurve (AUC) und die sogenannte Down Slope Time (DSt), welche zur Berechnung des pulmonalen Thermovolumens benötigt wird (siehe Kap. 1.3.3.1), unterschieden sich hinsichtlich des Injektionsortes nicht signifikant. (Schmidt, Westhoff et al. 2007)

Eine prospektive Studie von Huber, Saugel et al., bei der an Patienten mit einem jugulären und einem femoralen ZVK der GEDVI, EVLWI und HI gemessen wurde, konnte diese Ergebnisse untermauern. Es zeigte sich, dass sich das vergrößerte Thermovolumen nach Injektion des Kältebolus über einen femoralen ZVK in die untere Hohlvene durch eine durchschnittliche Erhöhung des GEDVI um 241 ml/m^2 bemerkbar machte. Auch diese Studie konnte keinen klinisch relevanten Unterschied für den Herzindex (HI) oder den extravaskulären Lungenwasserindex (EVLWI) bezüglich der ZVK-Lokalisation ausmachen. Basierend auf den Messergebnissen wurde in derselben Arbeit folgende Formel entwickelt, welche den GEDVI, der mittels einer femoralen Kälteinjektion gemessen wurde, so korrigiert, dass er einem nach jugulärer Injektion gemessenen Wert entspricht: (Saugel, Huber et al. 2010)

$$\text{GEDVI}_{\text{fem korrigiert}} = 0,539 \cdot \text{GEDVI}_{\text{fem}} - 15,17 + 24,49 \cdot \text{HI}_{\text{fem}} + 2,311 \cdot \text{BW}_{\text{id}}$$

GEDVI_{fem korrigiert} = Korrigierter Femoraler Globalenddiastolischer Volumenindex [ml/m²]

GEDVI_{fem} = Femoraler Globalenddiastolischer Volumenindex [ml/m²]

HI_{fem} = Femoraler Herzindex [l/min/m²]

BW_{id} = Ideal Body Weight = ideales Körpergewicht [kg]

Dieser Algorithmus bildet vermutlich die Grundlage einer neuen Funktion des PiCCO₂®-Systems, welche es ab der Software-Version 3.1 dem Anwender ermöglicht die Lokalisation des ZVK vor der Messung anzugeben. Die gemessenen Werte werden dann automatisch korrigiert angezeigt.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es festzustellen, wie sich die Einführung dieser Funktion auf die Messergebnisse verschiedener hämodynamischer Parameter,

insbesondere auf den globalenddiastolischen Volumenindex, auswirkt. Hierzu wurden Messwerte nach femoraler Injektion des Kälteindikators mit Messergebnissen nach jugulärer Injektion miteinander verglichen. Die ermittelten Unterschiede wurden in einem zweiten Schritt den Messunterschieden eines Vergleichskollektivs gegenübergestellt, dessen Ergebnisse vor der Einführung der Funktion zur Einstellung der Injektionslokalisation ermittelt wurden.

3 Patienten, Material und Methoden

3.1 Studienart

Bei der vorliegenden Dissertation handelt es sich um eine statistisch-retrospektive Analyse einer prospektiv angelegten Datenbank. Die vorgestellten Daten des Eigenkollektivs wurden im Zeitraum vom 01.06.2012 bis zum 21.12.2012 auf der internistisch-gastroenterologischen Intensivstation der II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München erfasst. Bei den Daten handelt es sich hauptsächlich um hämodynamische Messwerte, welche mittels des PiCCO₂®-Systems (PULSION Medical Systems SE, München, DE) erhoben wurden. Dieses Messgerät wird von der Firma PULSION Medical Systems SE hergestellt und in Deutschland, sowie weltweit, auf Intensivstationen zum erweiterten hämodynamischen Monitoring eingesetzt.

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

3.2 Population

3.2.1 Patienten

In die Studie wurden insgesamt 89 Patienten eingeschlossen, welche im Zeitraum vom 01.06.2012 bis zum 31.11.2012 auf die Intensivstation aufgenommen wurden. Bei allen Patienten war unabhängig von dieser Studie die Indikation für ein erweitertes hämodynamisches Monitoring gegeben. Die Messergebnisse von 1343 transpulmonalen Thermodilutionen an diesen Patienten wurden einer Datenbank zugeführt, welche bis dahin 4688 transpulmonale Thermodilutionsmessungen an 275 Patienten enthielt (Stand 31.05.2012). Dieser Teil der prospektiv angelegten Datenbank diente für die vorliegende Arbeit als Vergleichskollektiv.

3.2.2 Einschlusskriterien

Einschlusskriterien für die Studie waren ein hämodynamisches Monitoring mittels des PiCCO₂®-Systems. Als Voraussetzung hierfür war das Vorhandensein eines zentralen Venenkatheters, sowie eines peripheren arteriellen Katheters nötig.

3.2.3 Ausschlusskriterien

Ausschlusskriterien für die Studie waren fehlende Angaben zur Lage des zentralen Venenkatheters, sowie die Messung mittels des PiCCOplus®-Systems. Dieses System wird ebenfalls von der Firma PULSION Medical Systems SE hergestellt und wird auf der Intensivstation der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar eingesetzt.

3.3 Studienablauf

Bei jedem Patienten der Studie wurden die Ergebnisse aller transpulmonalen Thermodilutionsmessungen, die während des Aufenthalts auf der Intensivstation durchgeführt wurden, protokolliert.

Neben Datum und Uhrzeit wurden folgende Parameter auf einem Protokoll (siehe Abb. 11) festgehalten: die Herzfrequenz(HF), der systolische ($RR_{\text{syst.}}$) und diastolische Blutdruck ($RR_{\text{diast.}}$), der mittlere arterielle Blutdruck (MAD), der zentrale Venendruck (ZVD), der Pulskontur-Herzindex vor der Thermodilution ($PCHI_{\text{vor TD}}$), der periphere Gefäßwiderstandsindex (SVRI), der Index der Linksherzkontraktilität (dPmax), der globalenddiastolische Volumenindex (GEDVI), die Schlagvolumenvarianz (SVV), die Pulsdruckvariation (PPV), der extravaskuläre Lungenwasserindex (EVLWI), der Schlagvolumenindex (SVI), der Herzindex (HI), die globale Auswurffraktion (GEF), der pulmonalvaskuläre Permeabilitätsindex (PVPI) und der kardiale Kraftindex (CPI).

Außerdem wurde dokumentiert, ob der Patient zur Zeit der Messung spontan geatmet hat, druckunterstützt, oder druckkontrolliert beatmet wurde und ob Katecholamine verabreicht wurden.

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



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

Datum	Zeit	ZVK V. jug. V. fem.	HF	HR SR AA	RR sys/dia(MAD)	ZVD 2-10 mmHg	Atg. SA, DU DU	V _{tidal}	PCHI vor TD	SVRI 1700- 2400	dPmax 1200-2000	GEDI 680- 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 11: PiCCO-Protokoll

In die Datenbank, die dieser Studie zu Grunde liegt gingen neben dem Inhalt dieses Protokolls, auch Geschlecht, Alter, Größe, Gewicht, Body-Mass-Index, sowie bei beatmeten Patienten folgende Beatmungsparameter mit ein: das Tidalvolumen (TD), die Atemfrequenz (AF), das Minutenvolumen (MV), der positiv-endexpiratorische Druck (PEEP), der maximale (Pmax) und der mittlere (Pmittel) Beatmungsdruck, die inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO₂), der Horowitz-Quotient, und der Oxygenierungsindex.

Bei beatmeten Patienten wurden zudem für jede Messung aus der Blutgasanalyse der pH-, pCO₂ und der pO₂-Wert miterfasst. Eine Auflistung aller gemessenen Parameter bieten die Tabellen 2 und 3.

Kreislaufparameter
HF
RR
MAD
ZVD
PCHI
SVRI
dPmax
GEDVI
SVV
PPV
EVLWI
SVI
HI
GEF
PVPI
CPI

Tabelle 2: Gemessene Kreislaufparameter

Beatmungsparameter
TD
AF
MV
PEEP
P _{max}
P _{mittel}
FiO ₂
BGA-Werte
pH
pCO ₂
pO ₂

Tabelle 3: Gemessene Beatmungsparameter und BGA-Werte

Der Schweregrad der Erkrankung eines jeden Patienten wurde mittels des APACHE-II-Scores klassifiziert. Für die Ermittlung dieses Scores wurde neben dem Alter und akut-physiologischen Parametern, wie Körpertemperatur, arteriellem Mitteldruck, Herz- und Atemfrequenz, auch chronische Grunderkrankungen von Herz, Lunge, Niere, Leber und Immunsystem erfasst. Die verschiedenen Werte werden innerhalb der ersten 24 Stunden nach Aufnahme gemessen. Der Wert, welcher innerhalb dieses Zeitraums am meisten von der Norm abweicht, geht in die Wertung ein. (Krüger, Wilhelm et al. 2013) Die Maximale Punktzahl beträgt 71. Bei nicht-operierten Patienten mit einem APACHE-II-Score zwischen 25 und 29 liegt die Letalitätsrate bereits bei über 50%. (Knaus, Draper et al. 1985)

Eine detaillierte Auflistung aller erhobenen Parameter zur Berechnung des APACHE-II-Scores findet sich in Tabelle 4.

APACHE-II-Score
Körpertemperatur
Mittlerer Arterieller Blutdruck
Herzfrequenz
Atemfrequenz
AaDO ₂ (bei F _I O ₂ ≥ 0,5)
pO ₂ (bei F _I O ₂ <0,5)
Arterieller pH-Wert
Serumnatrium
Serumkalium
Serumkreatinin
Hämatokrit
Leukozyten
Glasgow Coma Scale
Alter
Chronic Health Score

Tabelle 4: APACHE-II-Score

Des Weiteren wurden die Patienten jeweils einer der sechs in Tabelle 5 aufgelisteten Diagnosegruppen zugeteilt.

Diagnosegruppen
Sepsis
Leberversagen
Gastrointestinale Blutungen
Pneumonie / Acute Respiratory Distress Syndrom
Kreislaufversagen
Sonstige Erkrankungen

Tabelle 5: Diagnosegruppen

Dieses wurde wiederum mit dem PiCCO₂®-Monitor verbunden. Der PiCCO®-Katheter wurde daraufhin über das arterielle Verbindungskabel ebenfalls an das Temperaturkabel angeschlossen.

Das Druckaufnehmer-Set wurde, nach vollständiger Entlüftung über einen Druckspülbeutel, mittels eines Dreiwegehahns an den PiCCO®-Katheter angeschlossen. Das andere Ende des Druckaufnehmer-Sets wurde schließlich über das Druckverbindungskabel mit dem PiCCO₂®-Monitor verbunden.

Eine schematische Darstellung des Versuchsaufbaus findet sich in Abbildung 12.

3.3.2 Ablauf der Messung

Vor Beginn einer jeden Messung war ein Nullabgleich des arteriellen Druckaufnehmers mit der Umgebungsatmosphäre nötig. Dazu wurde der Dreiwegehahn des Druckaufnehmers zur Atmosphäre geöffnet und bei stabiler Druckanzeige auf dem PiCCO₂®-Monitor die zur Kalibrierung vorgesehene Nulltaste gedrückt. Im Anschluss musste der aktuell gemessene zentrale Venendruck (ZVD) eingegeben werden. Während dieser Kalibrierung und während der gesamten Messung wurde stets darauf geachtet, dass der Patient flach horizontal gelagert war. Der erste Schritt bestand darin drei 20ml-Einwegspritzen mit 0,9%iger Natrium-Chlorid-Lösung, welche auf 4-6 Grad Celsius heruntergekühlt war, aufzuziehen. Im Anschluss konnte mit dem ersten von insgesamt drei Messzyklen begonnen werden. Die erste der drei Einwegspritzen wurde an den Dreiwegehahn am distalen Lumen des ZVKs angeschlossen. Nach drücken der „Start“-Taste am PiCCO₂®-Monitor wurde der Kältebolus unter konstantem Druck rasch (unter 7 Sekunden) injiziert. Der PiCCO₂®-Monitor zeigte daraufhin die Thermodilutionskurve zusammen mit den Messwerten an. Wenn die Anzeige „20ml injizieren“ erschien, wurde die nächste Spritze mit 0,9%-NaCl injiziert. Nach Abschluss aller 3 Messzyklen wurden die gemittelten Messergebnisse vom PiCCO₂®-Monitor abgelesen und im oben gezeigten Protokoll dokumentiert. Direkt im Anschluss an die Thermodilution wurde eine Blutgasanalyse durchgeführt und pH, pCO₂, sowie pO₂ protokolliert. Bei beatmeten Patienten wurden zusätzlich die Parameter: Tidalvolumen (TD), Atemfrequenz (AF), Minutenvolumen (MV), positiver

endexpiratorischer Druck (PEEP), maximaler Beatmungsdruck (P_{\max}), minimaler Beatmungsdruck (P_{\min}) und inspiratorische Sauerstofffraktion (FiO_2) notiert.

3.4 Statistische Auswertung

Zur Berechnung der Daten wurde das Statistikprogramm IBM® SPSS® für Mac (Version 21.0., SPSS Inc., Chicago, IL, USA) verwendet.

Sämtliche Daten wurden zunächst deskriptiv analysiert um Ausreißer, Extremwerte oder fehlerhafte Eingaben zu ermitteln. Relative und absolute Häufigkeiten verschiedener kategorialer Merkmale wurden ermittelt und tabellarisch dokumentiert. Für quantitative Merkmale wurden Mittelwert, Standardabweichung und Median berechnet. Zur Berechnungen von Signifikanzen wurden der T-Test für verbundene und unverbundene Stichproben, der Mann-Whitney-U-Test für unverbundene Stichproben, sowie der Wilcoxon-Test für verbundene Stichproben herangezogen. Alle statistischen Auswertungen erfolgten im Sinne einer explorativen Datenanalyse zum zweiseitigen Signifikanzniveau von 5%.

4 Ergebnisse

4.1 Patientenkollektive

Das Eigenkollektiv bestand aus 89 Patienten, bei denen im Zeitraum vom 01.06.2012 bis zum 21.12.2012 insgesamt 1343 transpulmonale Thermodilutionsmessungen durchgeführt wurden. Die erhobenen Daten dieser Patienten wurden im Rahmen dieser Doktorarbeit von den oben beschriebenen Protokollen (siehe Abb. 10) in digitale Datensätze überführt. Im Eigenkollektiv waren 59 der 89 Patienten männlich und 30 weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 61 Jahre. Der älteste Patient war 83 und der jüngste 23 Jahre alt.

Dieses Eigenkollektiv wurde in zwei Unterkollektive (Kollektiv A und Kollektiv B) aufgeteilt. Kollektiv A schloss nur Patienten ein, bei denen über den gesamten Zeitraum der Messungen der zentrale Venenkatheter (ZVK) ausschließlich entweder in der Vena femoralis, oder in der Vena jugularis lokalisiert war.

Es setzte sich aus insgesamt 71 Patienten zusammen (entspricht 80% des Eigenkollektivs) bei denen 856 transpulmonale Thermodilutionsmessungen durchgeführt wurden (entspricht 63,7% der Messungen im Eigenkollektiv). Von den 71 Patienten waren 48 männlich und 23 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 62 Jahren. Der älteste Patient war 86 und der jüngste 28 Jahre alt.

Kollektiv B schloss nur Patienten ein, die im Zeitraum der Studie sowohl einen femoralen als auch einen jugulären ZVK hatten. Die Patienten hatten allerdings niemals zum selben Zeitpunkt in beiden Venen einen ZVK. Kollektiv B beinhaltete 18 Patienten des Eigenkollektivs (entspricht 20%), bei denen 487 Messungen vollzogen wurden (entspricht 36,3% der Messungen im Eigenkollektiv). Von den 18 Patienten waren 11 männlich und 7 weiblich. Das Durchschnittsalter betrug 50 Jahre. Der älteste Patient war 71 und der jüngste 38 Jahre alt.

Das Vergleichskollektiv setzte sich aus 275 Patienten zusammen, bei denen im Zeitraum vom 01.09.2008 bis zum 31.12.2010 insgesamt 4688 transpulmonale Thermodilutionsmessungen durchgeführt wurden.

Von den 275 Patienten waren 161 männlich und 114 weiblich. Das Durchschnittsalter lag bei 62 Jahren. Der älteste Patient im Vergleichskollektiv war 91 und der jüngste 23 Jahre alt. 43 der 275 Patienten hatten sowohl einen

femorales als auch einen jugulären ZVK. Auch in diesem Kollektiv hatte kein Patient zwei ZVKs zum selben Zeitpunkt. Einen Überblick über die Kollektive bieten die Abbildungen 13 und 14.

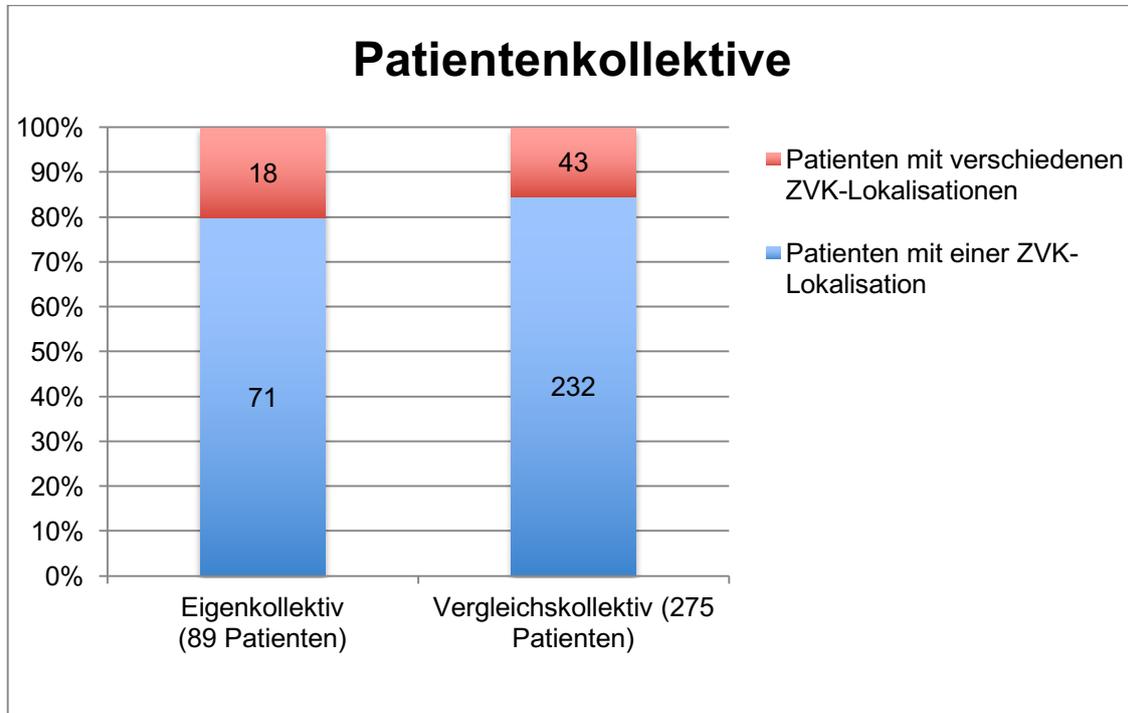


Abbildung 12: ZVK-Lokalisationen im Eigen- und Vergleichskollektiv

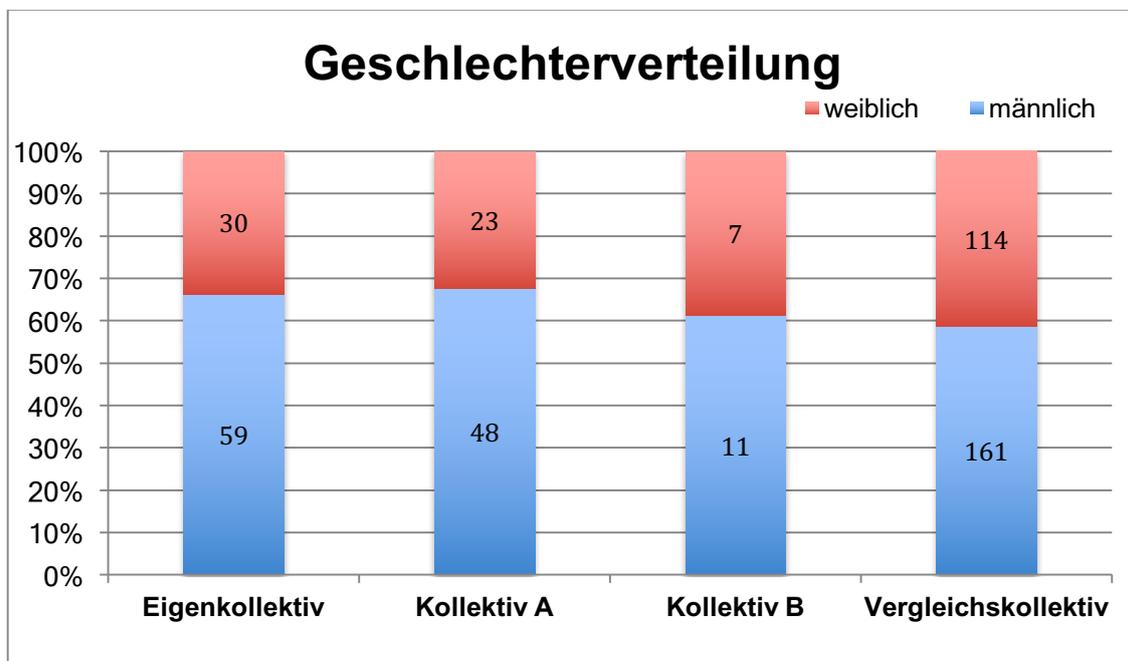


Abbildung 13: Geschlechterverteilung

4.1.1 Patientencharakteristika in den verschiedenen Kollektiven

Alle Patienten der Studie wurden auf der Intensivstation der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München behandelt. Die Station versorgt schwerpunktmäßig Patienten mit gastroenterologischen, aber auch mit allgemein-internistischen Erkrankungen. Sowohl im Eigenkollektiv, als auch in den Unterkollektiven A und B und dem Vergleichskollektiv, war die häufigste Diagnose Leberversagen (32% vs. 30% vs. 44% vs. 31%), gefolgt von Sepsis (27% vs. 25% vs. 33% vs. 17%). An dritte Stelle trat die Pneumonie und das Acute Respiratory Distress Syndrom (14% vs. 16% vs. 6% vs. 13%). Die Verteilung der verschiedenen Diagnosen innerhalb der einzelnen Kollektive zeigt Abbildung 15.

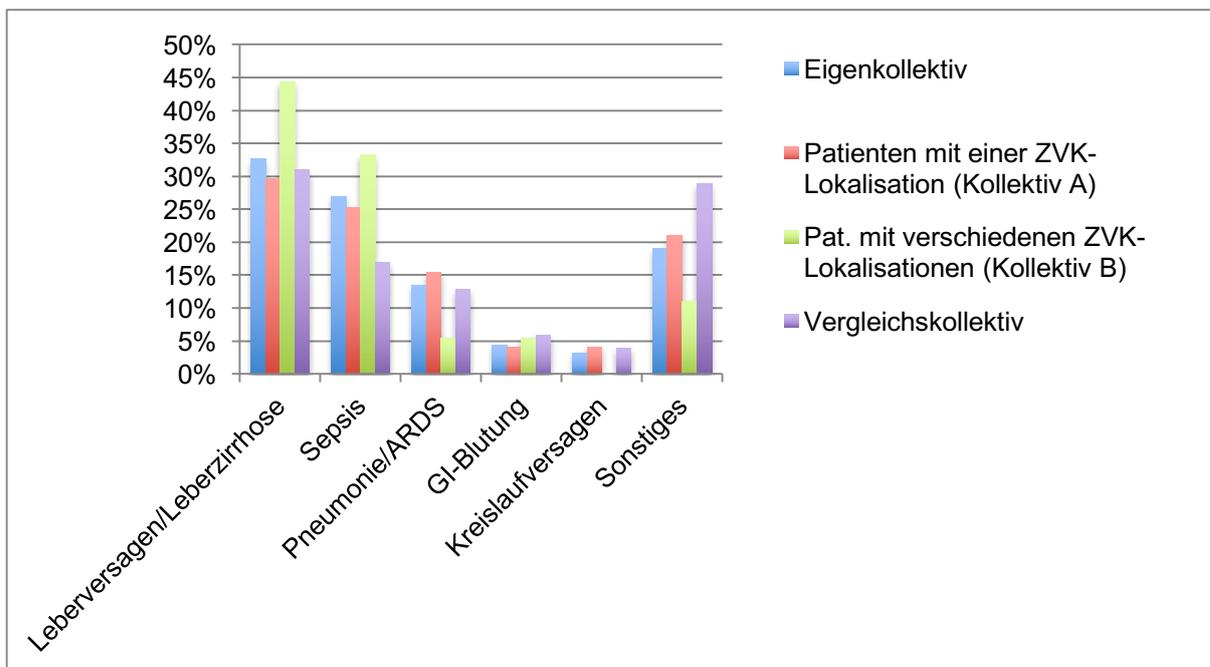


Abbildung 14: Verteilung der Diagnosegruppen

Zur Beurteilung des Schweregrads der Erkrankung und zur Einschätzung der Prognose wurde bei Aufnahme der „Acute-Physiology-And-Chronic-Health-Evaluation-II-Score“ (APACHE-II-Score) berechnet. Der durchschnittliche APACHE-II-Score im Eigenkollektiv lag bei $22 \pm 7,5$. Im Kollektiv A, welches nur Patienten des Eigenkollektivs mit nur einer ZVK-Lokalisation einschloss, bei $22 \pm 7,7$ und im Kollektiv B, welches lediglich Patienten mit zwei ZVK-

Lokalisationen einschloss, bei $23 \pm 6,5$. Im Vergleichskollektiv betrug der durchschnittliche APACHE-II-Score 21 ± 14 .

Auch die Verteilung von Gewicht und Größe war in den verschiedenen Kollektiven vergleichbar (siehe Tab. 5).

Der Body-Mass-Index (BMI) wurde nach folgender Formel berechnet:

$$BMI = \frac{M}{l^2}$$

BMI = Body-Mass-Index [kg/m²]

M = Körpergewicht [kg]

l = Körpergröße [m]

Die Patienten im Eigenkollektiv hatten im Durchschnitt einen BMI von $27,04 \pm 6,06$ kg/m². In den Kollektiven A und B betrug dieser $26,62 \pm 4,93$ kg/m² bzw. $28,72 \pm 9,29$ kg/m². Im Vergleichskollektiv zeigten die Patienten einen Durchschnitts-BMI von $25,24 \pm 5,40$ kg/m².

Eine Übersicht über alle Basischarakteristika und die Verteilung der verschiedenen Hauptdiagnosen zeigt Tabelle 6.

	Eigenkollektiv	Kollektiv A	Kollektiv B	Vergleichskollektiv
Patienten	89	71	18	275
Messungen	1343	856	487	4688
Geschlecht				
männlich	59	48	11	161
weiblich	30	23	7	114
Basischarakteristika				
Alter	61 ± 13	62 ± 14	59 ± 9	62 ± 14
Gewicht [kg]	81 ± 20	80 ± 18	85 ± 28	74 ± 18
Größe [cm]	170 ± 9	173 ± 9	172 ± 8	171 ± 9
BMI [kg/m²]	27,0 ± 6,1	26,62 ± 4,9	28,7 ± 9,3	25,2 ± 5,4
APACHE II	22 ± 8	22 ± 8	23 ± 7	21 ± 14
SAPS II	28 ± 13	29 ± 13	27 ± 12	40 ± 14
Diagnosegruppen				
Leberversagen	32% (29)	30% (21)	44% (8)	31% (83)
Sepsis	27,0% (24)	25% (18)	33% (6)	17% (47)
Pneumonie/ARDS	14% (12)	16% (11)	6% (1)	13% (34)
GI-Blutung	5% (4)	4% (3)	6% (1)	6% (16)
Kreislaufversagen	3% (3)	4% (3)	0,0% (0)	4% (12)
Sonstiges	19% (17)	21% (15)	11% (2)	29% (77)

Tabelle 6: Basischarakteristika

4.1.2 Lokalisation des zentralen Venenkatheters in den verschiedenen Kollektiven

Die relative Häufigkeit von Messungen mit femoralem bzw. jugulärem ZVK war sowohl im Eigenkollektiv, als auch in den beiden Unterkollektiven A und B nahezu identisch. In knapp 55 % der Fälle wurden die Messungen mit einem ZVK in der Vena femoralis durchgeführt. In den restlichen ca. 45% der Fälle lag der ZVK in der Vena jugularis. Im Vergleichskollektiv hingegen war der relative Anteil an Messungen mit einem jugulären ZVK deutlich höher. Hier wurden nur 19% der Messungen mit einem femoralen ZVK durchgeführt. Die genauen Verteilungen sind der Abbildung 16 zu entnehmen.

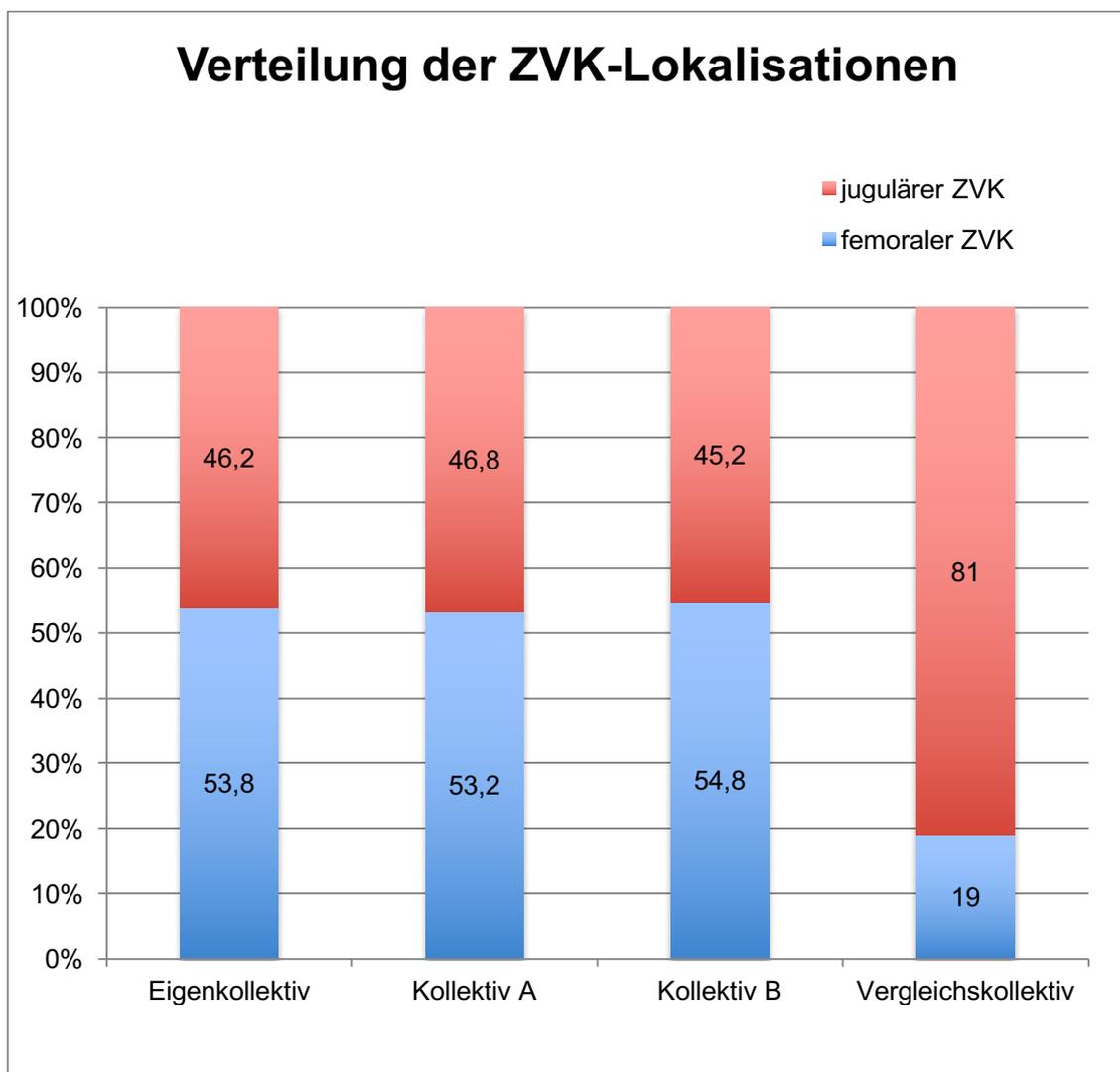


Abbildung 15: ZVK-Lokalisationen in den Patientenkollektiven

4.1.3 Übersicht über alle ermittelten hämodynamischen Parameter im Eigenkollektiv

Tabelle 7 gibt einen Überblick über die Ergebnisse aller erhobenen Parameter bei insgesamt 1343 transpulmonalen Thermodilutionsmessungen im Eigenkollektiv.

	Mittelwert ± Standard- Abweichung	Median	Perzentil 0,5	Perzentil 95
HF [min ⁻¹]	89 ± 18	88	62	123
RR(syst.) [mmHg]	129 ± 23	127	98	171
RR (diast.) [mmHg]	60 ± 11	59	44	79
MAD [mmHg]	83 ± 15	81	65	111
ZVD [mmHg]	15 ± 6	15	5	25
SVRI [dyn*s*cm ⁻⁵ *m ⁻²]	1361 ± 588	1251	642	2450
dPmax [mmHg/s]	1330 ± 494	1256	679	2251
GEDVI [ml/m ²]	820 ± 207	785	554	1174
SVV [%]	13 ± 7	11	4	25
EVLWI [ml/kg]	10 ± 5	9	6	18
SVI [ml/m ²]	51 ± 16	50	25	78
HI [l/min/m ²]	4,42 ± 1,33	4,34	2,36	6,68
PVPI	1,6 ± 0,7	1,4	0,8	2,9
CPI [W/m ²]	0,8 ± 0,3	0,8	0,4	1,3

Tabelle 7: Messergebnisse im Eigenkollektiv

4.2 Vergleich der gemessenen Parameter im Eigenkollektiv hinsichtlich der Lage des zentralen Venenkatheters

Von den 1343 Messungen im Eigenkollektiv wurden bei 722 Messungen (53,8%) die Vena femoralis und bei 621 Messungen (46,2%) die Vena jugularis als Injektionsort für die Indikatorflüssigkeit verwendet.

Mittelwert und Standardabweichungen der gemessenen Parameter wurden für die 722 Messungen mit einem femoralen ZVK und für die 621 Messungen mit einem jugulären ZVK einzeln berechnet und einander gegenübergestellt. Selbiges geschah für die jeweils erste Messung jedes Patienten. Folgende Parameter wurden ermittelt: Herzfrequenz (HF), mittlerer arterieller Druck (MAD), zentraler Venendruck (ZVD), Schlagvolumenvarianz (SVV), pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex (PVPI), Herzindex (HI), extravaskulärer Lungenwasserindex (EVLWI) und globalenddiastolischer Volumenindex (GEDVI).

		Femoraler ZVK	Jugulärer ZVK	p-Wert
HF [min ⁻¹]	alle Messungen	88 ± 18	90 ± 19	0,186
	1. Messung	92 ± 25	94 ± 24	0,698
MAD [mmHg]	alle Messungen	85 ± 15	81 ± 14	< 0,001
	1. Messung	76 ± 15	81 ± 13	0,49
ZVD [mmHg]	alle Messungen	17 ± 6	14 ± 6	< 0,001
	1. Messung	16 ± 8	13 ± 6	0,036
SVV [%]	alle Messungen	13 ± 7	13 ± 7	0,244
	1. Messung	14 ± 8	14 ± 7	0,686
PVPI	alle Messungen	1,5 ± 0,7	1,7 ± 0,7	< 0,001
	1. Messung	1,8 ± 1,2	1,9 ± 0,9	0,089
HI [l/min/m ²]	alle Messungen	4,34 ± 1,19	4,51 ± 1,47	0,078
	1. Messung	3,90 ± 1,37	4,17 ± 1,61	0,550
EVLWI [ml/kg]	alle Messungen	10 ± 5	10 ± 4	0,594
	1. Messung	11 ± 5	11 ± 6	0,931
GEDVI [ml/m ²]	alle Messungen	809 ± 227	832 ± 181	< 0,001
	1. Messung	795 ± 203	831 ± 216	0,656

Tabelle 8: Vergleich der Messergebnisse im Eigenkollektiv

Es zeigte sich, dass der ZVD sowohl im Vergleich aller Messungen (17 ± 6 vs. 14 ± 6 mmHg; p < 0,001), als auch bei der Gegenüberstellung der ersten Messungen (16 ± 8 vs. 13 ± 6 mmHg; p = 0,036) bei Verwendung eines

femorale ZVK (ZVDfem) signifikant höher war als bei der Verwendung eines jugulären ZVK (ZVDjug) (Abb. 17).

Für den Herzindex hingegen konnte weder im Vergleich aller Messungen ($4,34 \pm 1,19$ vs. $4,51 \pm 1,47$ l/min/m²; $p = 0,078$), noch im Vergleich der ersten Messungen ($3,90 \pm 1,37$ vs. $4,17 \pm 1,61$ l/min/m²; $p = 0,550$) ein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Injektionsortes gezeigt werden (siehe Abb. 18).

Selbiges gilt auch für die Gegenüberstellung der Messwerte für den EVLWI, welche sich ebenfalls weder im Vergleich aller einzelnen Messungen (10 ± 5 vs. 10 ± 4 ml/kg; $p = 0,594$), noch im Vergleich aller Erstmessungen (11 ± 5 vs. 11 ± 6 ; $p = 0,931$) signifikant voneinander unterschieden (siehe Abb. 19).

Der GEDVI (809 ± 227 vs. 832 ± 181 ml/m²; $p < 0,001$) zeigte beim Vergleich aller Messwerte einen signifikanten Unterschied hinsichtlich der Lage des ZVK. Messungen mit einem jugulären ZVK (GEDVIjug) lieferten im Durchschnitt höhere Ergebnisse als Messungen mit einem femoralen ZVK (GEDVIfem) (siehe Abb. 19). Die Mittelwertdifferenz betrug 23 ml/m², womit der mittlere GEDVIjug um 2,7% höher war als der mittlere GEDVIfem. Der Vergleich der ersten Messungen jedes Patienten hinsichtlich der Lokalisation des ZVK konnte dagegen keinen signifikanten Unterschied erbringen (795 ± 203 vs. 831 ± 216 ml/m²; $p = 0,656$) (siehe Abb. 20).

Alle weiteren Ergebnisse sind Tabelle 8 zu entnehmen.

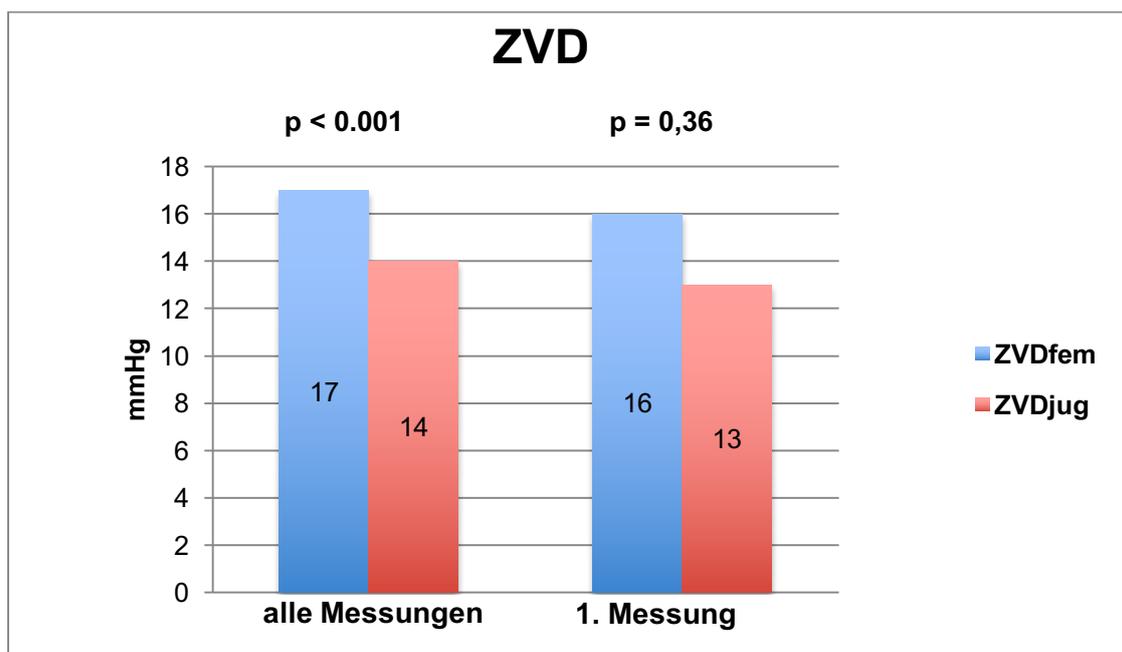


Abbildung 16: Vergleich des ZVD im Eigenkollektiv

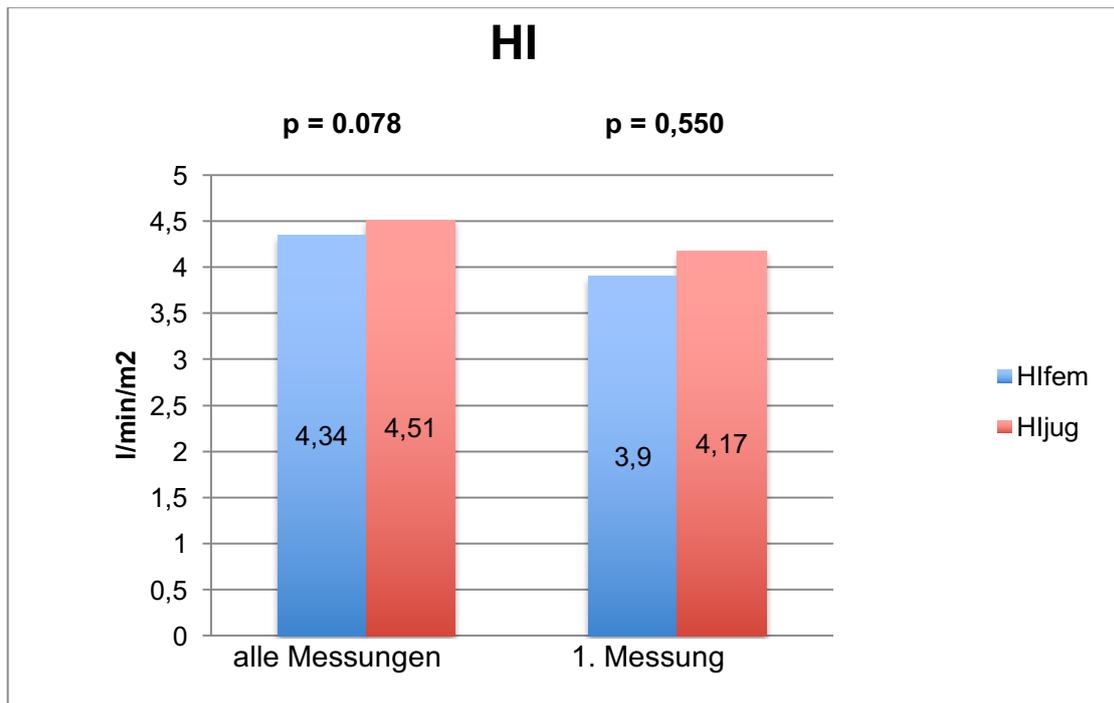


Abbildung 17: Vergleich des HI im Eigenkollektiv

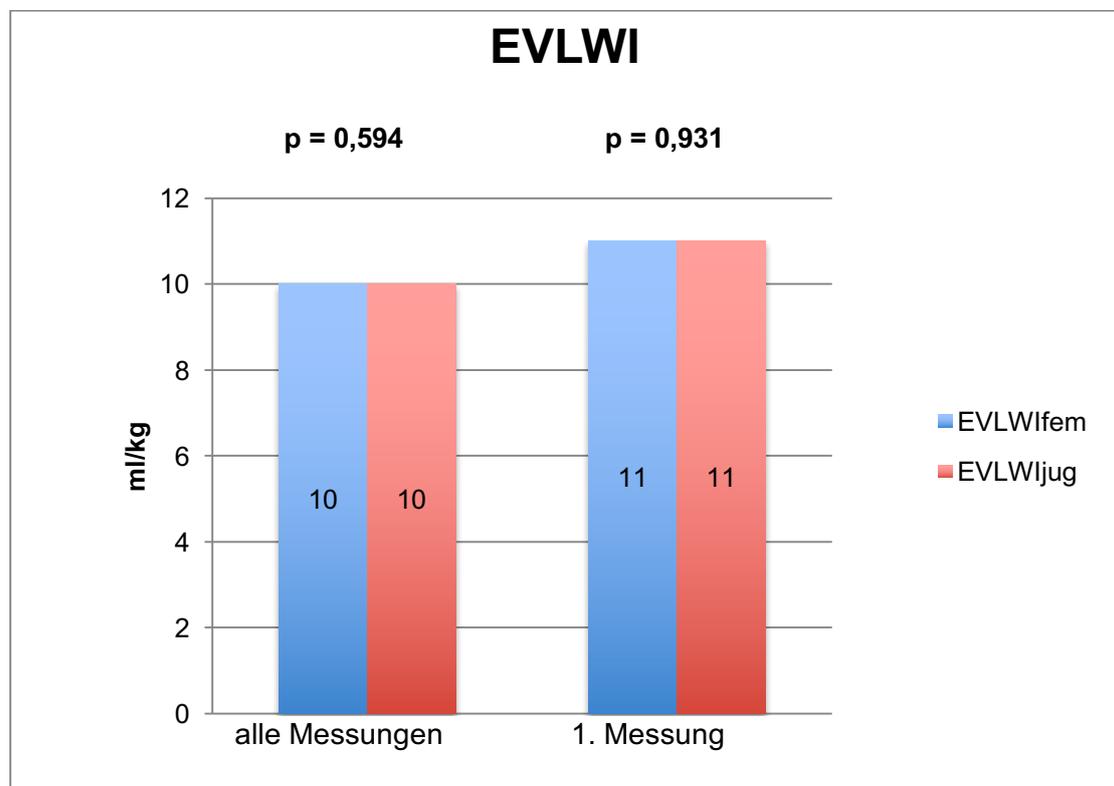


Abbildung 18: Vergleich des EVLWI im Eigenkollektiv

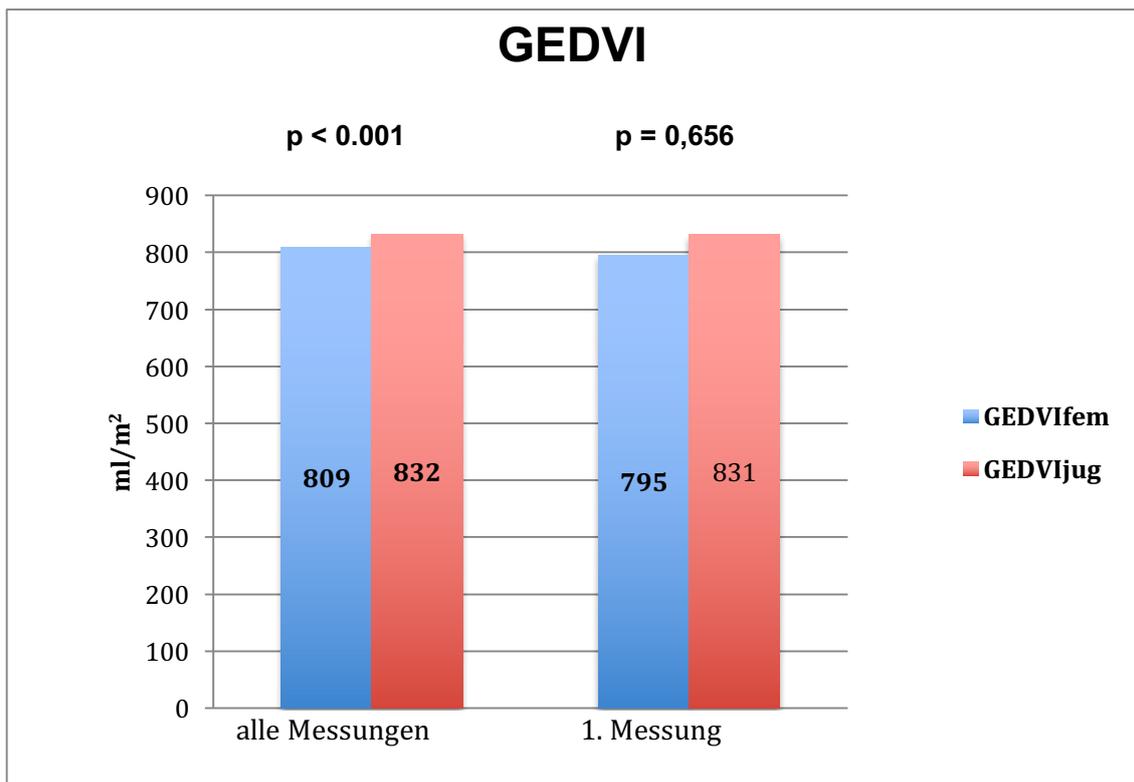


Abbildung 19: Vergleich des GEDVI im Eigenkollektiv

4.3 Vergleich hämodynamischer Parameter im Patientenkollektiv mit nur einer ZVK-Lokalisation (Kollektiv A)

856 der 1343 (63,7%) Messungen des Eigenkollektivs wurden bei Patienten vorgenommen, welche während der gesamten Studienzeit die Injektion zur transpulmonalen Thermodilution ausschließlich entweder über einen zentralen Venenkatheter (ZVK) in der Vena jugularis oder in der Vena femoralis erhalten haben. Diese Patienten bildeten das Kollektiv A. Für dieses Patientenkollektiv wurden die Mittelwerte und Standardabweichungen von Parameter wie Herzfrequenz (HF), mittlerer arterieller Druck (MAD), zentraler Venendruck (ZVD), Schlagvolumenvarianz (SVV), pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex (PVPI), Herzindex (HI), extravaskulärer Lungenwasserindex (EVLWI) und globalenddiastolischer Volumenindex (GEDVI) hinsichtlich der Lage des zentralen ZVKs miteinander verglichen. Dies geschah sowohl für die Gesamtheit aller Messungen, als auch für die jeweils erste Messung jedes Patienten und die zu Mittelwerten aggregierten Daten. Beim aggregieren der Daten wurde für jeden der 71 Patienten des Kollektivs A ein Mittelwert seiner

Messergebnisse gebildet und von diesen wiederum der Mittelwert und die Standardabweichung errechnet. So wurde, genau wie bei der Auswertung der jeweils 1. Messung eines jeden Patienten, der Effekt der unterschiedlichen Anzahl an Messungen pro Patient aus den Ergebnissen entfernt. Im Durchschnitt erhielt jeder Patient 12 Messungen. Die maximale Anzahl an Messungen in diesem Kollektiv belief sich auf 39 und die minimale auf 2. Eine Übersicht aller Auswertungen im Kollektiv A findet sich in Tabelle 9.

Der ZVD zeigte sowohl bei dem Vergleich der Ergebnisse aller Einzelmessungen (16 ± 7 vs. 13 ± 6 mmHg; $p < 0,001$), als auch der aggregierten Daten (16 ± 4 vs. 13 ± 4 mmHg; $p = 0,002$), einen signifikanten Unterschied hinsichtlich des Injektionsortes bei der transpulmonalen Thermodilution. Der ZVDFem war hier im Durchschnitt höher als der ZVDjug. Im Vergleich der Erstmessungen konnte keine Signifikanz ermittelt werden (16 ± 8 vs. 14 ± 6 mmHg; $p = 0,06$) (siehe Abb. 21).

		Femoraler ZVK	Jugulärer ZVK	p-Wert
HF [min ⁻¹]	alle Messungen	86 ± 18	91 ± 20	0,003
	1. Messung	92 ± 27	93 ± 24	0,931
	aggregiert	88 ± 18	91 ± 20	0,383
MAD [mmHg]	alle Messungen	84 ± 15	80 ± 13	< 0,001
	1. Messung	75 ± 16	81 ± 14	0,041
	aggregiert	82 ± 11	78 ± 7	0,127
ZVD [mmHg]	alle Messungen	16 ± 7	13 ± 6	< 0,001
	1. Messung	16 ± 8	14 ± 6	0,060
	aggregiert	16 ± 4	13 ± 4	0,002
SVV [%]	alle Messungen	13 ± 7	13 ± 7	0,772
	1. Messung	14 ± 8	15 ± 7	0,561
	aggregiert	14 ± 6	14 ± 5	0,834
PVPI	alle Messungen	1,4 ± 0,7	1,8 ± 0,8	< 0,001
	1. Messung	1,8 ± 1,3	2,0 ± 1,0	0,026
	aggregiert	1,6 ± 0,8	1,8 ± 0,5	0,03
HI [l/min/m ²]	alle Messungen	4,24 ± 1,21	4,33 ± 1,56	0,728
	1. Messung	3,93 ± 1,32	3,92 ± 1,57	0,636
	aggregiert	4,14 ± 1,02	4,15 ± 1,40	0,559
EVLWI [ml/kg]	alle Messungen	9 ± 4	10 ± 5	< 0,001
	1. Messung	11 ± 6	11 ± 6	0,866
	aggregiert	11 ± 5	10 ± 3	0,619
GEDVI [ml/m ²]	alle Messungen	793 ± 216	822 ± 156	< 0,001
	1. Messung	799 ± 203	797 ± 167	0,813
	aggregiert	845 ± 211	819 ± 154	0,936

Tabelle 9: Vergleich der Messergebnisse im Kollektiv A

Beim Herzindex konnte weder im Vergleich aller Einzelmessungen ($4,24 \pm 1,21 \pm 4,33 \pm 1,56$ l/min/m²; $p = 0,728$), noch im Vergleich der Erstmessungen der Patienten ($3,93 \pm 1,32$ vs. $3,92 \pm 1,57$ l/min/m²; $p = 0,636$) oder der aggregierten Daten ($4,14 \pm 1,02$ vs $4,15 \pm 1,40$ l/min/m²; $p = 0,559$) ein signifikanter Unterschied zwischen den Werten bei femoraler (Hlfem) und den Messergebnissen bei jugulärer Injektion der Indikatorflüssigkeit (Hljug) gezeigt werden (siehe Abb. 22).

Der Unterschied des EVLWI bezüglich der Lage des ZVK konnte nur im Vergleich aller Einzelmessungen als signifikant gewertet werden (9 ± 4 vs. 10 ± 5 ml/kg; $p < 0,001$). Die Werte bei jugulärer Injektion (EVLWIjug) der Indikatorflüssigkeit waren im Mittel um 1 ml/kg höher als bei femoraler Injektion (EVLWIfem). Im Vergleich der Erstmessungen (11 ± 6 vs. 11 ± 6 ml/kg; $p = 0,866$) und der aggregierten Daten (11 ± 5 vs. 10 ± 3 ml/kg; $p = 0,619$) konnte hingegen kein signifikanter Unterschied ermittelt werden (siehe Abb. 23).

Der GEDVI zeigte in der Gegenüberstellung von allen femoral und jugulär durchgeführten Messungen einen signifikanten Unterschied (793 ± 216 vs. 822 ± 156 ; $p < 0,001$), wobei der mittlere GEDVIjug um 29 ml/m² (3,7%) höher war, als der mittlere GEDVIfem.

Durch die Gegenüberstellung der Erstmessungen jedes Patienten kehrt sich die Tendenz um. Der GEDVIfem war hier im Mittel um 2 ml/m² höher als der GEDVIjug. Für den Vergleich der aggregierten Daten konnte ebenfalls ein höherer Mittelwert bei jugulärer Injektion berechnet werden. Hier belief sich die Differenz auf 26 ml/m². Weder der Unterschied zwischen den Erstmessungen (799 ± 203 vs. 797 ± 167 ml/m²; $p = 0,813$), noch der zwischen den aggregierten Daten (845 ± 211 vs. 819 ± 154 ml/m²; $p = 0,936$) war jedoch statistisch signifikant (siehe Abb. 24).

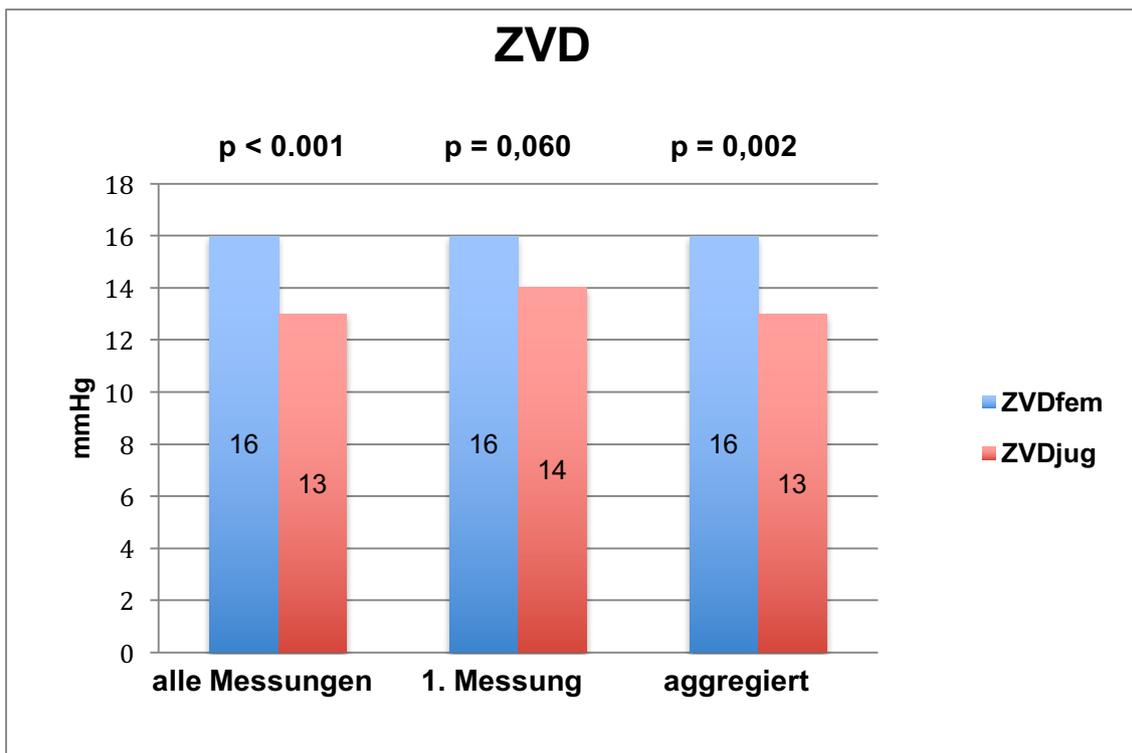


Abbildung 20: Vergleich des ZVD im Kollektiv A

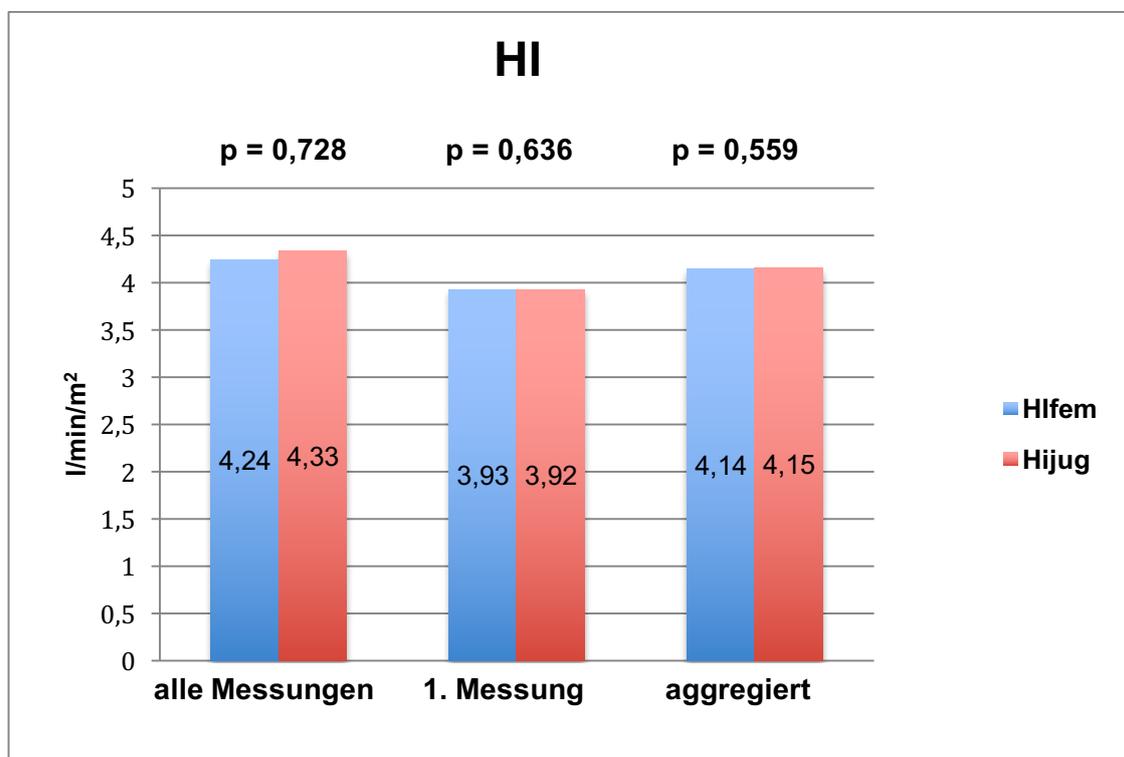


Abbildung 21: Vergleich des HI im Kollektiv A

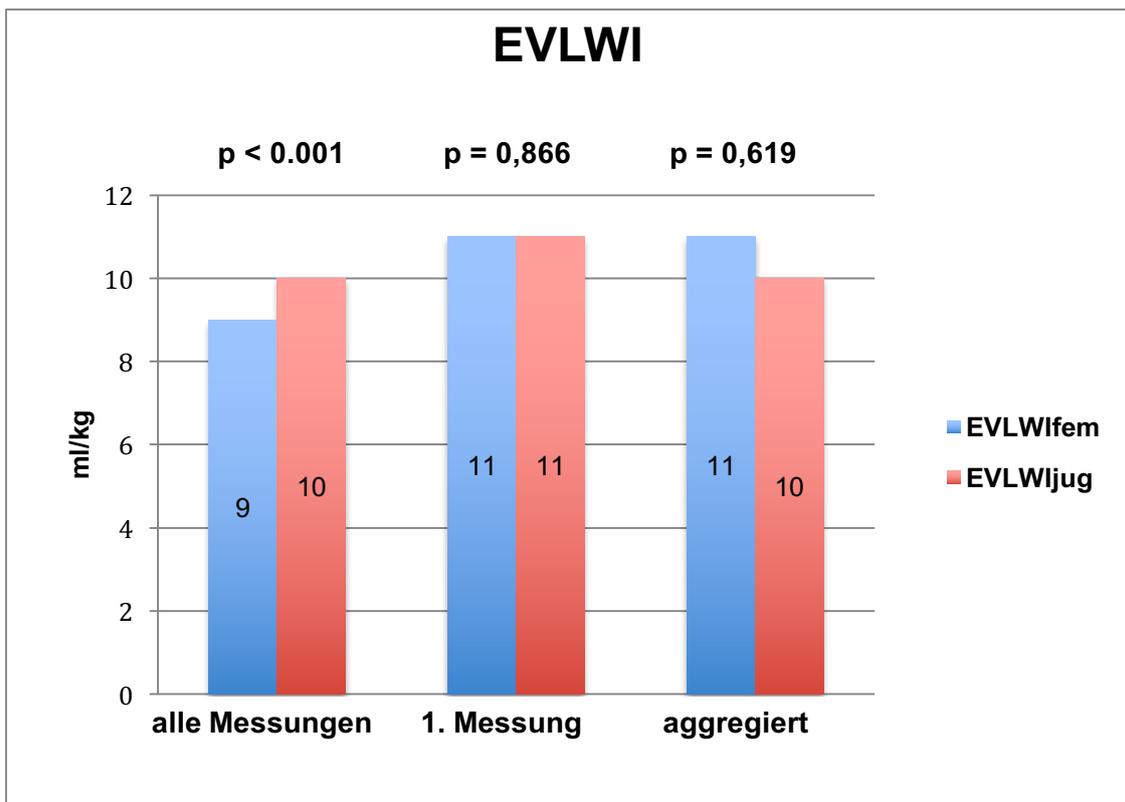


Abbildung 22: Vergleich des EVLWI im Kollektiv A

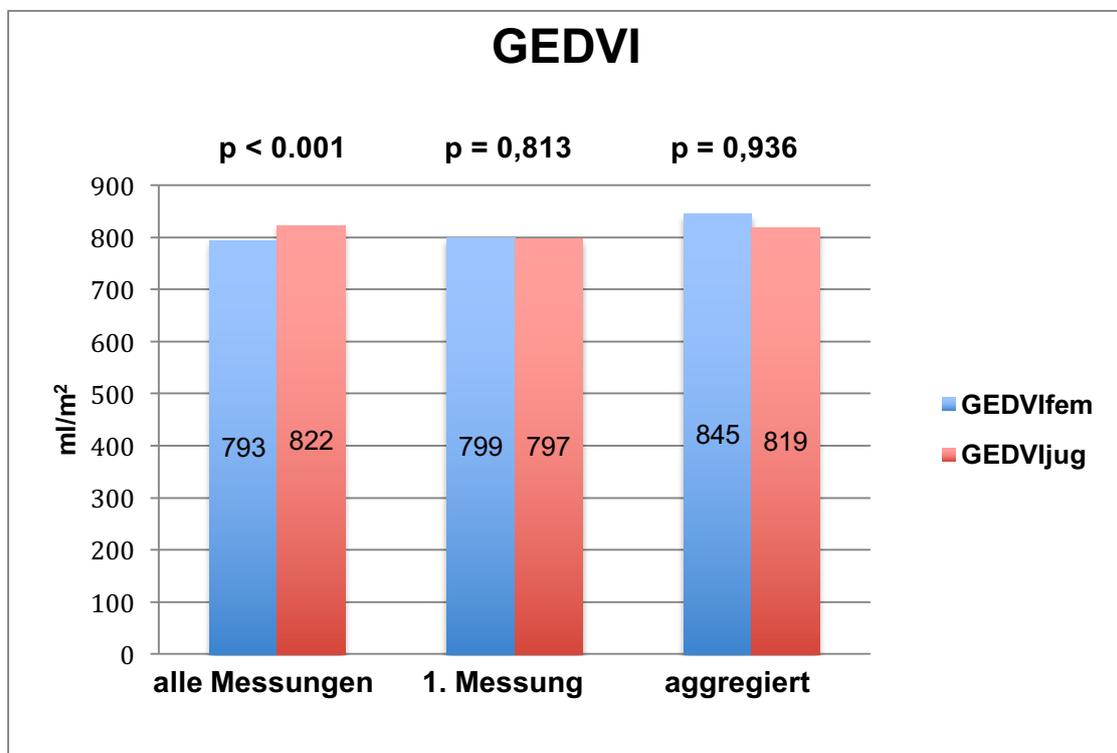


Abbildung 23: Vergleich des GEDVI im Kollektiv A

4.4 Vergleich hämodynamischer Parameter bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen (Kollektiv B)

Das Patientenkollektiv B in dem jeder Patient über die Studienzeit sowohl einen femoralen, als auch einen jugulären ZVK hatte besteht aus 18 Patienten. An diesen wurden insgesamt 488 transpulmonale Thermodilutionen durchgeführt. 268 Messungen (54,9%) wurden dabei mit einem ZVK in der Vena femoralis durchgeführt und 220 Messungen (45,1%) mit einem ZVK in der Vena jugularis. Die Patienten hatten zu keinem Zeitpunkt zwei zentrale Venenkatheter gleichzeitig liegen. Auch in diesem Kollektiv wurden die Messwerte: Herzfrequenz (HF), mittlerer arterieller Druck (MAD), zentraler Venendruck (ZVD), Schlagvolumenvarianz (SVV), pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex (PVPI), extravaskulärer Lungenwasserindex (EVLWI), Herzindex (HI) und globalenddiastolischer Volumenindex (GEDVI) hinsichtlich des Injektionsortes der Indikatorflüssigkeit verglichen. Hierzu wurden die verschiedenen Mittelwerte und Standardabweichungen einander gegenübergestellt. Dies geschah auch in diesem Patientenkollektiv sowohl für die Gesamtheit aller Messungen, als auch für die jeweils 1. Messung jedes Patienten. Auch im Kollektiv B wurden analog zum Kollektiv A (siehe Kap. 4.3) Daten aggregiert und ausgewertet. Alle Ergebnisse sind in Tabelle 10 nachzulesen.

Die Ergebnisse zeigen, dass der ZVD_{fem} beim Vergleich aller Messungen (17 ± 5 vs. 15 ± 7 mmHg; $p < 0,001$), der Erstmessungen (16 ± 7 vs. 11 ± 5 mmHg; $p = 0,010$) und der aggregierten Daten (17 ± 3 vs. 14 ± 4 mmHg; $p = 0,022$) signifikant höher waren als der ZVD_{jug}.

Bei der Auswertung der Messergebnisse für den Herzindex konnte in der Gegenüberstellung aller Messungen ein signifikanter Unterschied zwischen dem Mittelwert des HI_{fem} und dem des HI_{jug} gezeigt werden ($4,50 \pm 1,13$ vs. $4,84 \pm 1,28$ l/min/m²; $p < 0,001$). Wohingegen im Vergleich der Erstmessungen ($4,25 \pm 1,61$ vs. $4,65 \pm 1,64$ l/min/m²; $p = 0,112$) und der aggregierten Daten ($4,70 \pm 1,36$ vs. $4,66 \pm 1,26$ l/min/m²; $p = 0,983$) kein signifikanter Unterschied gegeben war.

Ähnlich verhielt es sich mit den Ergebnissen der Auswertung für den EVLWI. Auch hier zeigte sich beim Vergleich aller Messungen ein signifikanter Unterschied (11 ± 5 vs. 9 ± 4 ml/kg; $p < 0,001$). Diesmal allerdings mit einem

höheren Mittelwert der Messergebnisse nach transpulmonaler Thermodilution mit einem ZVK in der V. femoralis (EVLWlfem). Die Auswertung der ersten Messungen (11 ± 4 vs. 11 ± 6 ml/kg; $p = 0,264$) und der aggregierten Daten (11 ± 3 vs. 10 ± 3 ml/kg; $p = 0,084$) konnte keinen signifikanten Unterschied zwischen EVLWlfem und EVLWIjug liefern.

		Femoraler ZVK	Jugulärer ZVK	p-Wert
HF [min ⁻¹]	einzel	92 ± 16	89 ± 16	0,049
	1. Messung	94 ± 23	95 ± 20	0,906
	aggregiert	90 ± 16	95 ± 21	0,058
MAD [mmHg]	einzel	87 ± 15	83 ± 14	< 0,001
	1. Messung	78 ± 13	81 ± 10	0,349
	aggregiert	82 ± 10	77 ± 8	0,081
ZVD [mmHg]	einzel	17 ± 5	15 ± 7	< 0,001
	1. Messung	16 ± 7	11 ± 5	0,010
	aggregiert	17 ± 3	14 ± 4	0,022
SVV [%]	einzel	11 ± 6	12 ± 6	0,068
	1. Messung	12 ± 7	14 ± 7	0,649
	aggregiert	13 ± 6	14 ± 7	0,365
PVPI	einzel	1,6 ± 0,6	1,6 ± 0,6	< 0,001
	1. Messung	1,7 ± 0,6	1,6 ± 0,5	0,585
	aggregiert	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,4	0,234
HI [l/min/m ²] [%]	einzel	4,50 ± 1,13	4,84 ± 1,23	< 0,001
	1. Messung	4,25 ± 1,61	4,65 ± 1,64	0,112
	aggregiert	4,70 ± 1,36	4,66 ± 1,26	0,983
EVLWI [ml/kg]	einzel	11 ± 5	9 ± 4	< 0,001
	1. Messung	11 ± 4	11 ± 6	0,264
	aggregiert	11 ± 3	10 ± 3	0,084
GEDVI [ml/m ²]	einzel	837 ± 241	851 ± 218	0,331
	1. Messung	844 ± 257	851 ± 274	0,845
	aggregiert	849 ± 184	855 ± 196	0,879

Tabelle 10: Vergleich der Messergebnisse im Kollektiv B

Beim GEDVI konnte weder die Gegenüberstellung aller Messungen (837 ± 241 vs. 851 ± 218 ml/m²; $p = 0,331$), noch die der ersten Messungen (844 ± 257 vs. 851 ± 274 ml/m; $p = 0,845$), oder die der aggregierten Messwerte (849 ± 184 vs. 855 ± 196 ml/m²; $p = 0,879$) einen signifikanten Unterschied zeigen. Die besprochenen Ergebnisse sind in den Abbildungen 25, 26, 27 und 28 als Säulendiagramme visualisiert.

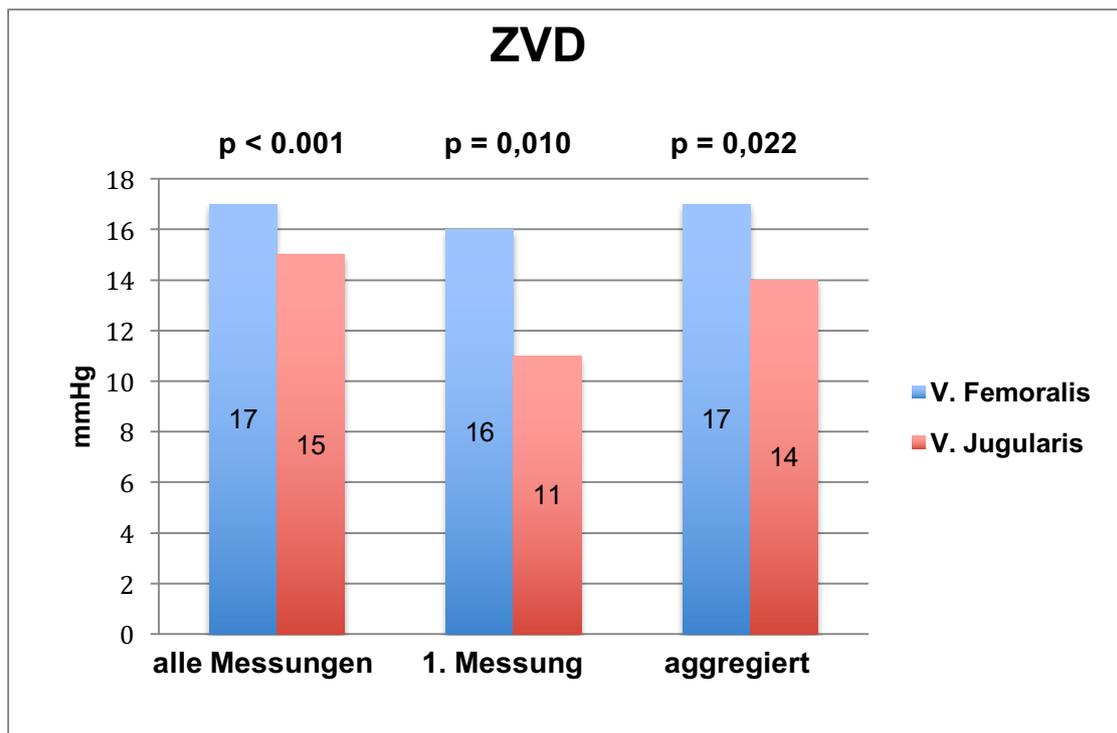


Abbildung 24: Vergleich des ZVD im Kollektiv B

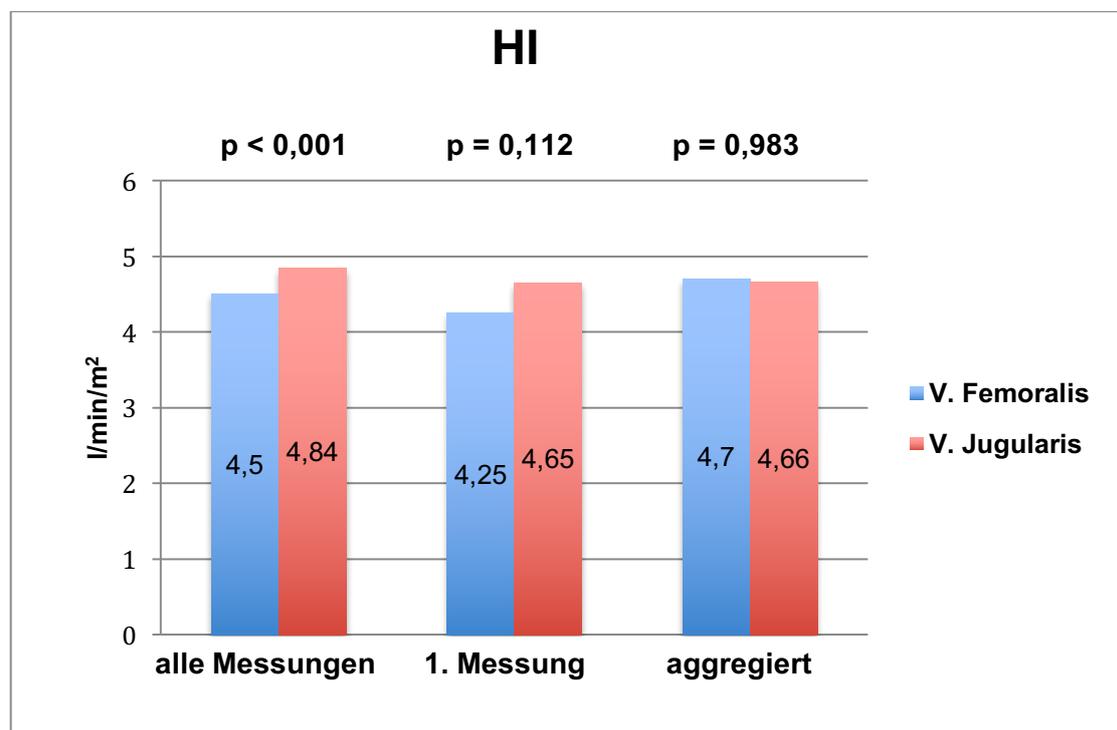


Abbildung 25: Vergleich des HI im Kollektiv B

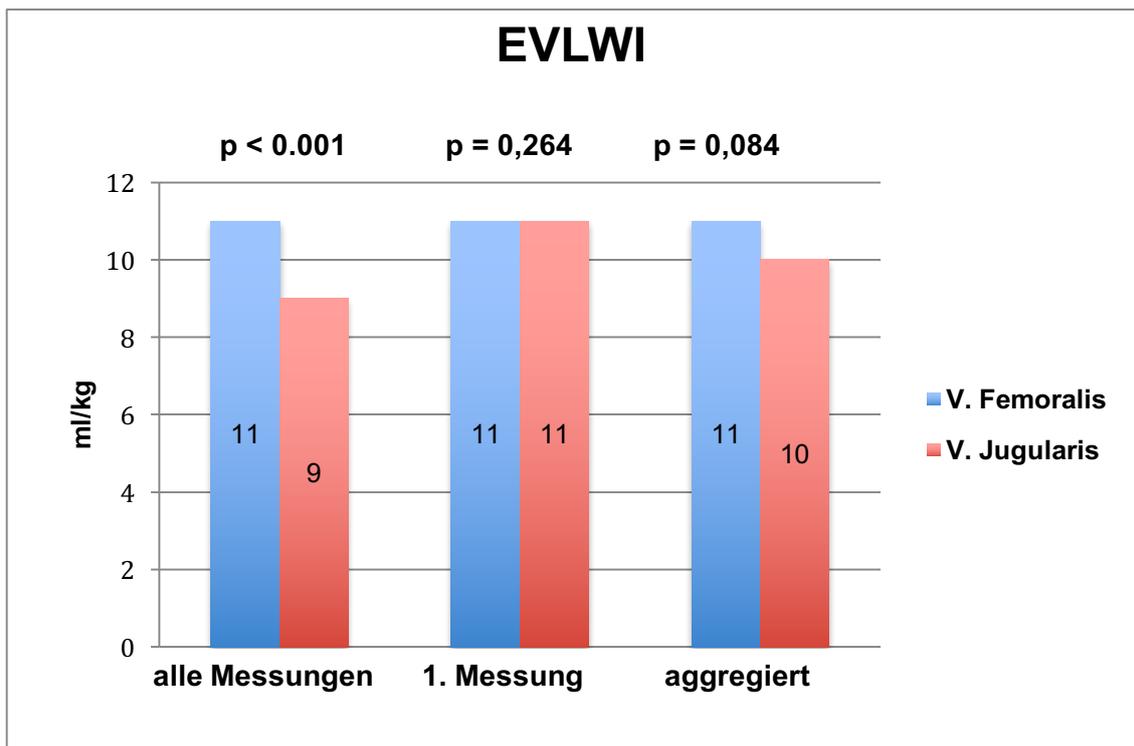


Abbildung 26: Vergleich des EVLWI im Kollektiv B

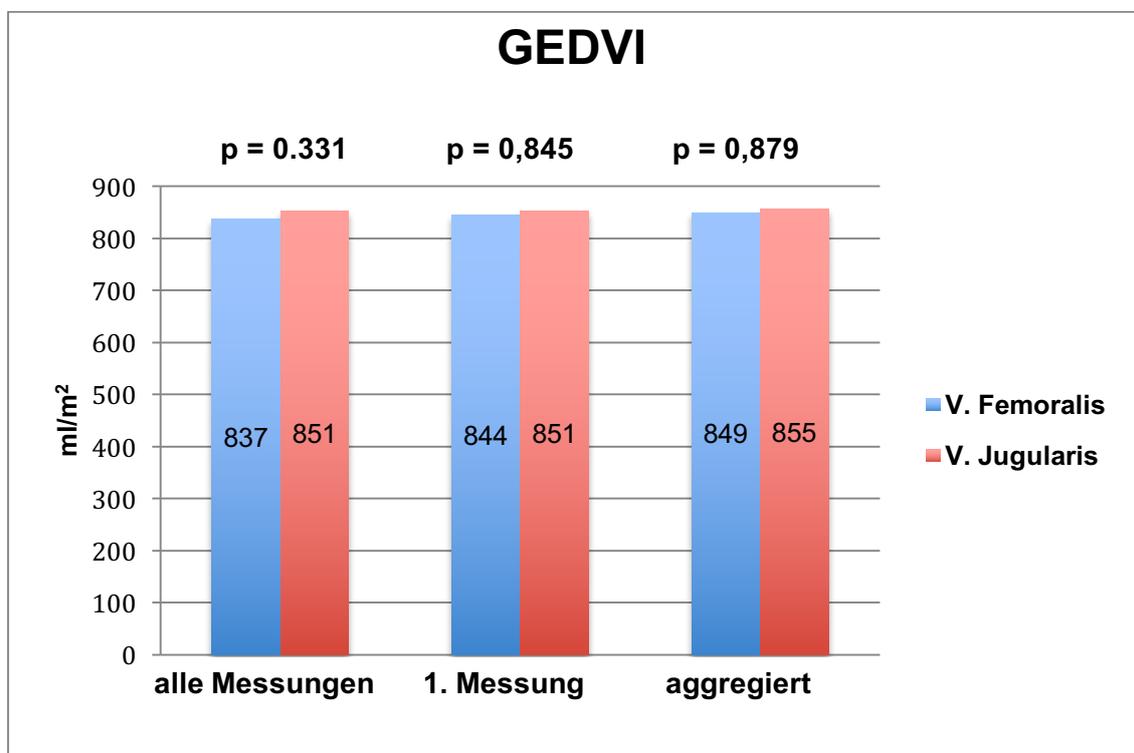


Abbildung 27: Vergleich des GEDVI im Kollektiv B

4.5 Vergleich aller Messergebnisse im Eigenkollektiv mit denen im Vergleichskollektiv

Das Vergleichskollektiv bestand aus 275 Patienten, bei denen im Rahmen der intensivmedizinischen Versorgung 4688 transpulmonale Thermodilutionsmessungen durchgeführt wurden. Bei 889 Messungen (19%) wurde ein femoraler ZVK und bei 3799 Messungen (81%) ein jugulärer ZVK verwendet. Alle Messungen wurden vor der Aktualisierung der Software des PiCCO₂-Messgerätes (PULSION Medical Systems SE, München, DE) zur Version 3.1 und der damit verbundenen automatischen Korrektur der Messergebnisse bei femoral lokalisiertem ZVK erhoben.

Parallel zur Auswertung der Messergebnisse der übrigen Patientenkollektive wurden auch hier die Parameter Herzfrequenz (HF), mittlerer arterieller Druck (MAD), zentraler Venendruck (ZVD), Schlagvolumenvarianz (SVV), pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex (PVPI), extravaskulärer Lungenwasserindex (EVLWI), Herzindex (HI) und globalenddiastolischer Volumenindex (GEDVI) hinsichtlich des Injektionsortes der Indikatorflüssigkeit verglichen und die verschiedenen Mittelwerte und Standardabweichungen einander gegenübergestellt.

		Femoraler ZVK	Jugulärer ZVK	Δ	p-Wert
HF [min ⁻¹]	Verleichsk.	96 ± 23	94 ± 19	2	0,676
	Eigenk.	88 ± 18	90 ± 19	2	0,186
MAD [mmHg]	Verleichsk.	83 ± 15	84 ± 15	1	0,409
	Eigenk.	85 ± 15	81 ± 14	4	< 0,001
ZVD [mmHg]	Verleichsk.	17 ± 7	16 ± 7	1	0,014
	Eigenk.	17 ± 6	14 ± 6	3	< 0,001
SVV [%]	Verleichsk.	13 ± 7	14 ± 7	1	0,008
	Eigenk.	13 ± 7	13 ± 7	0	0,244
PVPI	Vergleichsk.	1,9 ± 1,1	2,1 ± 1,0	0,2	< 0,001
	Eigenk.	1,5 ± 0,7	1,7 ± 0,7	0,2	< 0,001
HI [l/min/m ²]	Vergleichsk.	4,09 ± 1,4	3,98 ± 1,3	0,11	0,029
	Eigenk.	4,34 ± 1,19	4,51 ± 1,47	0,17	0,078
EVLWI [ml/kg]	Vergleichsk.	13 ± 7	12 ± 5	1	0,002
	Eigenk.	10 ± 5	10 ± 4	0	0,594
GEDVI [ml/m ²]	Vergleichsk.	974 ± 270	804 ± 190	170	< 0,001
	Eigenk.	809 ± 227	832 ± 181	23	< 0,001

Tabelle 11: Vergleich aller Messergebnisse im Eigen- und Vergleichskollektiv

Bei der Betrachtung aller Messungen im Vergleichs- und Eigenkollektiv zeigte sich, dass beim zentralvenösen Druck (ZVD) in beiden Kollektiven ein signifikanter Unterschied zwischen ZVDfem und ZVDjug bestand. Die Differenz der Mittelwerte lag im Vergleichskollektiv bei 1 mmHg und im Eigenkollektiv bei 3 mmHg. Höher war in beiden Kollektiven der ZVDfem.

Beim Herzindex (HI) ließ sich feststellen, dass lediglich im Vergleichskollektiv zwischen femoraler und jugulärer Injektion der Indikatorflüssigkeit ein signifikanter Unterschied bestand. Auch hier wurden bei Patienten mit einem femoralen ZVK die höheren Werte gemessen. Im Eigenkollektiv war der mittlere HIjug höher als der mittlere HIfem. Die Differenz der Mittelwerte betrug im Vergleichskollektiv 0,11 l/min/m² und im Eigenkollektiv 0,17 l/min/m².

Auch beim Vergleich der Messergebnisse für den extravaskulären Lungenwasserindex (EVLWI) konnte im Vergleichskollektiv ein signifikanter Unterschied ermittelt werden. Der durchschnittliche EVLWIfem war um 1ml/kg höher als der mittlere EVLWIjug. Für diese Messgröße zeigte sich im Eigenkollektiv nahezu kein Unterschied bezüglich der Lage des ZVK.

Der globalenddiastolische Volumenindex (GEDVI) zeigte in beiden Kollektiven einen signifikanten Unterschied bezüglich der Lage des ZVK. Der mittlere GEDVIfem war im Vergleichskollektiv um 170ml/m² höher als der gemittelte GEDVIjug. Im Eigenkollektiv hingegen war der Mittelwert des GEDVIfem um 23 ml/m² niedriger als der des GEDVIjug.

In Tabelle 11 sind alle errechneten Ergebnisse beider Kollektive einander gegenübergestellt.

Betrachtete man statt aller Einzelmessungen in beiden Kollektiven nur jeweils die erste Messung eines jeden Patienten, zeigten sich folgende Ergebnisse:

Der mittlere ZVD war in beiden Kollektiven signifikant höher bei Messungen mit einem femoralen ZVK. Die Differenz der beiden Mittelwerte betrug sowohl im Vergleichs- als auch im Eigenkollektiv 3 mmHg.

Der Herzindex zeigte weder im Vergleichs- noch im Eigenkollektiv einen signifikanten Unterschied. Die Differenz der Mittelwerte für Messungen mit femoralem und jugulärem ZVK betrug 0,23 l/min/m² im Vergleichskollektiv und 0,27 l/min/m² im Eigenkollektiv.

Für den EVLWI war bei der Gegenüberstellung der Erstmessungen im Eigenkollektiv kaum ein Unterschied auszumachen. Im Vergleichskollektiv hingegen war der EVLWIfem signifikant höher als der EVLWIjug. Der Mittelwert von Erstmessungen mit einem femoralen ZVK war um 2 ml/kg höher als der von Erstmessungen mit einem jugulären ZVK.

Der globalenddiastolische Volumenindex (GEDVI) unterschied sich bei ausschließlicher Betrachtung der Erstmessungen lediglich im Vergleichskollektiv signifikant hinsichtlich der Lage des ZVK. Im Eigenkollektiv konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden. Allerdings ist auch in dieser Auswertung der Mittelwert des GEDVIfem im Vergleichskollektiv höher und im Eigenkollektiv niedriger als der mittlere GEDVIjug.

Die Differenz der Mittelwerte lag im Vergleichskollektiv bei 138 ml/m² und im Eigenkollektiv bei 36 ml/m². Die komplette Auswertung der jeweils ersten Messung aller Patienten in beiden Kollektiven ist in Tabelle 12 dargestellt.

Die Abbildungen 29, 30, 31 und 32 visualisieren alle in diesem Abschnitt besprochenen Ergebnisse.

		Femoraler ZVK	Jugulärer ZVK	Δ	p-Wert
HF [min ⁻¹]	Verleichsk.	95 ± 23	90 ± 21	5	0,187
	Eigenk.	92 ± 25	94 ± 24	2	0,698
MAD [mmHg]	Verleichsk.	82 ± 15	79 ± 15	3	0,297
	Eigenk.	76 ± 15	81 ± 13	5	0,49
ZVD [mmHg]	Verleichsk.	17 ± 7	14 ± 7	3	< 0,001
	Eigenk.	16 ± 8	13 ± 6	3	0,036
SVV [%]	Verleichsk.	16 ± 8	16 ± 8	0	0,860
	Eigenk.	14 ± 8	14 ± 7	0	0,686
PVPI	Vergleichsk.	2,0 ± 1,2	2,0 ± 1,1	0	0,185
	Eigenk.	1,8 ± 1,2	1,9 ± 0,9	0,1	0,089
HI [l/min/m ²]	Vergleichsk.	3,86 ± 1,43	3,63 ± 1,34	0,23	0,249
	Eigenk.	3,90 ± 1,37	4,17 ± 1,61	0,27	0,550
EVLWI [ml/kg]	Vergleichsk.	12 ± 5	10 ± 4	2	0,017
	Eigenk.	11 ± 5	11 ± 6	0	0,931
GEDVI [ml/m ²]	Vergleichsk.	888 ± 240	750 ± 193	138	< 0,001
	Eigenk.	795 ± 203	831 ± 216	36	0,656

Tabelle 12: Vergleich der Erstmessungen im Eigen- und Vergleichskollektiv

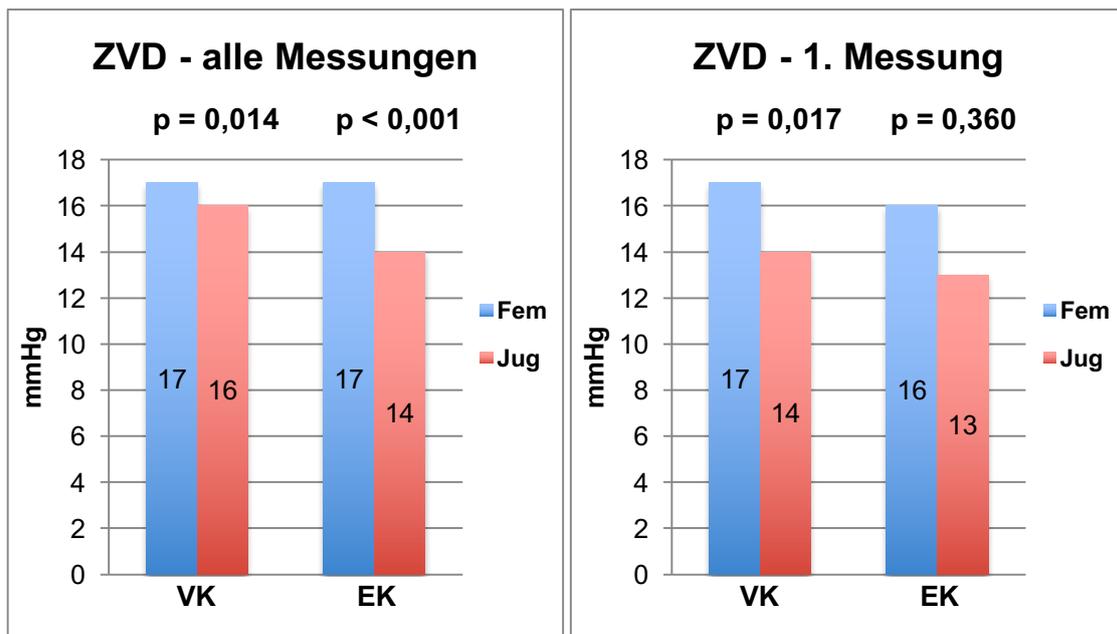


Abbildung 28: Vergleich des ZVD im Eigen- und Vergleichskollektiv
 EK = Eigenkollektiv; VK = Vergleichskollektiv

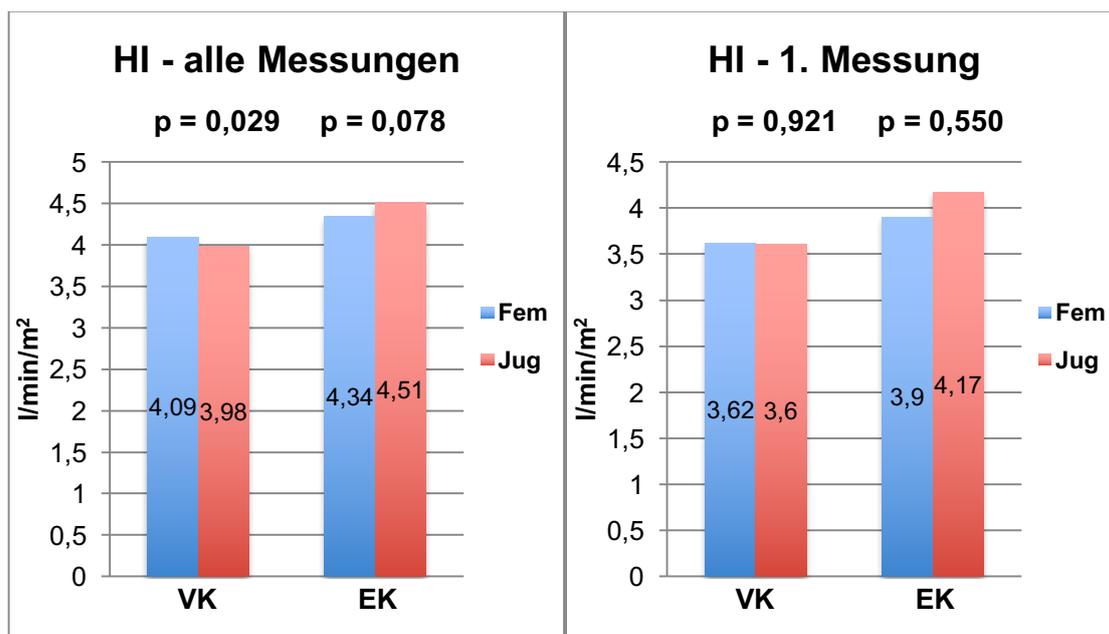


Abbildung 29: Vergleich des HI im Eigen- und Vergleichskollektiv
 EK = Eigenkollektiv; VK = Vergleichskollektiv

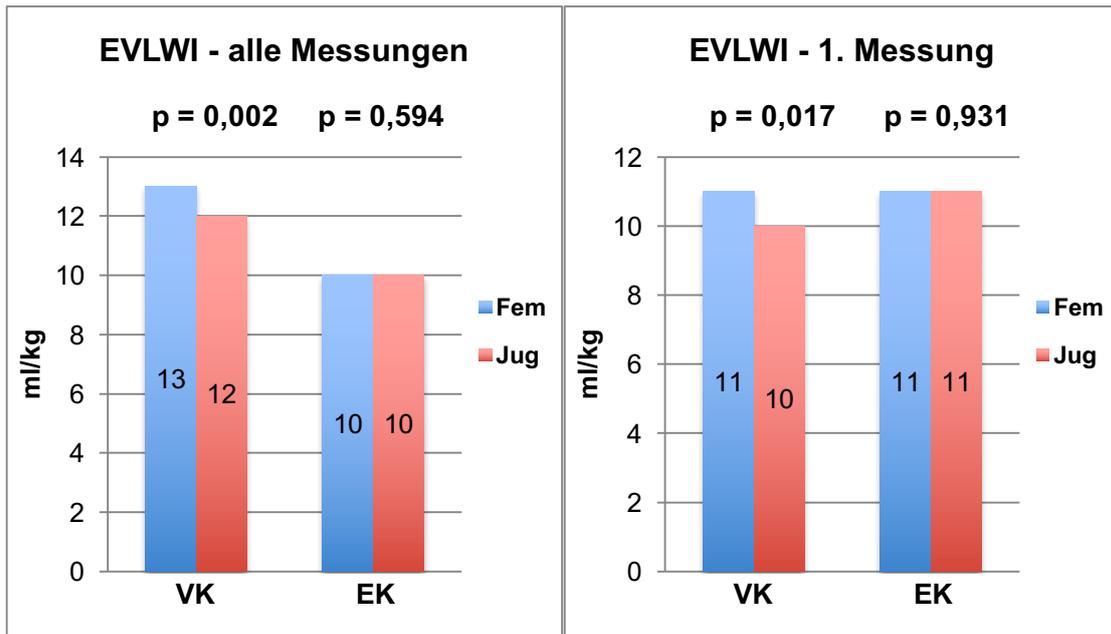


Abbildung 30: Vergleich des EVLWI im Eigen- und Vergleichskollektiv
 EK = Eigenkollektiv; VK = Vergleichskollektiv

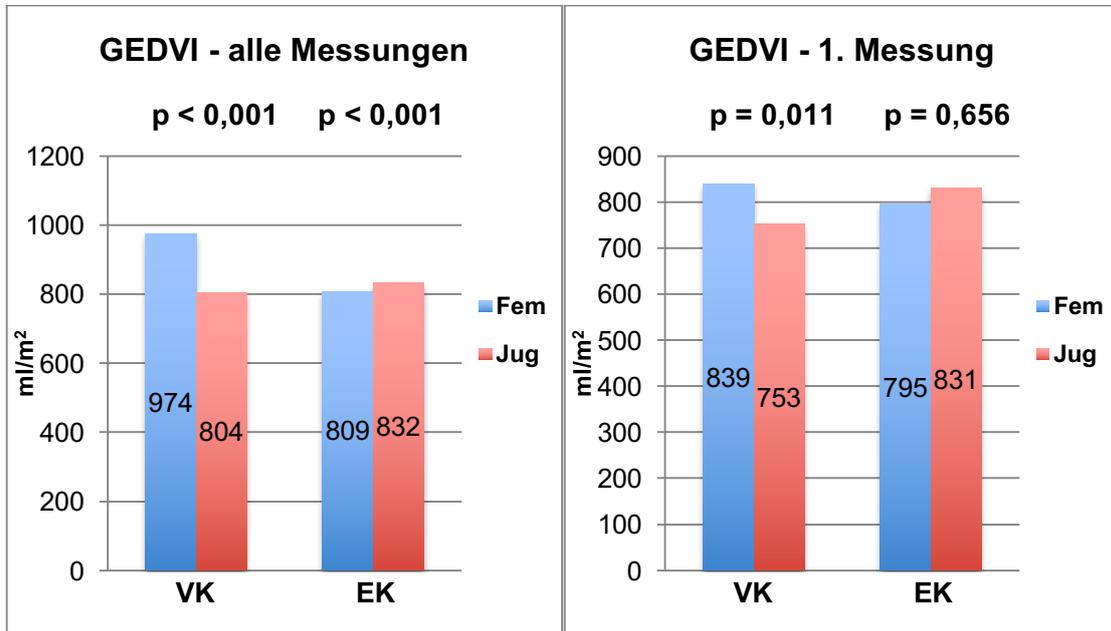


Abbildung 31: Vergleich des GEDVI im Eigen- und Vergleichskollektiv
 EK = Eigenkollektiv; VK = Vergleichskollektiv

4.6 Gegenüberstellung der Messergebnisse von Patienten mit femoralen und jugulären ZVKs im Eigen- und Vergleichskollektiv

43 der 275 Patienten im Vergleichskollektiv (15,6%), sowie 18 der 89 Patienten im Eigenkollektiv (20,2%) hatten in der Zeit ihrer stationären Behandlung auf der Intensivstation der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar einen zentralen Venenkatheter (ZVK) sowohl in der Vena femoralis, als auch in der Vena jugularis. Die 43 Patienten des Vergleichskollektivs erhielten insgesamt 417 transpulmonale Thermodilutionsmessungen mit einem ZVK in der Vena femoralis (26,3 %) und 1171 mit einem ZVK in der Vena jugularis (73,7%). Die 18 Patienten im Eigenkollektiv bekamen die Indikatorflüssigkeit bei 268 Messungen (54,9%) über einen femoralen ZVK und bei 220 Messungen (45,1%) über einen jugulären ZVK injiziert.

Die beiden Kollektive wurden hinsichtlich der Unterschiede zwischen femoraler und jugulärer Lage des ZVKs bei transpulmonaler Thermodilution miteinander verglichen.

Bei der Gegenüberstellung aller Einzelmessungen war der ZVD im Eigenkollektiv nach Messungen mit einem ZVK in der Vena femoralis (ZVDfem) signifikant höher als mit einem ZVK in der Vena jugularis (ZVDjug) (17 ± 5 vs. 15 ± 7 mmHg; $p < 0,001$). Im Vergleichskollektiv konnte hingegen kein relevanter Unterschied zwischen ZVDfem und ZVDjug ermittelt werden (17 ± 7 vs. 17 ± 6 mmHg; $p = 0,192$).

Der Herzindex (HI) wies in beiden Kollektiven einen signifikanten Unterschied auf. Dieser zeigte sich im Vergleichskollektiv durch einen höheren HI-Mittelwert bei Patienten mit femoralem ZVK (HIfem) ($4,30 \pm 1,31$ vs. $3,86 \pm 1,38$ l/min/m²; $p < 0,001$). Im Eigenkollektiv hingegen war der HIfem im Mittel um 0,34 l/min/m² niedriger als der HIjug ($4,50 \pm 1,13$ vs. $4,84 \pm 1,23$ l/min/m²; $p < 0,001$).

Der EVLWI war, ähnlich wie der ZVD, lediglich im Eigenkollektiv signifikant höher bei Messungen mit einem femoralen ZVK (11 ± 5 vs. 9 ± 4 ml/kg; $p < 0,001$). Im Vergleichskollektiv konnte kein signifikanter Unterschied hinsichtlich des Injektionsortes ermittelt werden (12 ± 5 vs. 12 ± 5 ml/kg; $p = 0,158$).

Gegensätzlich verhielt es sich beim GEDVI. Bei diesem Parameter war der Unterschied zwischen femoraler (GEDVIfem) und jugulärer Injektion (GEDVIjug) nur im Vergleichskollektiv signifikant (1027 ± 248 vs. 831 ± 183 ml/m²; $p < 0,001$). Der Mittelwert des GEDVIfem war hier um 196 ml/m² höher als der Mittelwert des GEDVIjug.

Im Eigenkollektiv war der mittlere GEDVIjug höher als der Mittelwert des GEDVIfem. Der Unterschied von 4 ml/m² zwischen den beiden Mittelwerten, konnte allerdings das Signifikanzniveau von 5% nicht erreichen (837 ± 241 vs. 851 ± 218 ml/m²; $p = 0,331$).

Alle Ergebnisse des Vergleichs zwischen Eigen- und Vergleichskollektiv, bei ausschließlicher Betrachtung von Patienten mit sowohl jugulärer als auch femoraler ZVK-Lage, können der Tabelle 13 entnommen werden.

		Femoraler ZVK	Jugulärer ZVK	p-Wert
HF [min ⁻¹]	Vergleichskollektiv	93 ± 20	98 ± 17	< 0,001
	Eigenkollektiv	92 ± 16	89 ± 16	0,049
MAD [mmHg]	Vergleichskollektiv	82 ± 14	83 ± 13	0,014
	Eigenkollektiv	87 ± 15	83 ± 14	< 0,001
ZVD [mmHg]	Vergleichskollektiv	17 ± 7	17 ± 6	0,192
	Eigenkollektiv	17 ± 5	15 ± 7	< 0,001
SVV [%]	Vergleichskollektiv	13 ± 8	16 ± 8	< 0,001
	Eigenkollektiv	11 ± 6	12 ± 7	0,051
PVPI	Vergleichskollektiv	1,8 ± 0,9	2,0 ± 0,8	< 0,001
	Eigenkollektiv	1,6 ± 0,6	1,6 ± 0,6	< 0,001
HI [l/min/m ²]	Vergleichskollektiv	4,30 ± 1,31	3,86 ± 1,38	< 0,001
	Eigenkollektiv	4,50 ± 1,13	4,84 ± 1,23	< 0,001
EVLWI [ml/kg]	Vergleichskollektiv	12 ± 5	12 ± 5	0,158
	Eigenkollektiv	11 ± 5	9 ± 4	< 0,001
GEDVI [ml/m ²]	Vergleichskollektiv	1027 ± 248	831 ± 183	< 0,001
	Eigenkollektiv	837 ± 241	851 ± 218	0,331

Tabelle 13: Vergleich aller Messungen von Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen

Bezieht man lediglich die jeweils erste Messung eines jeden Patienten in die Berechnung der Mittelwerte ein, war der ZVD nur im Eigenkollektiv signifikant unterschiedlich bezüglich der ZVK-Position (16 ± 7 vs. 11 ± 5 mmHg; $p = 0,01$). Im Vergleichskollektiv war zwar der Mittelwert des ZVDfem höher als der des ZVDjug, jedoch war dieser Unterschied nicht signifikant (17 ± 7 vs. 15 ± 7 mmHg; $p = 0,129$).

Sowohl der mittlere Hlfem ($4,30 \pm 1,23$ vs. $3,66 \pm 1,27$ l/min/m²; $p = 0,001$), als auch der Mittelwert des EVLWlfem (12 ± 6 vs. 11 ± 4 ; $p = 0,046$) waren im Vergleichskollektiv signifikant höher als mittlerer Hljug bzw. EVLWljug. Im Eigenkollektiv hingegen konnte für beide Parameter kein signifikanter Unterschied gezeigt werden.

Der GEDVI ist entsprechend dem Vergleich aller Messungen auch in der Gegenüberstellung der Erstmessungen im Vergleichskollektiv bei femoraler Injektion der Indikatorflüssigkeit (GEDVlfem) signifikant höher als bei jugulärer Injektion (GEDVljug) (956 ± 223 vs. 782 ± 167 ml/m²; $p < 0,001$).

Die Differenz der Mittelwerte belief sich auf 174 ml/m². Im Eigenkollektiv konnte für den GEDVI auch hier kein signifikanter Unterschied ermittelt werden (844 ± 257 vs. 851 ± 274 ml/m²; $p = 0,845$). Der Mittelwert des GEDVlfem war um 7 ml/m² höher als der des GEDVljug.

Alle Ergebnisse im Vergleich der Erstmessungen sind Tabelle 14 zu entnehmen.

		Femoraler ZVK	Jugulärer ZVK	p-Wert
HF [min ⁻¹]	Vergleichskollektiv	99 ± 24	96 ± 21	0,254
	Eigenkollektiv	94 ± 23	95 ± 20	0,906
MAD [mmHg]	Vergleichskollektiv	83 ± 16	83 ± 14	0,772
	Eigenkollektiv	78 ± 13	81 ± 10	0,349
ZVD [mmHg]	Vergleichskollektiv	17 ± 7	15 ± 7	0,129
	Eigenkollektiv	16 ± 7	11 ± 5	0,010
SVV [%]	Vergleichskollektiv	16 ± 8	17 ± 9	0,410
	Eigenkollektiv	12 ± 7	14 ± 7	0,649
PVPI	Vergleichskollektiv	1,8 ± 0,7	2,0 ± 0,9	0,178
	Eigenkollektiv	1,7 ± 0,6	1,6 ± 0,5	0,585
HI [l/min/m ²]	Vergleichskollektiv	4,30 ± 1,23	3,66 ± 1,27	0,001
	Eigenkollektiv	4,25 ± 1,61	4,65 ± 1,64	0,112
EVLWI [ml/kg]	Vergleichskollektiv	12 ± 6	11 ± 4	0,046
	Eigenkollektiv	11 ± 4	11 ± 6	0,264
GEDVI [ml/m ²]	Vergleichskollektiv	956 ± 223	782 ± 167	< 0,001
	Eigenkollektiv	844 ± 257	851 ± 274	0,845

Tabelle 14: Vergleich der Erstmessungen im Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen

Auch im Vergleichskollektiv wurden die Ergebnisse der Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen so aggregiert, dass jedem Patienten ein Mittelwert für seine Messergebnisse nach femoraler und einer für die

Messwerte nach jugulärer Injektion der Indikatorflüssigkeit zugeordnet wurde. Aus diesen Mittelwerten wurde wiederum sowohl für Messungen mit einem femoralen als auch für Messungen mit einem jugulären ZVK ein Mittelwert gebildet. Diese wurden einander gegenübergestellt und entsprechend der Vorgehensweise der vorangegangenen Kapitel, mit den Ergebnissen des Eigenkollektivs aus Kapitel 4.4 verglichen.

		Femoraler ZVK	Jugulärer ZVK	p-Wert
HF [min ⁻¹]	Vergleichskollektiv	96 ± 18	99 ± 15	0,106
	Eigenkollektiv	90 ± 16	95 ± 21	0,058
MAD [mmHg]	Vergleichskollektiv	82 ± 12	83 ± 10	0,587
	Eigenkollektiv	82 ± 10	77 ± 8	0,081
ZVD [mmHg]	Vergleichskollektiv	17 ± 5	16 ± 5	0,042
	Eigenkollektiv	17 ± 3	14 ± 4	0,022
SVV [%]	Vergleichskollektiv	15 ± 7	16 ± 6	0,147
	Eigenkollektiv	13 ± 6	14 ± 7	0,365
PVPI	Vergleichskollektiv	1,8 ± 0,7	2,0 ± 0,7	0,055
	Eigenkollektiv	1,5 ± 0,4	1,6 ± 0,4	0,234
HI [l/min/m ²]	Vergleichskollektiv	4,23 ± 1,20	3,98 ± 1,15	0,024
	Eigenkollektiv	4,70 ± 1,36	4,66 ± 1,26	0,983
EVLWI [ml/kg]	Vergleichskollektiv	13 ± 5	11 ± 4	0,019
	Eigenkollektiv	11 ± 3	10 ± 3	0,084
GEDVI [ml/m ²]	Vergleichskollektiv	1007 ± 216	817 ± 148	< 0,001
	Eigenkollektiv	849 ± 184	855 ± 196	0,879

Tabelle 15: Vergleich der aggregierten Daten von Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen

Die aggregierten Messwerte des ZVD waren in beiden Kollektiven signifikant unterschiedlich. Sowohl im Vergleichs- (17 ± 5 vs. 16 ± 5 mmHg; $p = 0,042$) als auch im Eigenkollektiv (17 ± 3 vs. 14 ± 4 mmHg; $p = 0,022$) waren die Mittelwerte des ZVD_{fem} höher als die des ZVD_{jug}.

Im Vergleichskollektiv waren die aggregierten Messdaten sowohl für den HI ($4,23 \pm 1,20$ vs. $3,98 \pm 1,15$ l/min/m²; $p = 0,024$), als auch für den EVLWI (13 ± 5 vs. 11 ± 4 ml/kg; $p = 0,019$) signifikant höher bei Messungen mit einem femoralen ZVK. Bei beiden Parametern konnte im Eigenkollektiv kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Lage des ZVK gefunden werden.

Auch nach Aggregation der Daten wies das Vergleichskollektiv einen signifikant höheren GEDVI_{fem} auf (1007 ± 216 vs. 817 ± 148 ml/m²; $p < 0,001$). Die Differenz der Mittelwerte von GEDVI_{fem} und GEDVI_{jug} lag hier bei 190 ml/m².

Im Eigenkollektiv konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden (849 ± 184 vs. 855 ± 196 ml/m²; $p = 0,879$). Hier war der Mittelwert des GEDVlfem um 6 ml/m² niedriger, als der Mittelwert des GEDVljug.

Tabelle 15 fasst die Ergebnisse des Vergleichs aller aggregierten Daten in beiden Kollektiven zusammen.

In den Abbildungen 32, 33, 34 und 35 sind alle in diesem Kapitel besprochenen Ergebnissen in Säulendiagrammen visualisiert.

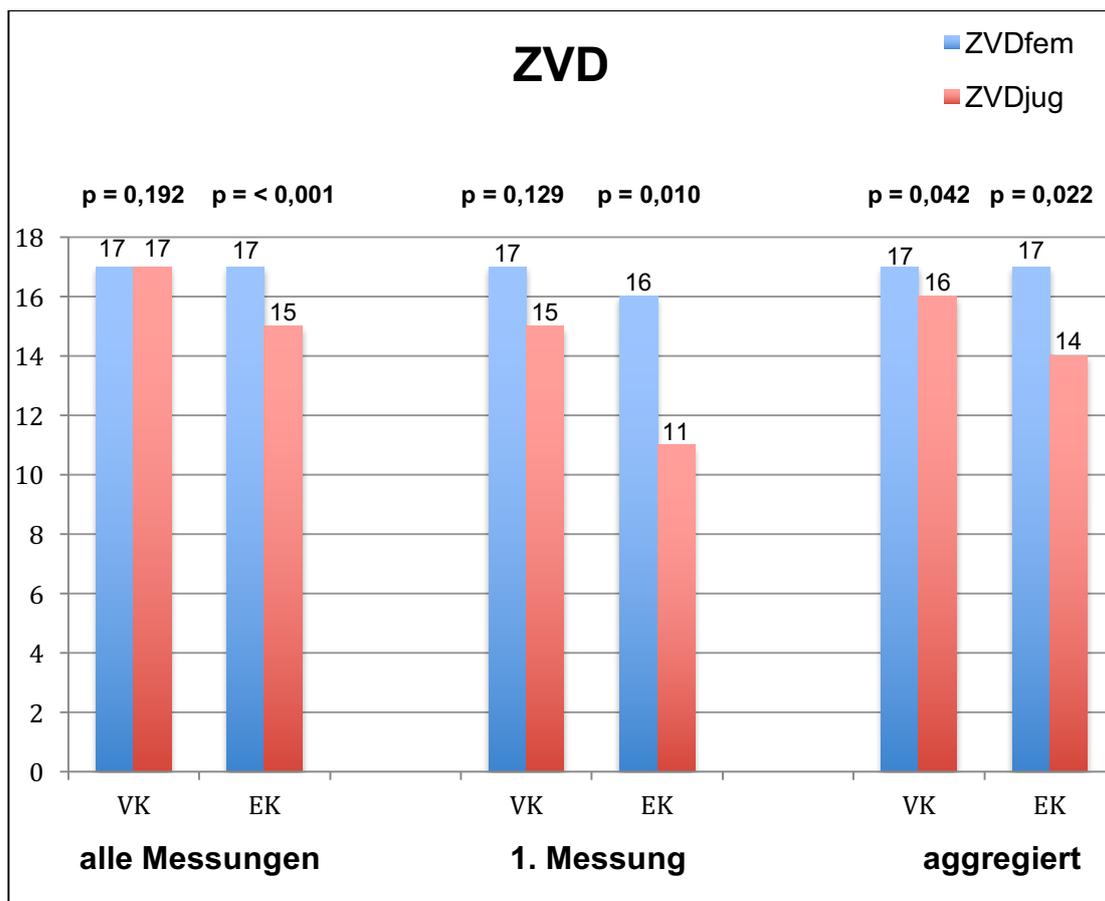


Abbildung 32: Vergleich des ZVD im Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen
EK = Eigenkollektiv; VK = Vergleichskollektiv

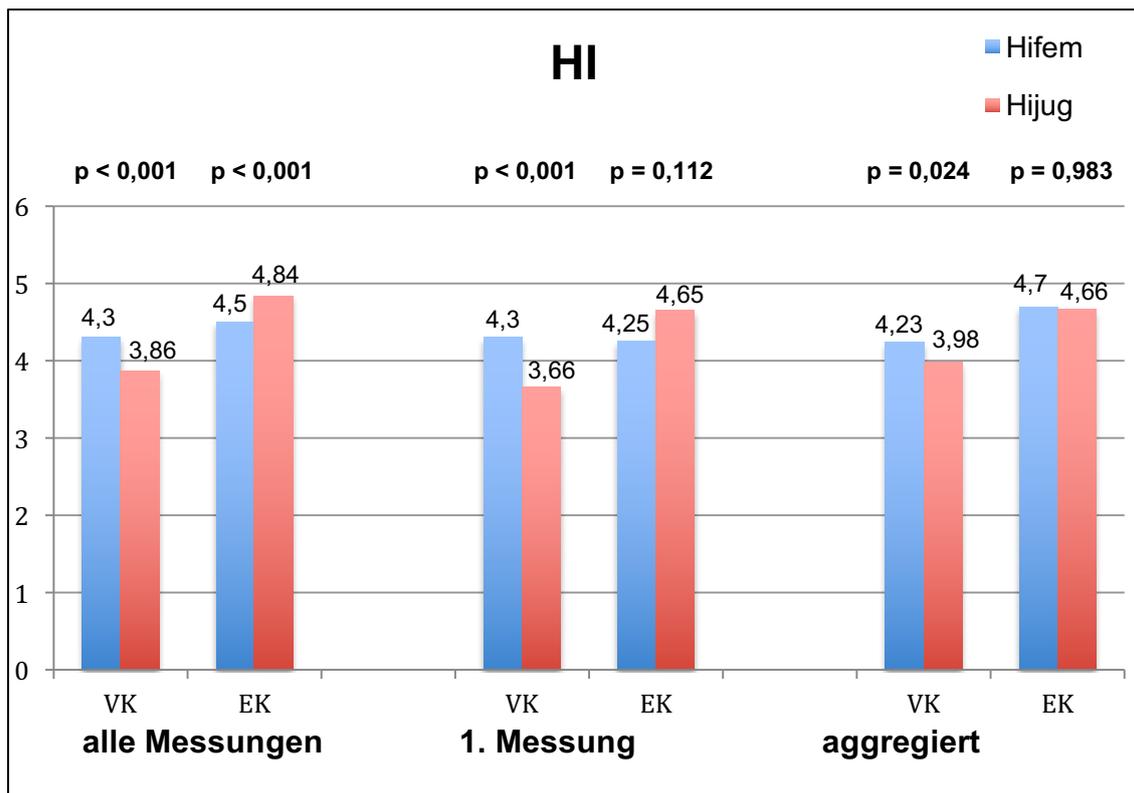


Abbildung 33: Vergleich des HI im Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen
EK = Eigenkollektiv; VK = Vergleichskollektiv

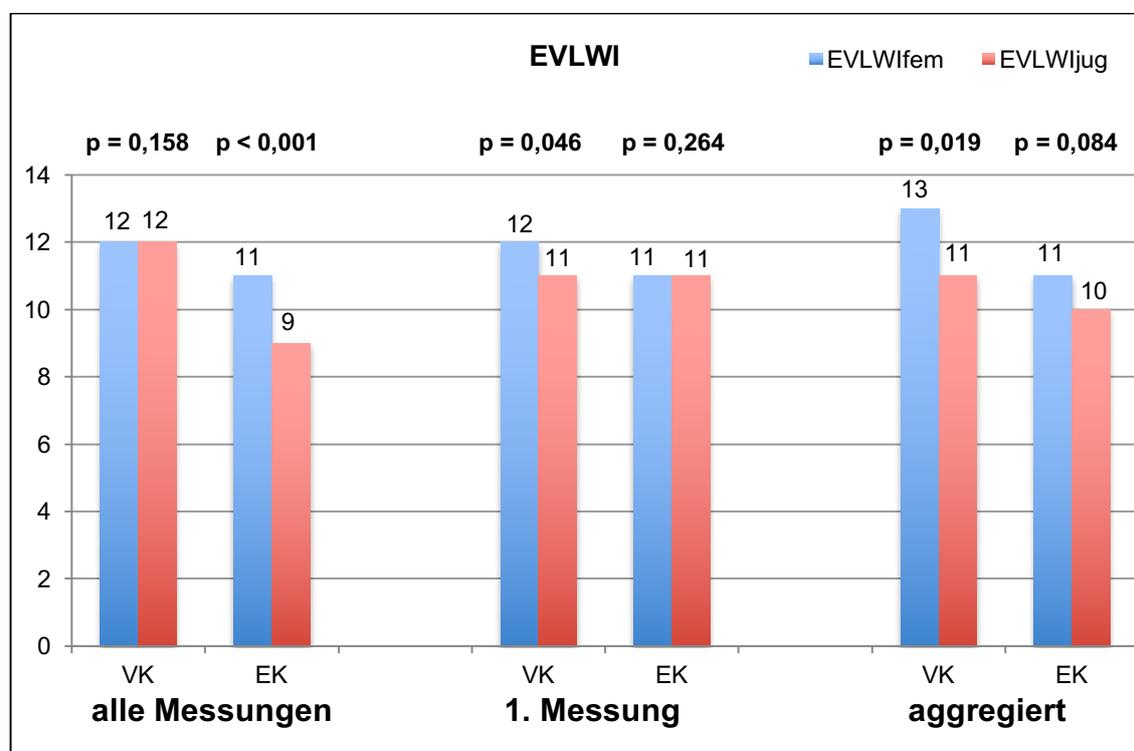


Abbildung 34: Vergleich des EVLWI im Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen
EK = Eigenkollektiv; VK = Vergleichskollektiv

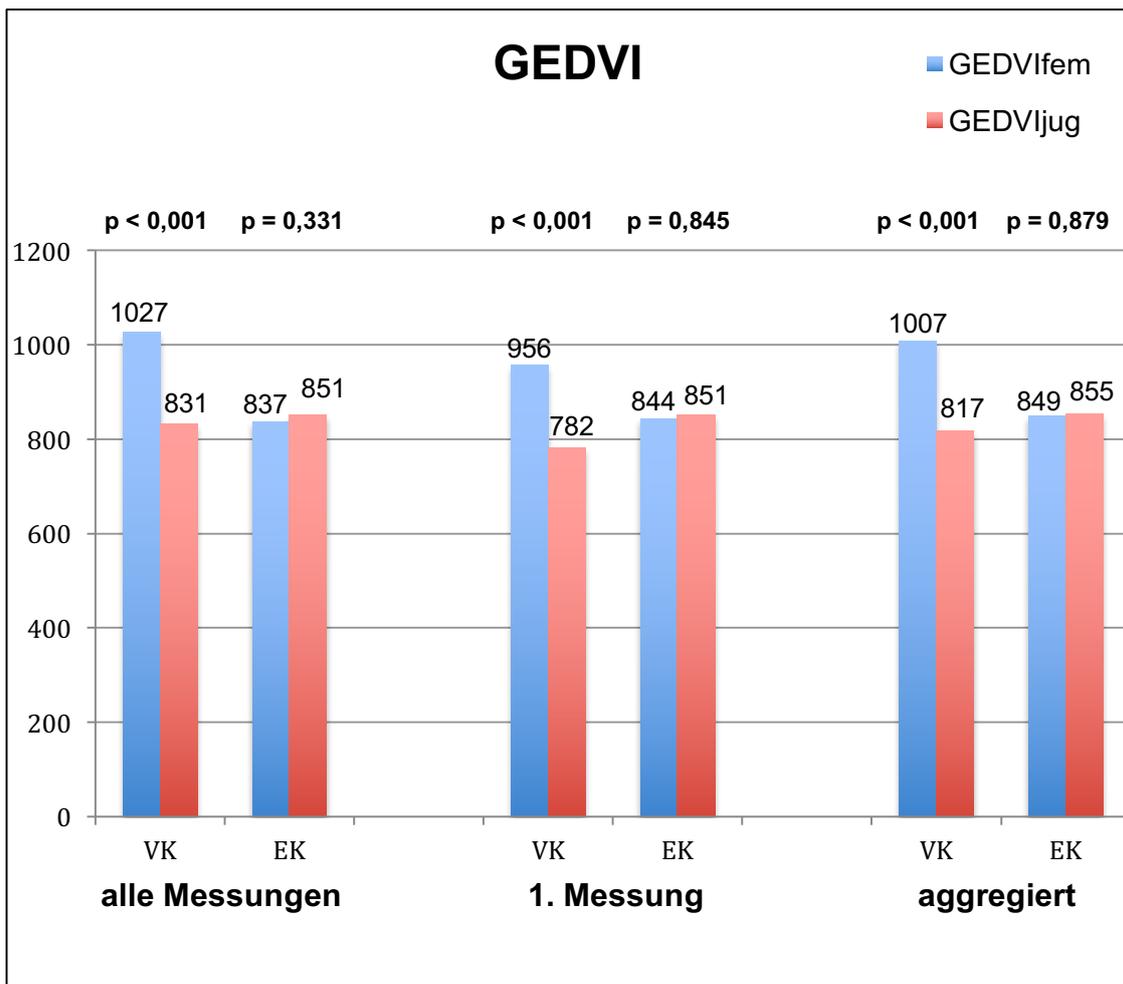


Abbildung 35: : Vergleich des GEDVI im Eigen- und Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen
 EK = Eigenkollektiv; VK = Vergleichskollektiv

Die Bland-Altman-Analyse des globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen, zeigte im Vergleichskollektiv eine durchschnittliche Differenz der Mittelwerte von GEDVIjug und GEDVI fem von 190 ml/m². Die Übereinstimmungsgrenzen lagen zwischen 509 ml/m² und -129 ml/m². Im Eigenkollektiv lag die durchschnittliche Differenz zwischen GEDVI-Messergebnissen nach femoraler oder jugulärer Injektion der Indikatorflüssigkeit bei -6 ml/m². Die Übereinstimmungsgrenzen lagen hier zwischen +313 ml/m² und -325 ml/m². Beide Analysen sind in Abbildung 36 und 37 dargestellt.

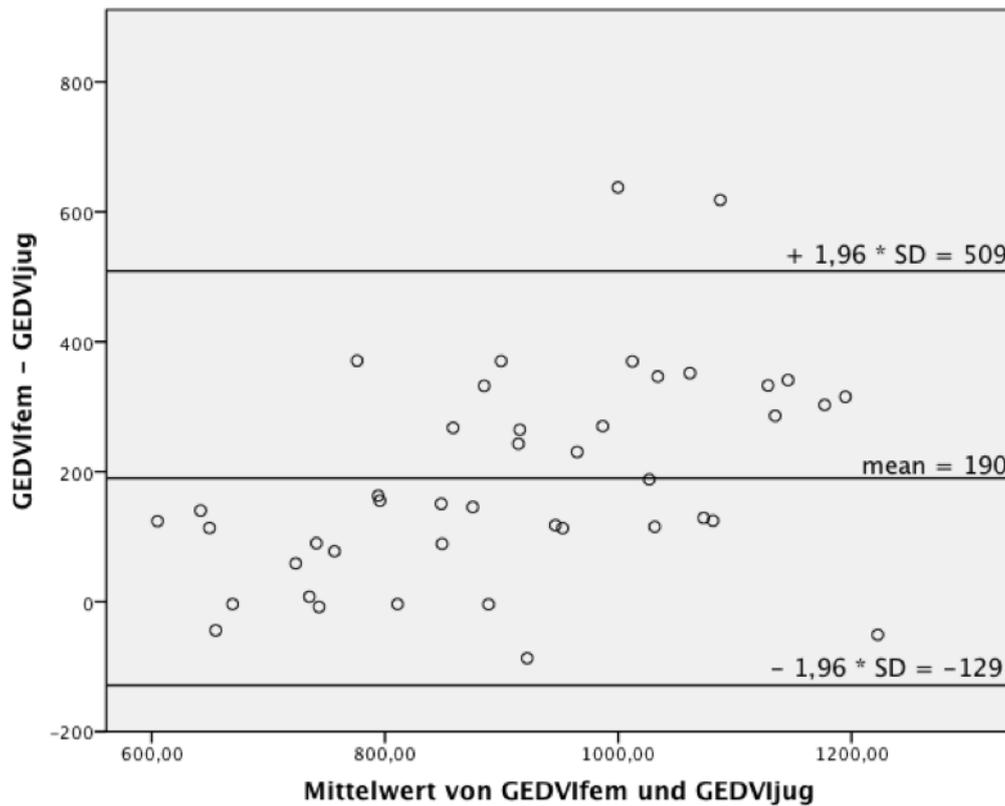


Abbildung 36: Bland-Altman-Diagramm des GEDVI im Vergleichskollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen

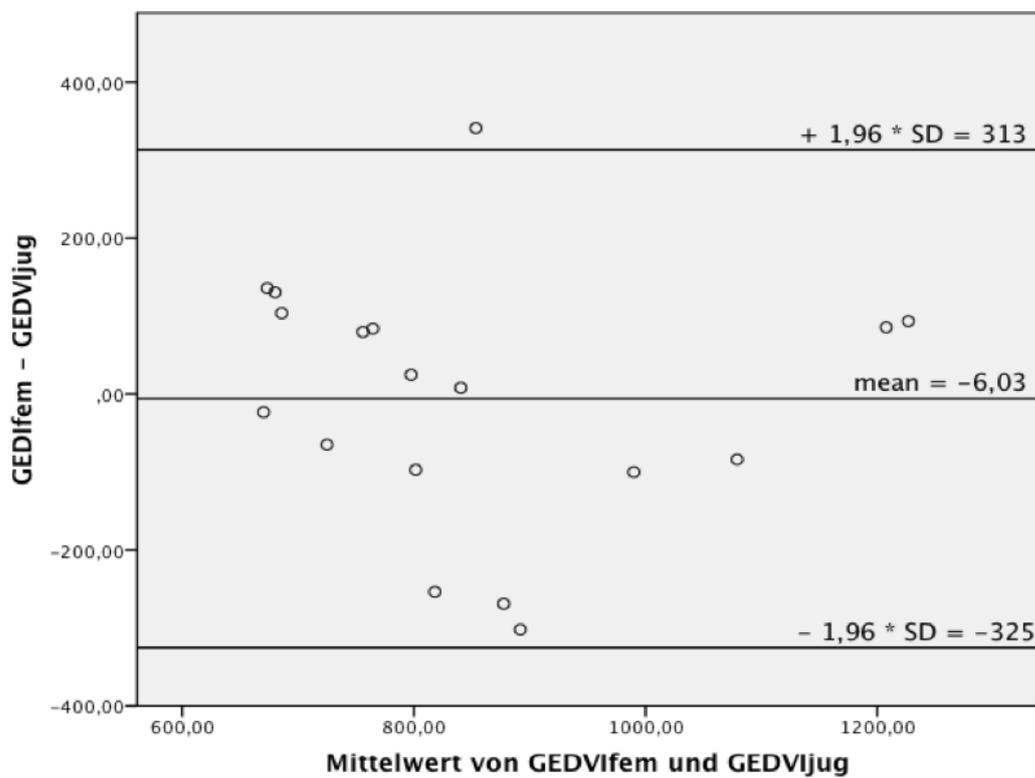


Abbildung 37: Bland-Altman-Diagramm des GEDVI im Eigenkollektiv bei Patienten mit verschiedenen ZVK-Lokalisationen

4.7 Auswertung der Messergebnisse nach klinischer Interpretation

Sowohl im Eigen- als auch im Vergleichskollektiv wurden die gemessenen Werte für den Herzindex (HI) und den globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) in die Kategorien erhöht, normwertig und erniedrigt eingeteilt. Dies geschah auf der Grundlage der in Kapitel 1.2 beschriebenen Normwerte. Für den Herzindex (HI) wurden Werte zwischen 2,5 und 4,5 l/min/m² und für den globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) zwischen 680-800 ml/m² als physiologisch angesehen.

Bei der Analyse der Messergebnisse des Vergleichskollektivs zeigte sich, dass 70,9% der nach femoraler Injektion gemessenen GEDVI-Werte (GEDVI_{fem}) über 800 ml/m² lagen und damit als erhöht eingestuft werden mussten. Der GEDVI_{jug} war im selben Kollektiv lediglich in 46% der Fälle erhöht.

In 14% der Fälle lag der GEDVI_{fem} im Vergleichskollektiv unter 680 ml/m² und war damit unterhalb der Normgrenze. Dies traf nach jugulärer Injektion der Indikatorflüssigkeit auf 27% der gemessenen Werte zu. Im Vergleichskollektiv waren demnach bei femoraler ZVK-Lage 25% mehr GEDVI-Messwerte erhöht und 13% weniger erniedrigt als bei jugulärer Lokalisation des ZVK.

Im Eigenkollektiv wurden weniger hohe Differenzen in der Zuordnung zu klinischen Kategorien gemessen. Hier galten 42% der gemessenen GEDVI_{fem}-Werte und 53% der gemessenen GEDVI_{jug}-Werte als über der Norm liegend. Die Differenz lag demnach bei nur 7%.

28% der GEDVI_{fem}-Werte und 18% der gemessenen GEDVI_{jug}-Werte waren der Kategorie *erniedrigt* zuzuordnen. Die Differenz belief sich in diesem Vergleich auf 10%.

Der Herzindex lag im Vergleichskollektiv bei 24% der Messungen mit einem femoral lokalisiertem ZVK oberhalb der Normgrenze von 4,5 l/min/m². Bei Messungen mit einem jugulären ZVK waren es 22% der Ergebnisse, welche als erhöht einzustufen waren. Unabhängig von der Position des zentralen Venenkatheters waren jeweils 12% Prozent der Messwerte unterhalb von 2,5 l/min/m². Im Eigenkollektiv waren nach jugulärer Injektion der Indikatorflüssigkeit 36% der Messwerte als zu hoch anzusehen und 8% der Ergebnisse als zu niedrig. Bei Nutzung eines femoralen ZVKs waren es 28%

der Werte, welche die Normgrenze überschritten und 4%, welche sie unterschritten.

Einen Überblick über die hier besprochenen Ergebnisse liefern die Abbildungen 39 und 40.

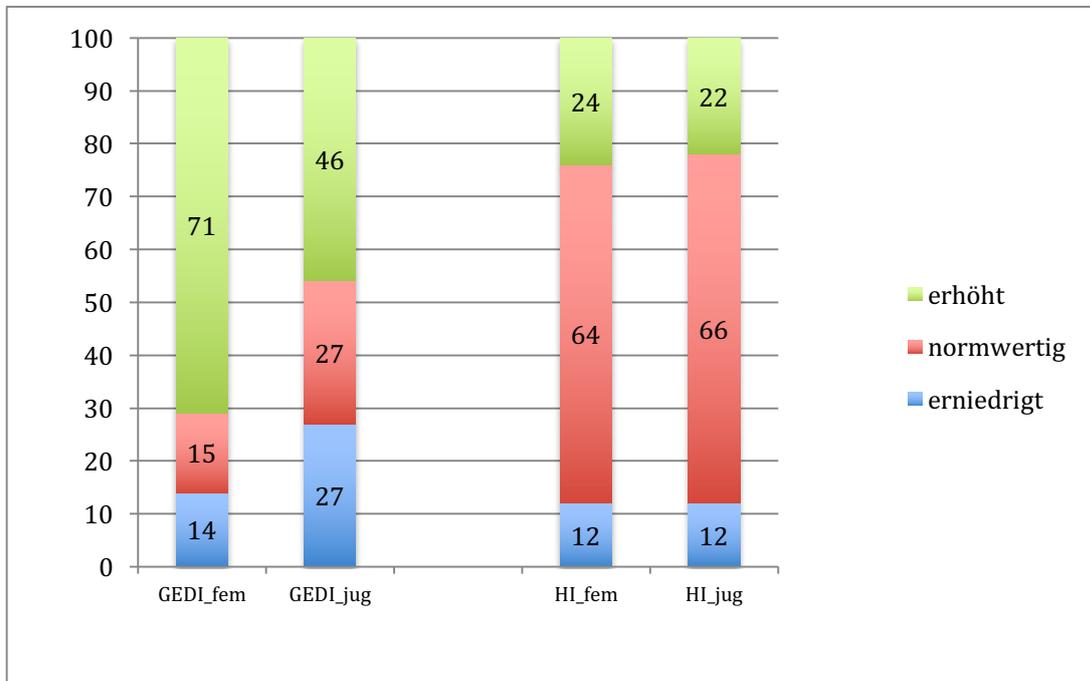


Abbildung 38: Klinische Bewertung der Ergebnisse im Vergleichskollektiv

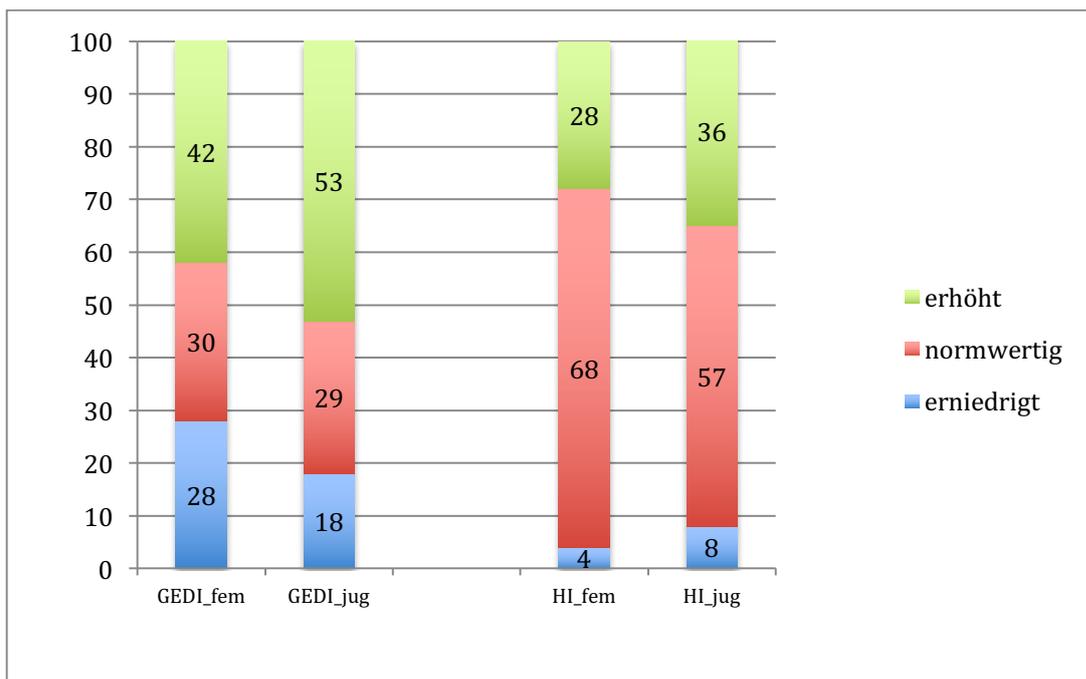


Abbildung 39: Klinische Bewertung der Ergebnisse im Eigenkollektiv

5 Diskussion

5.1 Klinische Bedeutung des Globalenddiastolischen Volumenindex

Der globalenddiastolische Volumenindex (GEDVI) setzt das Blutvolumen in allen vier Herzventrikeln zum Ende der Diastole (GEDV) in ein Verhältnis zur Körperoberfläche nach Du Bois (siehe Kap. 1.2.1). Dabei wird zur Berechnung der Körperoberfläche das Predicted Body Weight (siehe Kapitel 1.2.2) statt des tatsächlichen Körpergewichts verwandt. Der Normbereich wird zwischen 680 und 800 Milliliter pro Quadratmeter Körperoberfläche angegeben.

Die klinische Bedeutung des GEDVI als Vorlastparameter ist in der Vergangenheit durch viele Studien ermittelt worden. Im Jahr 2003 konnten Michard et al. in einer Studie mit 36 Patienten im septischen Schock zeigen, dass der GEDVI ein Indikator für die kardiale Vorlast darstellt. Es wurde aufgezeigt, dass der GEDVI durch kolloidale Volumengabe ansteigt. Nach der Gabe von Dobutamin hingegen, konnte keine signifikante GEDVI-Erhöpfung nachgewiesen werden. Darüber hinaus konnte die Studie konstatieren, dass der Effekt der Volumentherapie umso größer war, je geringer der GEDVI vor Gabe der Infusion war. (Michard, Alaya et al. 2003) Somit ist der GEDVI als ein praktisch relevanter Prädiktor der Volumenreagibilität (Volume Responsiveness) anzusehen.

Goepfert et al. konnten in einer Studie mit 80 Patienten, an denen ein elektiver kardiochirurgischer Eingriff durchgeführt wurde, den Vorteil einer mittels GEDVI-Messung gesteuerten Flüssigkeitstherapie nachweisen. Die Patienten, welche während und nach dem Eingriff mit dem PiCCO₂-System (PULSION Medical Systems SE, München, DE) überwacht wurden und deren Flüssigkeitstherapie an den GEDVI-Normwerten von 680-800 ml/m² ausgerichtet war, hatten gegenüber der Kontrollgruppe eine verkürzte Beatmungszeit, der Bedarf an Katecholaminen und Vasopressoren war deutlich reduziert und die Verlegung von Intensiv- auf Normalstation konnte frühzeitiger erfolgen. (Goepfert, Reuter et al. 2007)

Auch wenn die beiden hier aufgeführten Studien eindeutig für die Eignung des GEDVI als Parameter der kardialen Vorlast und Volumenreagibilität sprechen,

so wird der GEDVI in Fachkreisen zum Teil weiterhin kontrovers diskutiert. Eine Studie an 92 Patienten aus dem Jahr 2012 ermittelte eine Überlegenheit der Parameter Pulsdruckvariation (PPV) und Schlagvolumenvariation (SVV) gegenüber dem GEDVI bezüglich der exakten Vorhersage der Reaktion des Patienten auf Volumengabe. (Broch, Renner et al. 2012)

Ein Nachteil dieser beiden Alternativen ist jedoch, dass man bei deren Messung mittels Pulskonturanalyse-Verfahren auf eine kontrollierte Beatmung des Patienten angewiesen ist. (Marik, Cavallazzi et al. 2009)

5.2 Beeinflussung des GEDVI durch die Lokalisation des ZVK

Der für das hämodynamische Monitoring mittels des PiCCO₂®-Systems etablierte Punktionsort Anlage eines zentralen Venenkatheters (ZVK) ist die Vena Jugularis Interna oder die Vena Subclavia. Über diese Zugangswege soll die Spitze des ZVK von der oberen Hohlvene aus vor dem rechten Vorhof zu liegen kommen. Jedoch ist durch verschiedenste Begebenheiten im klinischen Alltag dieser Zugangsweg nicht immer verfügbar. Gründe hierfür können unter anderem Infektionen im Kopf-Hals-Bereich, Verbrennungen oder eine Jugularvenenthrombose sein.

Die Auswertung der erhobenen Daten zeigte, dass nur knapp 45% aller Messungen im Zeitraum von Juni bis November 2012 auf der gastroenterologischen Intensivstation des Klinikums rechts der Isar unter Verwendung eines ZVKs in der Vena jugularis erfolgten.

Der Zugangsweg über die Vena femoralis, bei der die Spitze des Katheters proximal der Bifurkation der unteren Hohlvene zu liegen kommt, bietet eine vergleichsweise leicht zu punktierende Alternative für die Anlage eines ZVK. Ein vermeintlich erhöhtes Infektionsrisiko in der von Keimen stärker besiedelten Region der Leiste konnte in neueren Studien nicht bestätigt werden. (Marik, Flemmer et al. 2012)

Die Relevanz der Lokalisation des ZVK für die Messung des GEDVI mit dem PiCCO₂®-System zeigt sich in folgenden theoretischen Überlegungen:

Zur Berechnung des globalenddiastolischen Volumens (GEDV) werden das pulmonale Thermovolumen (PTV) und das intrathorakale Thermovolumen (ITTV) benötigt. Das PTV entspricht dabei in etwa dem Flüssigkeitsvolumen der Lunge und das ITTV dem gesamten Volumen zwischen ZVK und dem Thermistor in der Arteria femoralis.

Letzteres berechnet sich aus der Multiplikation von Herzzeitvolumen (HZV) mit der sogenannten Mean Transit Time (MTt). Die MTt ist die Zeit nach der die Hälfte des injizierten Kälte-Bolus den arteriellen Messpunkt in Form der Thermistorspitze passiert hat.

$$1. ITTV = HZV \times MTt$$

$$2. GEDV = ITTV - PTV = (HZV \times MTt) - PTV$$

ITTV = Intrathorakales Thermovolumen [ml]

HZV = Herzzeitvolumen [ml/min]

MTt = Mean Transit Time [min]

GEDV = Globalenddiastolisches Volumen [ml]

PTV = Pulmonales Thermovolumen [ml]

Die Position des ZVK ist entscheidend für die Länge der MTt, da die Zeit bis die Hälfte des applizierten Kälte-Bolus den Messpunkt passiert hat, bei größerer Strecke zwischen Injektionsort und Messpunkt ansteigt und bei kürzerem Abstand absinkt. Eine verlängerte MTt führt demnach zu einem vergrößerten ITTV, welches wiederum zu einem erhöhten GEDV führt. Diese Verfälschung der Messergebnisse durch die femorale Lage des ZVK konnte in verschiedenen Studien belegt werden.

Eine Studie von Schmidt et al. aus dem Jahr 2007 zeigte an einem Kollektiv von 11 Intensivpatienten, welche simultan mit einem ZVK in der Vena jugularis interna und in der Vena femoralis ausgestattet waren, den Einfluss des Injektionsortes auf den gemessenen globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI). Insgesamt wurden an den Patienten 44 transpulmonale Thermodilutionsmessungen durchgeführt. Der Vergleich von Messungen des GEDVI hinsichtlich des Injektionsortes ergab in der Bland-Altman-Analyse ein Bias von +140,73 ml/m². Dieses Ergebnis zeigt eindeutig die klinisch relevante Überschätzung des GEDVI nach femoraler Injektion der Kochsalzlösung bei der transpulmonalen Thermodilution mittels des PiCCO®-Systems. Über dies

hinaus zeigte die Studie von Schmidt et al. auch, dass die durchschnittliche MTt nach femoraler Injektion signifikant länger war als nach jugulärer Injektion.

Die Ergebnisse legen einen Zusammenhang zwischen einer verlängerten MTt und einem erhöhten GEDVI bei femoraler ZVK-Lokalisation nahe. Die so zustande kommende konstante Überschätzung des GEDVI bei femoraler ZVK-Lage sollte bei der Interpretation der Messwerte im klinischen Alltag beachtet werden. (Schmidt, Westhoff et al. 2007)

5.3 Ansätze zur Korrektur

Im Jahr 2009 konnten Saugel, Huber et al. in einer Studie mit 24 Intensivpatienten die oben erwähnten Erkenntnisse von Schmidt et al. bestätigen. Die Studie zeigte, dass sich die GEDVI-Werte bei Patienten mit einem femoralen ZVK ($GEDVI_{fem}$) von denen bei Patienten mit jugulärem ZVK ($GEDVI_{jug}$) signifikant unterschieden (1034 ± 275 vs. 793 ± 180 ml/m²; $p < 0,001$). In einer Bland-Altman Analyse konnte demonstriert werden, dass der Bias +241 ml/m² betrug. Außerdem wurde in derselben Studie ein Algorithmus entwickelt, welcher den $GEDVI_{fem}$ an den $GEDVI_{jug}$ angleichen soll. Dieser Algorithmus korrigiert den $GEDVI_{fem}$ in Abhängigkeit vom Herzindex (HI) und dem Ideal Body Weight (BW_{id}) des Patienten:

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

$GEDVI_{fem \text{ korrigiert}}$ = korrigierter femoraler globalenddiastolischer Volumenindex [ml/m²]

$GEDVI_{fem}$ = femoraler globalenddiastolischer Volumenindex [ml/m²]

HI_{fem} = femoraler Herzindex [l/min/m²]

BW_{id} = Ideal Body Weight = ideales Körpergewicht [kg]

Die Formel wurde an 5 weiteren Patienten mit femoralem und jugulärem ZVK evaluiert. Die durchschnittliche Differenz zwischen $GEDVI_{fem}$ und $GEDVI_{jug}$ (Bias) lag vor der Korrektur bei 176 ml/m² und konnte durch die Anwendung des obenstehenden Algorithmus auf 50 ml/m² gesenkt werden. (Saugel, Huber et al. 2010)

In der Folge wurde eine neue Funktion in die Software-Version 3.1 des PiCCO₂®-Messgerätes implementiert, welche die Lage des zentralen Venenkatheters abfragt. Es ist davon auszugehen, dass daraufhin das System

eine Korrektur der gemessenen Werte vornimmt, welche möglicherweise auf dem von Saugel, Huber et al. entwickelten Algorithmus basiert.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es diese Funktion dahingehend zu untersuchen, ob sich die unter der Verwendung eines femoralen ZVK gemessenen GEDVI-Werte relevant von den GEDVI-Werten unterscheiden, welche nach jugulärer Anlage des ZVK gemessen wurden. Durch die Gegenüberstellung mit Messwerten, welche vor der Implementation der Funktion zur Einstellung der ZVK-Lokalisation gewonnen wurden, sollte der klinische Nutzen ermittelt werden.

5.4 Studiendurchführung

Zur Untersuchung der neuen Funktion, welche die Einstellung der ZVK-Lage im PiCCO₂®-System ermöglicht und damit falsch-hohe Werte bei femoraler ZVK-Position korrigiert, wurden die Ergebnisse von 1343 transpulmonalen Thermodilutionsmessungen gesammelt. Die Messungen wurden an 89 Patienten auf der Intensivstation der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik des Klinikums rechts der Isar durchgeführt. Dieses Eigenkollektiv wurde in zwei Unterkollektive aufgeteilt. Kollektiv A beinhaltet nur Patienten, die den zentralen Venenkatheter (ZVK) ausschließlich in der Vena jugularis oder ausschließlich in der Vena femoralis liegen hatten. Kollektiv B schließt alle Patienten mit ein, welche zeitweise über einen femoralen und zeitweise über einen jugulären ZVK verfügten.

Sowohl im gesamten Eigenkollektiv, als auch in den Kollektiven A und B wurden die Mittelwerte des GEDVI und anderer hämodynamischer Parameter bei femoraler ZVK-Lage mit denen bei jugulärer Lokalisation verglichen. Für jeden Parameter wurde der Mittelwert aller Einzelmessungen, sowie der Mittelwert aller Erstmessungen ermittelt. Darüber hinaus wurde für jeden Parameter ein Mittelwert aller Messungen eines Patienten bestimmt und aus diesen Mittelwerten der Durchschnitt errechnet. Diese Ergebnisse wurden als „aggregiert“ bezeichnet.

Die Ergebnisse der Gegenüberstellungen wurden zusätzlich mit den Daten eines Vergleichskollektivs abgeglichen. Als Vergleichskollektiv dienten 4688

Messergebnisse von 275 Patienten, welche vor der Einführung der Korrekturmöglichkeit mit einem Gerät der PiCCO®-Reihe erhoben wurden.

Es wurde die Hypothese aufgestellt, dass die Differenz der GEDVI-Messergebnisse bei femoraler ZVK-Lokalisation und der bei jugulärer Lokalisation im Eigenkollektiv deutlich geringer ausfällt als im Vergleichskollektiv.

5.5 Hauptergebnisse

Im Eigenkollektiv konnte beim Vergleich aller gemessenen GEDVI-Werte hinsichtlich der Lage des zentralen Venenkatheters (ZVK) ein geringer, aber signifikanter Unterschied ermittelt werden (809 ± 227 vs. 832 ± 181 ml/m², $p < 0,001$). Bei einer Mittelwertdifferenz von 23 ml/m² kann jedoch nicht von einem klinisch relevanten Unterschied gesprochen werden.

Im Kollektiv A zeigte sich eine ähnliche Tendenz. In diesem Kollektiv waren nur solche Patienten eingeschlossen, welche im Zeitraum der Thermodilutionsmessungen ausschließlich mit einem ZVK in der Vena jugularis oder ausschließlich in der Vena femoralis ausgestattet waren. Die mit einem femoralen ZVK gemessenen GEDVI-Werte im Vergleich aller Messungen waren signifikant niedriger als die Messergebnisse mit einem femoralem ZVK (793 ± 227 vs. 832 ± 181 ml/m², $p < 0,001$). In beiden Fällen ist allerdings festzuhalten, dass eine Mittelwertdifferenz von 39 bzw. 23 ml/m² zwar statistisch signifikant war, für die klinische Praxis jedoch allenfalls geringe Relevanz besitzt.

Im Kollektiv B, welches nur Patienten mit sequenziell beiden ZVK-Lokalisationen einschloss, konnte dagegen kein signifikanter Unterschied bezüglich der Lage des ZVK ermittelt werden (837 ± 241 vs. 851 ± 218 ml/m², $p = 0,331$). Die Mittelwertdifferenz betrug hier nur 14 ml/m².

Im gesamten Eigenkollektiv, sowie in den beiden Unterkollektiven A und B wurden neben dem Vergleich aller Messergebnisse, zusätzlich nur die jeweils erste Messung eines jeden Patienten einander gegenübergestellt. Dies bot den entscheidenden Vorteil, dass jeder Patient nur mit einem Messwert in die Mittelwertberechnung mit einging. Hierdurch wurden etwaige Verzerrungen durch Unterschiede in der Anzahl an Messungen bei verschiedenen Patienten

eliminiert. Die so ermittelten Ergebnisse haben daher wohl die stärkste Aussagekraft.

Im Eigenkollektiv konnte beim Vergleich der Erstmessungen kein signifikanter Unterschied zwischen femoraler und jugulärer Lage des ZVK gefunden werden (795 ± 203 vs. 831 ± 181 ml/m², $p = 0,656$). Sowohl im Kollektiv A (799 ± 203 vs. 797 ± 167 ml/m², $p = 0,866$), als auch im Kollektiv B (844 ± 257 vs. 851 ± 274 ml/m², $p = 0,866$), wurde bei ausschließlicher Betrachtung der ersten Messungen das Signifikanzniveau von 5% nicht erreicht. Die Mittelwertdifferenz lag hier lediglich bei marginalen 2 bzw. 7 ml/m².

Ein weiterer Ansatz, die Verzerrung des Mittelwertes durch die ungleiche Anzahl an Messungen verschiedener Patienten zu vermeiden, war die Aggregation von Messwerten. Hierbei wurde jedem Patienten ein Mittelwert seiner Messergebnisse zugewiesen. Aus diesen wurde daraufhin der Durchschnittswert errechnet. Der Vergleich dieser aggregierten Daten konnte ebenfalls weder im Kollektiv A (845 ± 211 vs. 819 ± 154 ml/m², $p = 0,619$), noch im Kollektiv B (849 ± 184 vs. 855 ± 196 ml/m², $p = 0,879$) einen signifikanten Unterschied zwischen femoral und jugulär lokalisiertem ZVK aufzeigen. Auch hier lagen die Mittelwertdifferenzen mit 26 bzw. 6 ml/m² außerhalb klinisch relevanter Dimensionen.

Zusammenfassend lässt sich über die gemessenen GEDVI-Werte im gesamten Eigenkollektiv, sowie in den beiden Unterkollektiven A und B, konstatieren, dass der Großteil der Ergebnisse keinen statistisch signifikanten Effekt der Lage des zentralen Venenkatheters auf die Messergebnisse aufzeigen konnte. Die Unterschiede, welche statistische Signifikanz besaßen (Vergleich aller Messwerte im Eigenkollektiv und im Unterkollektiv A) zeigten eine vernachlässigbar geringe Mittelwertdifferenz.

Die Betrachtung der GEDVI-Werte im Vergleichskollektiv, welche vor der Modifikation durch die Software des PICCO₂-Systems gemessen wurden, unterstreicht die erreichte Annäherung der Messergebnisse von Patienten mit femoralem ZVK an die von Patienten mit einem ZVK in der Vena Jugularis. Insgesamt wurden in diesem Kollektiv 4688 GEDVI-Messungen ohne die Möglichkeit der Einstellung der ZVK-Lage und der damit verbundenen Korrektur durchgeführt. Sowohl beim Vergleich aller Einzelmessungen (974 ± 270 vs. 804 ± 190 ml/m², $p < 0,001$), als auch beim Vergleich der Erstmessungen ($888 \pm$

240 vs. $750 \pm 193 \text{ ml/m}^2$, $p < 0,001$), konnten signifikant höhere GEDVI-Werte nach Messungen bei femoraler ZVK-Lage ermittelt werden.

Auch im Vergleichskollektiv wurde analog zum Kollektiv B ein Unterkollektiv betrachtet. Dieses schloss ausschließlich Patienten ein, welche zeitweise den ZVK femoral und zweitweise jugulär lokalisiert hatten. Bei der Gegenüberstellung aller Messwerte in diesem Unterkollektiv konnte ebenfalls ein signifikanter Unterschied mit höheren GEDVI-Werten bei femoraler Lage des ZVK gezeigt werden (1027 ± 248 vs. $831 \pm 183 \text{ ml/m}^2$, $p < 0,001$). Selbiges gilt für den Vergleich von Erstmessungen (956 ± 223 vs. $782 \pm 167 \text{ ml/m}^2$, $p < 0,001$) und aggregierten Messwerten (1007 ± 216 vs. $817 \pm 148 \text{ ml/m}^2$, $p < 0,001$). Die Mittelwertdifferenzen des GEDVI im Vergleichskollektiv lagen im Bereich zwischen 196 und 170 ml/m^2 und waren damit, anders als im Eigenkollektiv, als klinisch relevant anzusehen. Eine Übersicht der besprochenen GEDVI-Mittelwerte in den verschiedenen Kollektiven bietet Tabelle 16.

		Femoraler ZVK	Jugulärer ZVK	Δ	p-Wert
Eigenkollektiv	einzel	809 ± 227	832 ± 181	23	$< 0,001$
	1. Messung	795 ± 203	831 ± 181	36	0,656
Kollektiv A	einzel	793 ± 216	822 ± 156	29	$< 0,001$
	1. Messung	799 ± 203	797 ± 167	2	0,866
	aggregiert	845 ± 211	819 ± 154	26	0,619
Kollektiv B	einzel	837 ± 241	851 ± 218	14	0,331
	1. Messung	844 ± 257	851 ± 274	7	0,845
	aggregiert	849 ± 184	855 ± 196	6	0,879
Vergleichskollektiv	einzel	974 ± 270	804 ± 190	170	$< 0,001$
	1. Messung	888 ± 240	750 ± 193	138	$< 0,001$
Vergleichskollektiv V. jug. und V. fem	einzel	1027 ± 248	831 ± 183	196	$< 0,001$
	1. Messung	956 ± 223	782 ± 167	174	$< 0,001$
	aggregiert	1007 ± 216	817 ± 148	190	$< 0,001$

Tabelle 16: Vergleich des GEDVI in allen Patientenkollektiven

Die besprochenen Ergebnisse zeigen eine eindeutige Reduktion der Mittelwertdifferenzen bei allen Messungen nach der Einführung der Korrekturfunktion. Der geringe Unterschied zwischen GEDVIfem und GEDVIjug war im Eigenkollektiv anders als im Vergleichskollektiv nicht signifikant. Dies unterstreicht die bessere Vergleichbarkeit von GEDVI-Werten bei Patienten mit verschiedener Lokalisation des ZVK. Die Funktion der automatischen Korrektur

von GEDVI-Messwerten bei Vorliegen eines femoralen ZVK erfüllt demnach suffizient ihren Zweck und ist positiv zu bewerten.

5.6 Klinische Bedeutung der Korrekturfunktion

Wenn man die oben besprochenen Ergebnisse in den Kontext der zu Grunde liegenden Normwerte für den globalenddiastolischen Volumenindex (GEDVI) stellt, so wird die klinische Relevanz dieser Daten deutlich.

Wie in Kapitel 1.2.3 besprochen, liegen die als physiologisch gewerteten Messzahlen für den GEDVI zwischen 680 und 800 ml/m².

Ordnete man auf der Basis dieser Normwerte jedes Messergebnis einer Kategorie (erhöht, normwertig, erniedrigt) zu, so zeigte sich anhand der Ergebnisse des Vergleichskollektivs, dass vor Einführung der automatischen Korrektur, knapp 71% der nach femoraler Injektion gemessenen GEDVI-Werte als erhöht eingestuft werden mussten und dementsprechend über 800 ml/m² lagen.

Die Auswertung der Daten des Eigenkollektivs, welche durch die neue Funktion der Software im PiCCO₂®-System hinsichtlich der ZVK-Lage korrigiert wurden, zeigte, dass hier nur 42 % der gemessenen Werte als erhöht anzusehen waren. Diese Daten zeigen, dass vor der Einführung der Funktion zur Einstellung des Injektionsortes ca. 29% der Messungen als erhöht eingestuft werden konnten, obwohl sie eigentlich noch im Normbereich lagen, oder sogar erniedrigt waren.

Auf der anderen Seite bedeutet dies auch, dass die Betrachtung der nicht-korrigierten GEDVI-Messergebnisse dazu führte, dass ein erniedrigtes globalenddiastolisches Volumen (GEDV) möglicherweise nicht immer korrekt erkannt wurde. Tatsächlich zeigte sich in der Gegenüberstellung von GEDVI-Messwerten im Eigen- und Vergleichskollektiv, dass im Eigenkollektiv 28% aller Messungen nach femoraler Injektion ein Ergebnis für den GEDVI lieferten, welches als zu niedrig einzustufen war. Im Vergleichskollektiv hingegen lagen lediglich 14% der Messergebnisse unter 680 ml/m². Daraus lässt sich die Möglichkeit ableiten, dass ca. 14% der GEDVI-Messungen vor Einführung der automatischen Korrektur als normwertig angesehen werden konnten, obwohl sie in der Realität als erniedrigt einzustufen waren.

Dass dieses Phänomen unabhängig von der Zusammensetzung der Studienpopulationen zustande kommt, zeigt sich unter anderem im Vergleich der Beurteilung anderer hämodynamischer Parameter. In der Gegenüberstellung der gemessenen Herzindex-Werte zeigte sich zum Beispiel sowohl bei Messungen mittels eines femoralen ZVK, als auch bei den Ergebnissen von Messungen mit einem jugulären ZVK, kein vergleichbarer Unterschied zwischen den Kollektiven. Bei femoraler ZVK-Lage waren im Vergleichskollektiv 24% der Herzindex-Messergebnisse als zu hoch einzustufen. Im Eigenkollektiv betrug dieser Anteil 28%. Eine Differenz von 4% bei der Beurteilung erhöhter Herzindex-Werte steht somit einer Differenz von 29% bei der Einschätzung erhöhter GEDVI-Werte gegenüber. Es lässt sich demnach festhalten, dass die gezeigte mögliche Fehleinschätzung von GEDVI-Messwerten im Vergleichskollektiv bei femoraler ZVK-Lokalisation unabhängig von einer möglichen Verzerrung durch die unterschiedliche Zusammensetzung der beiden Patientenkollektive zustande kommt.

Die Ergebnisse lassen den Schluss zu, dass eine richtige Einschätzung der Vorlast mittels GEDVI ohne die Korrektur der Messergebnisse bei femoraler ZVK-Lage nicht sicher gewährleistet ist.

Die Funktion zur automatischen Korrektur von GEDVI-Werten bei Messungen über einen femoralen ZVK ist also von hoher klinischer Bedeutung für den behandelnden Arzt, welcher auf Basis dieser Messergebnisse Therapieentscheidungen trifft.

5.7 Nebeneffekte der Korrektur

Bei der Betrachtung der Messergebnisse für den GEDVI fällt auf, dass sich bei deutlicher Reduktion des Betrags die Vorzeichen der Differenz zwischen den Mittelwerten der GEDVI-Werte durch die Implementation einer Einstellungsfunktion für die Lokalisation des zentralen Venenkatheters (ZVK) umgekehrt haben. Im Vergleichskollektiv war der GEDVI nach femoraler Injektion der Indikatorflüssigkeit (GEDVI_{fem}) durch den größeren Abstand zwischen Injektionsort und arteriellem Messpunkt und der daraus resultierenden verlängerten Mean Transit Time (MTt) (siehe Kap. 1.3.3.1) stets größer als nach jugulärer Injektion (GEDVI_{jug}). Die Ergebnisse im Eigenkollektiv hingegen

zeigten, dass über die angestrebte Annäherung hinaus, der GEDVI_{fem} im Durchschnitt sogar etwas niedriger ausfiel, als der GEDVI_{jug}.

Beim Vergleich des GEDVI hinsichtlich des Injektionsortes im Kollektiv der Patienten mit sequentiell jugulärem und femoralem ZVK (Kollektiv B) war der Mittelwert des GEDVI bei Messungen nach femoraler Injektion um 0,8% geringer als nach jugulärer Injektion. Im gesamten Eigenkollektiv konnte gezeigt werden, dass der Mittelwert aller Erstmessungen von Patienten mit einem femoralen ZVK um 4,3% kleiner war als der von Patienten mit einem jugulären ZVK.

Ein möglicher Erklärungsansatz hierfür liegt in der Zusammensetzung des Patientenkollektivs der Studie von Saugel, Huber et al. an Hand derer ein Algorithmus für die Korrektur, der mit femoralem ZVK gemessenen Werte, entwickelt wurde. Dieser Algorithmus diente vermutlich als Grundlage für die neue Funktion des PiCCO₂®-Systems zur Einstellung der ZVK-Lokalisation. Das vergleichbar kleine Patientenkollektiv von 24 Patienten wies ein durchschnittliches Körpergewicht von $75,3 \pm 18,5$ kg auf. Die Spannweite reichte von 45 bis 110 kg Körpergewicht. Die Formel von Saugel, Huber et al. bezieht das Körpergewicht des Patienten in Form des Ideal Body Weight in entscheidender Weise mit ein (siehe Kap. 1.5).

Im Eigenkollektiv dieser Studie lag das durchschnittliche Körpergewicht bei 81 ± 20 kg und war somit um 6 kg höher als in der Studie zur Entwicklung des Algorithmus. Die Spannweite erstreckte sich von 50 bis 151 kg Körpergewicht und war demnach ebenfalls ungleich größer.

Aus der Formel folgt, dass bei einem höheren Körpergewicht der GEDVI-Wert stärker nach unten korrigiert wird. Das höhere Durchschnittsgewicht, sowie sechs Ausreißer mit einem Körpergewicht von 120 bis 151 kg Körpergewicht im Eigenkollektiv stellen eine Erklärung für eine mögliche Überkorrektur dar. Eine Überarbeitung der Korrekturformel auf Grundlage einer größeren Anzahl an Messungen mit einer repräsentativeren Gewichtsverteilung ist demnach vorzuschlagen.

Festzuhalten ist an dieser Stelle jedoch auch, dass eine Mittelwert-Differenz beispielsweise bei den aggregierten Mittelwerten im Kollektiv der Patienten mit sequentiell femoralem und jugulärem ZVK von 6 ml/m₂ weit entfernt von klinisch relevanten Zahlen ist.

5.8 Limitationen der Studie

In den oben beschriebenen Studien von Saugel et al. (Saugel, Huber et al. 2010) und von Schmidt et al. (Schmidt, Westhoff et al. 2007), deren Ergebnisse die Grundlage für die Fragestellung dieser Arbeit bilden, konnten Messungen an Patienten durchgeführt werden, die zur gleichen Zeit sowohl einen zentralen Venenkatheter (ZVK) in der Vena femoralis, als auch in der Vena jugularis lokalisiert hatten.

Dies hat den großen Vorteil, dass GEDVI-Messwerte verglichen werden konnten, welche ein und denselben Patienten betrafen, aber mittels Injektionen über verschieden lokalisierte ZVK gemessen wurden. Dieser positive Aspekt des Idealkollektivs hatte jedoch zu Folge, dass die Studien nur eine geringe Anzahl an Patienten einschließen konnten, da eine medizinische Indikation für zwei ZVK eher die Ausnahme als die Regel ist. Eine medizinisch nicht indizierte zweifache Anlage eines ZVKs ist als ethisch fragwürdig einzustufen, da es sich um einen invasiven Eingriff handelt, bei dem Nutzen und Risiko (Infektion, Blutung, Fehllage, Verletzung benachbarter Strukturen) gegeneinander abgewogen werden müssen.

In der vorliegenden Arbeit wurde auf das zeitgleiche Vorliegen zweier ZVK als Einschlusskriterium verzichtet, um ein größeres Patientenkollektiv beobachten zu können und somit eine kumulative Evidenz zu erreichen. Um jedoch Verzerrungseffekte durch interindividuelle Unterschiede zwischen den verglichenen Patienten zu minimieren, wurde das Kollektiv B einzeln betrachtet. Dieses setzte sich ausschließlich aus Patienten zusammen, welche während der Dauer der Studie sequentiell einen ZVK in der Vena jugularis und auch in der Vena femoralis liegen hatten.

Des Weiteren ist bezüglich der Arbeit mit invasivem hämodynamischen Monitoring und der Verwendung von Parametern wie dem GEDVI und dem extravaskulären Lungenwasserindex (EVLWI) anzumerken, dass, trotz vielversprechender Daten bezüglich sekundärer Endpunkte, wie zum Beispiel der Liegezeit, bisher in keiner randomisierten und kontrollierten Studie eine signifikante Erniedrigung der Mortalität aufgezeigt werden konnte. In einer Studie aus dem Jahr 2008 belegte G.A. Ospina-Tascón et. al. durch die Analyse von 40 Studien, die sich mit hämodynamischen Monitoring

auseinandersetzen, dass es bis jetzt keine eindeutige Evidenz dafür gibt, dass die Überwachung mit einem einzelnen Verfahren die Prognose signifikant verbessert. Unter anderem wurden die Ergebnisse zweier Studien analysiert, welche den Einfluss der Überwachung des EVLWI auf die Therapie untersuchen sollten.

Die Mortalitätsraten der EVLWI-überwachten Gruppe waren in beiden Studien nicht signifikant geringer als die der Kontrollgruppe, womit auch hier die Evidenz für das Verfahren in Frage zu stellen ist. (Ospina-Tascon, Cordioli et al. 2008)

Goepfert et al. haben jedoch in einer Studie mit 100 Patienten zeigen können, dass die Dauer des Aufenthalts auf einer Intensivstation durch hämodynamische Therapie, welche sich unter anderem am GEDVI orientiert, deutlich reduzieren lässt. (Goepfert, Richter et al. 2013)

5.9 Ausblick

Der globalenddiastolische Volumenindex (GEDVI) ist in seiner Bedeutung als verlässlicher Vorlastparameter, wie oben beschrieben, sehr hoch einzustufen. Die korrekte Bestimmung dieses Parameters ist allerdings nicht nur vor dem Hintergrund einer auf dem GEDVI beruhenden Therapieentscheidung von größter Wichtigkeit.

Auch bei anderen Produkten zur transkardiopulmonalen Thermodilution konnten Abweichungen von GEDVI-Messungen bei femoraler Indikatorinjektion festgestellt werden. Huber et al. nutzten das EV1000/VolumeView®-System (Edwards Lifesciences, Irvine, USA), um bei einer Patientin mit einem jugulären und einem femoralen zentralen Venenkatheter (ZVK) die gemessenen GEDVI-Werte zu vergleichen. Es konnte gezeigt werden, dass die GEDVI-Werte bei femoraler Indikatorinjektion ($GEDVI_{fem}$) im Durchschnitt signifikant höher waren als bei jugulärer Injektion ($GEDVI_{jug}$) ($674.6 \pm 52.3 \text{ ml/m}^2$ vs. $552.3 \pm 69.7 \text{ ml/m}^2$, $p=0,003$). Auch hier konnte die oben bereits erwähnte Korrekturformel von Saugel et. al. eine signifikante Senkung des Bias bewirken und $GEDVI_{jug}$ und $GEDVI_{fem}$ vergleichbar machen. (Huber, Phillip et al. 2016)

Die Einführung einer ähnlichen Korrekturfunktion, wie sie in dieser Arbeit für das PiCCO₂®-System besprochen wurde, ist demnach auch für andere Produkte sinnvoll und wünschenswert.

Darüber hinaus sind auch andere Parameter, welche sowohl mit dem PiCCO₂®- als auch mit dem EV1000/VolumeView®-System gemessen werden können, direkt mathematisch abhängig vom gemessenen globalenddiastolischen Volumen (GEDV).

Der pulmonalvaskuläre Permeabilitätsindex (PVPI), welcher zur Klassifizierung von Lungenödemen herangezogen werden kann, ist wie folgt definiert:

$$PVPI = EVLW / (0,25 \times GEDV)$$

PVPI = Pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex
EVLW = Extravaskuläres Lungenwasser [ml]
GEDV = Globalenddiastolisches Volumen [ml]

Eine Studie von Huber et al. konnte aufzeigen, dass bei femoraler Indikatorinjektion das unkorrigierte GEDV in die Berechnung des PVPI eingeht. Somit war der angezeigte PVPI bei femoraler ZVK-Lage signifikant geringer, als der unter Anwendung der oben beschriebenen Korrekturformel berechnete PVPI (1.64 ± 0.57 vs. 2.27 ± 0.72 ; $p < 0.001$). (Huber, Berbara et al. 2014)

Ähnliche Unregelmäßigkeiten konnten in einer weiteren Studie von Huber et al. bezüglich des kardialen Funktionsindex (CFI) aufgezeigt werden. Dieser wird folgendermaßen aus dem GEDV und dem Herzzeitvolumen (HZV) berechnet:

$$CFI = HZV / GEDV$$

CFI = Kardialer Funktionsindex
HZV = Herzzeitvolumen [l/min]
GEDV = Globalenddiastolisches Volumen [ml]

Auch hier zeigte sich, dass der bei femoraler Lage des ZVK angezeigte Wert signifikant von dem mit einem korrigiertem GEDV berechnetem Wert abwich ($3.77 \pm 1.60/\text{min}$ vs. $5.05 \pm 1.78/\text{min}$; $p < 0.001$). (Beitz, Huber et al. 2016)

Diese Ergebnisse zeigen auf, dass Systeme zur Messung eines erweiterten hämodynamischen Monitorings nur in der Lage sein sollten den GEDV, sondern ebenfalls auch PVPI und CFI entsprechend der Indikator-

Injektionsstelle zu korrigieren und automatisch korrekt auszugeben. Dies sollte in zukünftigen Studien untersucht und belegt werden.

6 Zusammenfassung

Das erweiterte hämodynamische Monitoring zur Überwachung von intensivpflichtigen Patienten gehört zu den Standardleistungen einer modernen Intensivstation. Es bietet die Möglichkeit einer engmaschigen Kreislaufüberwachung, auf deren Basis eine suffiziente Entscheidungsfindung in Therapiefragen stattfinden kann. Insbesondere die Frage nach Flüssigkeits- und Volumentherapie steht oftmals im Vordergrund. Hierfür ist unter anderem eine möglichst realitätsgetreue Messung der Vorlast des Herzens erforderlich. Messgeräte wie das PiCCO₂®-System (PULSION Medical Care SE, München, DE) bieten dem Anwender eine Reihe an Vorlastparametern mit unterschiedlichen Vor- und Nachteilen. Neben dynamischen Parametern wie der Schlagvolumenvarianz (SSV) und der Pulsdruckvarianz (PPV), welche die maschinelle Beatmung des Patienten voraussetzen, hat sich in der Vergangenheit der globalenddiastolische Volumenindex (GEDVI) als besonders zuverlässiger Wert erwiesen. Auf der Grundlage des gemessenen GEDVI-Wertes ist es dem behandelnden Arzt möglich die Volumenreagibilität einzuschätzen, und so eine Vorhersage zu treffen, ob der einzelne Patient von einer Volumengabe profitieren würde, oder ob die Kreislaufsituation mittels Katecholamingabe zu optimieren ist.

Eine so essentiell wichtige Entscheidung setzt eine äußerst präzise Messung voraus. Wie Studien gezeigt haben, scheiterte die Erhebung korrekter Messwerte in der Vergangenheit oft an der Lokalisation des zentralen Venenkatheters (ZVK) (Schmidt, Westhoff et al. 2007) (Saugel, Huber et al. 2010). Dieser wird bei der transkardiopulmonalen Thermodilution zur Injektion des Kälteindikators verwendet. Für die Anlage ist die Vena jugularis vorgesehen. Im klinischen Alltag ist jedoch dieser Punktionsort oftmals nicht verfügbar. Gründe hierfür können unter anderem Infektionen im Kopf-Hals-Bereich, Jugularvenenthrombosen oder Verbrennungen in der zu punktierenden Region sein. Als Alternative wird in diesen Fällen häufig die Vena femoralis zur Anlage des ZVK genutzt. Da sich hierdurch das Verteilungsvolumen zwischen Spitze des ZVK und dem arteriellen Messpunkt vergrößert, kommt es zu einer konstanten Überschätzung des GEDVI. Auf diesen Umstand reagierend, entwickelten Huber, Saugel et al. einen

Algorithmus, welcher den mit einem femoralen ZVK gemessenen GEDVI-Wert (GEDVIfem) dem mit einem jugulären ZVK gemessenen Wert (GEDVIjug) annähert. (Saugel, Huber et al. 2010) Diese Formel bildet wahrscheinlich die Grundlage einer neuen Funktion des PiCCO₂®-Systems, welche es ermöglicht, den Punktionsort anzugeben und bei femoral lokalisiertem ZVK automatisch den korrigierten Wert angezeigt zu bekommen.

Diese Funktion sollte mit der vorliegenden Arbeit auf ihren Effekt, die Annäherung von GEDVIfem und GEDVIjug zu bewirken, hin untersucht werden. Dazu wurden 1343 transpulmonale Thermodilutionsmessungen, welche an insgesamt 89 Patienten der Intensivstation der II. Medizinischen Klinik des Klinikums rechts der Isar durchgeführt wurden, ausgewertet. Dieses Eigenkollektiv wurde in zwei Unterkollektive A und B aufgeteilt. Ersteres setzte sich nur aus Patienten zusammen, welche im Zeitraum der Messungen ausschließlich entweder einen jugulären oder einen femoralen ZVK liegen hatten. Letzteres setzt sich aus Patienten zusammen, welche sequentiell einen ZVK sowohl in der Vena jugularis, als auch in der Vena femoralis lokalisiert hatten. Die Ergebnisse wurden denen eines Vergleichskollektivs gegenübergestellt. Dieses bestand aus 275 Patienten, an denen 4688 Thermodilutionsmessungen vor der Einführung der Funktion zur Einstellung der ZVK-Lokalisation vorgenommen wurden.

Im Eigenkollektiv und in dessen beiden Unterkollektiven wurden mit dem PiCCO₂®-System folgende Werte erhoben: Herzfrequenz, mittlerer arterieller Druck, zentraler Venendruck, Schlagvolumenvarianz, pulmonalvaskulärer Permeabilitätsindex, Herzindex, extravaskulärer Lungenwasserindex und globalenddiastolischer Volumenindex.

Die Mittelwerte bei femoraler Lage des ZVK wurden denen bei jugulärer Lage gegenübergestellt und die Signifikanz bestimmt.

Hauptaugenmerk der vorliegenden Arbeit lag im Sinne der Fragestellung auf dem GEDVI. Die Ergebnisse fielen eindeutig aus.

Im Eigenkollektiv und in den Unterkollektiven waren die Unterschiede zwischen GEDVIfem und GEDVIjug in den meisten Vergleichen nicht signifikant. Die Mittelwertdifferenz lag zwischen 2 und 36 ml/m² und damit in einem Bereich, welcher in der klinischen Praxis keine Relevanz besitzt. Im Vergleichskollektiv und damit vor Implementation der Funktion zur Angabe der ZVK-Lokalisation

war der GEDVIfem in sämtlichen Vergleichen signifikant höher als der GEDVIjug. Die Mittelwertdifferenzen lagen hier in einem Bereich zwischen 138 und 196 ml/m².

Es ist demnach festzuhalten, dass die Funktion des PiCCO₂®-Systems zur Einstellung der Lage des zentralen Venenkatheters es bei Patienten mit einem ZVK in der Vena femoralis ermöglicht GEDVI-Werte präzise zu messen und damit die Vorlast des Patienten korrekt einzuschätzen. Diese Einschätzung kann dann als fundierte Basis für eine gezielte Volumentherapie dienen.

7 Literaturverzeichnis

Beitz, A., W. Huber, S. Mair, B. Henschel, T. Lahmer, S. Rasch, R. Schmid and H. Berbara. 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. *Journal of Clinical Monitoring and Computing* (2016) 1-7.

Bellomo, R. M. D. and S. M. D. Uchino. Cardiovascular monitoring tools: use and misuse. *Curr Opin Crit Care.* 9 (2003) 225-229.

Bindels, A. J. G. H., J. G. van der Hoeven and A. E. Meinders. Pulmonary artery wedge pressure and extravascular lung water in patients with acute cardiogenic pulmonary edema requiring mechanical ventilation. *Am J Cardiol.* 84 (1999) 1158-1163.

Branthwaite, M. A. and R. D. Bradley. Measurement of cardiac output by thermal dilution in man. *J Appl Physiol.* 24 (1968) 434-438.

Broch, O., J. Renner, M. Gruenewald, P. Meybohm, J. Hocker, J. Schottler, M. Steinfath and B. Bein. Variation of left ventricular outflow tract velocity and global end-diastolic volume index reliably predict fluid responsiveness in cardiac surgery patients. *J Crit Care.* 27 (2012) 325.e327-313.

Busse, R. Messung von Kreislaufgrößen. In: "Physiologie des Menschen", R. F. Schmidt, Springer, Heidelberg, 2000, 27. Auflage, 679-680.

Du Bois, D. A formula to estimate the approximate surface area if height and weight be known. 1916. *J. Nutr.* 5 (1989) 303-313.

Eichhorn, V., M. S. Goepfert, C. Eulenburg, M. L. Malbrain and D. A. Reuter. Comparison of values in critically ill patients for global end-diastolic volume and extravascular lung water measured by transcardiopulmonary thermodilution: a meta-analysis of the literature. *Med Intensiva.* 36 (2012) 467-474.

Eisenberg, P. R., J. R. Hansbrough, D. Anderson and D. P. Schuster. A Prospective Study of Lung Water Measurements during Patient Management in an Intensive Care Unit. *Am Rev Respir Dis.* 136 (1987) 662-668.

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

Fick, A. Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln. Sitzung der Phys Med Ges Würzburg (1870).

Frank, O. Die Grundform des arteriellen Pulses: Erste Abhandlung, mathematische Analyse. *Z Biol.* 37 (1899) 483-526.

Frank, O. Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens auf Grund der Wellen und Windkesseltheorie. *Z Biol.* 90 (1930) 405-409.

Funk, D. J., E. W. Moretti and T. J. Gan. Minimally Invasive Cardiac Output Monitoring in the Perioperative Setting. *Anesth Analg.* 108 (2009) 887-897.

Ganz, W., R. Donoso, H. S. Marcus, J. S. Forrester and H. J. Swan. A new technique for measurement of cardiac output by thermodilution in man. *Am J Cardiol.* 27 (1971) 392-396.

Goepfert, M. G., D. Reuter, D. Akyol, P. Lamm, E. Kilger and A. Goetz. Goal-directed fluid management reduces vasopressor and catecholamine use in cardiac surgery patients. *Intens Care Med.* 33 (2007) 96-103.

Goepfert, M. S., H. P. Richter, C. Zu Eulenburg, J. Gruetzmacher, E. Rafflenbeul, K. Roeher, A. von Sandersleben, S. Diedrichs, H. Reichenspurner, A. E. Goetz and D. A. Reuter. Individually optimized hemodynamic therapy reduces complications and length of stay in the intensive care unit: a prospective, randomized controlled trial. *Anesthesiology.* 119 (2013) 824-836.

Heinen, A. and W. Schlack. Herzdynamik. In: "Anästhesie und Intensivmedizin", F.-J. Kretz and F. Teufel, Springer, Heidelberg, 2006, 1. Auflage, 68-70.

Hintzenstern, U. v. Transpulmonale Thermodilution und Pulskonturanalyse (PiCCO®- und VolumeView®-System). In: "Praxisbuch Invasives Hämodynamisches Monitoring", U. v. Hintzenstern and S. G. Sakka, Elsevier, Urban & Fischer, München [u.a.], 2006, 2. Auflage, 85-97.

Hombach, V. and T. Bartel. Hämodynamik und abgeleitete physikalische Größen. In: "Interventionelle Kardiologie, Angiologie und Kardiovaskularchirurgie: Technik, Klinik, Therapie", V. Hombach, Schattauer GmbH, Stuttgart, 2001, 1. Auflage, 7-18.

Huber, W., H. Berbara, S. Mair, A. Beitz, B. Henschel and R. M. Schmid. Pulmonary vascular permeability index and global end-diastolic volume: are the data consistent in patients with femoral venous access for transpulmonary thermodilution: a prospective observational study. BMC Anesthesiol. 14 (2014) 81.

Huber, W., S. Mair, S. Q. Gotz, J. Tschirdewahn, J. Siegel, R. M. Schmid and B. Saugel. Extravascular lung water and its association with weight, height, age, and gender: a study in intensive care unit patients. Intens Care Med. 39 (2012) 146-150.

Huber, W., V. Phillip, J. Hollthaler, C. Schultheiss, B. Saugel and R. M. Schmid. Femoral indicator injection for transpulmonary thermodilution using the EV1000/VolumeView((R)): do the same criteria apply as for the PiCCO((R))? J Zhejiang Univ Sci B. 17 (2016) 561-567.

Huber, W. and F. Rockmann. Invasive und nichtinvasive Möglichkeiten des hämodynamischen Monitorings. Intensivmedizin und Notfallmedizin. 45 (2008) 337-359.

Hudson, L. Monitoring of critically ill patients: conference summary. Respir Care. 30 (1985) 628-636.

Jansen, J. R., K. H. Wesseling, J. J. Settels and J. J. Schreuder. Continuous cardiac output monitoring by pulse contour during cardiac surgery. Eur Heart J. 11 Suppl I (1990) 26-32.

Janssens, U. Hämodynamisches Monitoring. *Der Internist.* 41 (2000) 995-1018.

Knaus, W. A., E. A. Draper, D. P. Wagner and J. E. Zimmerman. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med.* 13 (1985) 818-829.

Krüger, A., W. Wilhelm and A. Becker. Scores in der Intensivmedizin. In: "Praxis der Intensivmedizin", W. Wilhelm, Springer, Dordrecht, 2013, 334-337.

Marik, P. E., R. Cavallazzi, T. Vasu and A. Hirani. Dynamic changes in arterial waveform derived variables and fluid responsiveness in mechanically ventilated patients: a systematic review of the literature. *Crit Care Med.* 37 (2009) 2642-2647.

Marik, P. E., M. Flemmer and W. Harrison. The risk of catheter-related bloodstream infection with femoral venous catheters as compared to subclavian and internal jugular venous catheters: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Crit Care Med.* 40 (2012) 2479-2485.

Michard, F., S. Boussat, D. Chemla, N. Anguel, A. Mercat, Y. Lecarpentier, C. Richard, M. R. Pinsky and J. L. Teboul. 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 (2000) 134-138.

Michard, F. d. r., S. Alaya, V. r. Zarka, M. Bahloul, C. Richard and J.-L. Teboul. GLoBal end-diastolic volume as an indicator of cardiac preload in patients with septic shock. *CHEST Journal.* 124 (2003) 1900-1908.

N. Gassanov, E. C., A. Nia, E. Erdmann, F. Er. Der PiCCO-Katheter. *Dtsch Med Wochenschr.* 135 (2010) 2311-2314.

Ospina-Tascon, G. A., R. L. Cordioli and J. L. Vincent. What type of monitoring has been shown to improve outcomes in acutely ill patients? *Intens Care Med.* 34 (2008) 800-820.

Peng, K., J. Li, H. Cheng and F. H. Ji. Goal-Directed Fluid Therapy Based on Stroke Volume Variations Improves Fluid Management and Gastrointestinal

Perfusion in Patients Undergoing Major Orthopedic Surgery. Med Princ Pract (2014).

Pulsion Medical Systems SE. (2010) PiCCO2® Setup Guide (<http://www.pulsion.com/deutsch/akademie/german/>) Stand: 27.8.2014

Pulsion Medical Systems SE. (2011) PiCCO plus (<http://ebookbrowse.net/picco-plus-highlevel-r10-en-210405-ppt-d112102524>) Stand: 27.08.2014

Pulsion Medical Systems SE. (2013) Geschichte (<http://www.pulsion.com/index.php?id=6648>) Stand: 25.11.2013

Reuter, D. A., J. Bayerlein, M. S. Goepfert, F. C. Weis, E. Kilger, P. Lamm and A. E. Goetz. Influence of tidal volume on left ventricular stroke volume variation measured by pulse contour analysis in mechanically ventilated patients. Intens Care Med. 29 (2003) 476-480.

Reuter, D. A., T. W. Felbinger, E. Kilger, C. Schmidt, P. Lamm and A. E. Goetz. Optimizing fluid therapy in mechanically ventilated patients after cardiac surgery by on-line monitoring of left ventricular stroke volume variations. Comparison with aortic systolic pressure variations. Br J Anaesth. 88 (2002) 124-126.

Reuter, D. A., T. W. Felbinger, K. Moerstedt, F. Weis, C. Schmidt, E. Kilger and A. E. Goetz. Intrathoracic blood volume index measured by thermodilution for preload monitoring after cardiac surgery. Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia. 16 (2002) 191-195.

Reuter, D. A. and A. E. Goetz. Messung des Herzzeitvolumens. Anaesthesist. 54 (2005) 1135-1153.

Reuter, D. A., A. E. Goetz and K. Peter. Einschätzung der Volumenreagibilität beim beatmeten Patienten. Anaesthesist. 52 (2003) 1005-1013.

Sakka, S. G., K. Reinhart and A. Meier-Hellmann. Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients. *Intens Care Med.* 25 (1999) 843-846.

Sakka, S. G., C. C. Rühl, U. J. Pfeiffer, R. Beale, A. McLuckie, K. Reinhart and A. Meier-Hellmann. Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution. *Intens Care Med.* 26 (2000) 180-187.

Saugel, B., W. Huber, A. Umgelter, T. Schuster, V. Phillip and R. M. Schmid. Transpulmonary thermodilution using femoral indicator injection: a prospective trial in patients with a femoral and a jugular central venous catheter. *Crit Care.* 14 (2010) R95.

Schmidt, S., T. H. Westhoff, C. Hofmann, J. H. Schaefer, W. Zidek, F. Compton and M. van der Giet. Effect of the venous catheter site on transpulmonary thermodilution measurement variables. *Crit Care Med.* 35 (2007) 783-786.

Sturm, J. A. Development and Significance of Lung Water Measurement in Clinical and Experimental Practice. In: "Practical Applications of Fiberoptics in Critical Care Monitoring", F. Lewis, Jr. and U. Pfeiffer, Springer Berlin Heidelberg, 1990, 129-139.

Swan, H. J., W. Ganz, J. Forrester, H. Marcus, G. Diamond and D. Chonette. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med.* 283 (1970) 447-451.

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

W. Wilhelm, R. L., H. Pargger, S. Ziegeler, F. Mertzlufft. Hämodynamisches und respiratorisches Monitoring. In: "Die Intensivmedizin", Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 2011, 147-180.

Wesseling KH, d. W. B., Weber JAP, et al. A simple device for the continuous measurement of cardiac output. *Adv Cardiovasc Phys.* 5 (1983) 16-52.

Wesseling, K. H., J. R. Jansen, J. J. Settels and J. J. Schreuder. Computation of aortic flow from pressure in humans using a nonlinear, three-element model. *J Appl Physiol.* 74 (1993) 2566-2573.

Wiesenack, C. Welcher Patient profitiert im Operationssaal vom erweiterten hämodynamischen Monitoring? *Intensivmedizin und Notfallmedizin.* 47 (2010) 362-369.

Wiesenack, C., C. Prasser, C. Keyl and G. Rödīg. Assessment of intrathoracic blood volume as an indicator of cardiac preload: Single transpulmonary thermodilution technique versus assessment of pressure preload parameters derived from a pulmonary artery catheter. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia.* 15 (2001) 584-588.

Wittkowski, U., C. Spies, M. Sander, J. Erb, A. Feldheiser and C. Heymann. Hämodynamisches Monitoring in der perioperativen Phase. *Anaesthesist.* 58 (2009) 764-786.

Wolf, S., A. Riess, J. F. Landscheidt, C. B. Lumenta, P. Friederich and L. Schurer. Global end-diastolic volume acquired by transpulmonary thermodilution depends on age and gender in awake and spontaneously breathing patients. *Crit Care.* 13 (2009) R202.

8 Danksagungen

Hiermit möchte ich mich besonders bedanken bei:

Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Huber für den Themenvorschlag, die Bereitstellung von Daten und Literatur, sowie für seine Geduld und seinen Enthusiasmus in vielen Gesprächen.

Meiner Familie für die Unterstützung und den Rückhalt den sie mir in jeder Lebenslage zu Teil werden lässt. Insbesondere meinen Eltern, die mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht haben.