

Fakultät für Medizin der
Technischen Universität München

Validierung eines neuen Pulskontur-Algorithmus an
perioperativen Patienten mit größeren Schwankungen
des Herzzeitvolumens

Zeno Richard Ehrmann

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

Vorsitzender: Univ.-Prof. Dr. D. Neumeier

Prüfer der Dissertation:

1. Privatdozent Dr. U. J. Pfeiffer
2. Univ.-Prof. A. Kastrati

Die Dissertation wurde am 27.09.2001 bei der Technischen Universität München eingereicht
und durch die Fakultät für Medizin am 17.07.2002 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	I
Abkürzungsverzeichnis.....	III
Abbildungsverzeichnis.....	IV
Tabellenverzeichnis.....	VIII
1 Einleitung.....	1
1.1 Perioperative Bestimmung des Herzzeitvolumens	1
1.2 Hintergrund und Begriffserklärung	1
1.2.1 Geschichtlicher Überblick der Thermodilution und Pulskonturanalyse	1
1.2.2 Gebräuchliche Methoden zu Bestimmung des Herzzeitvolumens.....	3
1.2.3 Grundlagen der Thermodilution zur Herzzeitvolumenmessung	4
1.2.4 Grundlagen der Pulskonturanalyse zur Herzzeitvolumenmessung.....	7
2 Zielsetzung	10
3 Material und Methoden	11
3.1 Das PiCCO-System zur HZV-Messung mittels transpulmonaler Thermodilution und kontinuierlicher Pulskonturanalyse	11
3.2 Patienten	12
3.3 Messungen am Patienten	13
3.3.1 Kalibrierung des PiCCO mittels Thermodilution.....	13
3.3.2 Messung des Herzzeitvolumens mittels Pulskonturanalyse.....	14
3.4 Labormethoden zur Validierung der gewonnenen Patientendaten	16
3.5 Statistik	18
3.5.1 Validierung des Versuchsaufbaus	18
3.5.2 Vergleich der PiCCO-Pulskontur-Algorithmen V 1.1 und V 4.1	18
4 Ergebnisse	20
4.1 Validierung des Versuchsaufbaus.....	20
4.1.1 Regressionsanalyse zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	20

4.1.2 Test nach Bland und Altman zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	24
4.2 Vergleich zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 zu transpulmonaler Thermodilution V 4.1	28
4.2.1 Sequenzgraphen	28
4.2.1.1 Sequenzgraphen einzelner Patienten.....	28
4.2.1.2 Sequenzgraphen der Gruppen	31
4.2.2 Regressionsanalysen.....	35
4.2.2.1 Regressionsanalysen zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	35
4.2.2.2 Regressionsanalysen zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	39
4.2.3 Test nach Bland und Altman.....	43
4.2.3.1 Test nach Bland und Altman zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	43
4.2.3.2 Test nach Bland und Altman zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	47
5 Diskussion der Ergebnisse	51
5.1 Genauigkeit der Messungen	51
5.1.1 Klinische Untersuchungen	51
5.1.2 Laboruntersuchungen	52
5.2 Methodenkritik	52
5.2.1 Risiken der Anwendung	52
5.2.2 Meßmethodik und -genauigkeit bezüglich pathophysiologischer Variabilität	53
5.3 Validierung der kont. HZV-Messung mittels Pulskonturanalyse	54
5.3.1 Validierung des Modells im Labor.....	54
5.3.2 Klinische und labortechnische Untersuchungen	55
5.4 Vergleich mit anderen Methoden	56
5.5 Kosten-Nutzen-Relation	58
5.6 Klinische Relevanz	59
5.7 Schlußfolgerungen	60
6 Zusammenfassung	61
Literaturverzeichnis.....	63
Danksagung	80

Abkürzungsverzeichnis

AP	artery pressure = arterieller Blutdruck
Co-a	cardiac output artery = HZV bestimmt mittels transpulmonaler Thermodilution
At	appearance time = Erscheinungszeit
CVP	central venous pressure = zentraler Venendruck
DSt	exponential downslope time = exponentielle Auswaschzeit
HF	Herzfrequenz
HZV	Herzeitvolumen
MAP	mean artery pressure = arterieller Mitteldruck
MTt	mean transit time = mittlere Durchgangszeit
NaCl	Natriumchlorid
PAK	Pulmonalarterienkatheter
PAP	pulmonary artery pressure = pulmonalarterieller Druck
Pat.	Patient(en)
Pcco	pulse contour cardiac output = HZV bestimmt mittels Pulskontur
PCWP	pulmonary capillary wedge pressure = pulmonalkapillärer Verschlußdruck
SIRS	systemic inflammatory response syndrome = Postaggressionssyndrom
SvO ₂	gemischtvenöse Sauerstoffsättigung
ZVK	zentraler Venenkatheter

Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Thermodilutionskurve	5
Abb. 2: Indikatorverdünnungskurve mit semilogarithmischer Auftragung von DSt und MTt.....	7
Abb. 3: arterielle Pulsdruckkurve	7
Abb. 4: PiCCO Konfiguration.....	11
Abb. 5: Berechnung des HZV mittels Pulskonturanalyse V 1.1 (Modelldarstellung).....	14
Abb. 6: Meßpunkte pro Gruppe	16
Abb. 7: Berechnung des HZV mittels Pulskonturanalyse V 4.1 (Modelldarstellung).....	17
Abb. 8: Lineare Regressionsanalyse aller Patienten zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	21
Abb. 9: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 1 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	21
Abb. 10: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 2 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	22
Abb. 11: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 3 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	22
Abb. 12: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 4 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	23
Abb. 13: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 5 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	23
Abb. 14: Test nach Bland und Altman aller Patienten zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	25
Abb. 15: Test nach Bland und Altman der Gruppe 1 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	25
Abb. 16: Test nach Bland und Altman der Gruppe 2 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	26
Abb. 17: Test nach Bland und Altman der Gruppe 3 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	26
Abb. 18: Test nach Bland und Altman der Gruppe 4 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	27
Abb. 19: Test nach Bland und Altman der Gruppe 5 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	27

Abb. 20: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 des Patienten 21 der Gruppe 1	28
Abb. 21: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 des Patienten 22 der Gruppe 2	29
Abb. 22: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 des Patienten 30 der Gruppe 3	29
Abb. 23: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 des Patienten 19 der Gruppe 4	30
Abb. 24: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 des Patienten 12 der Gruppe 5	30
Abb. 25: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte aller Patienten	32
Abb. 26: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte der Gruppe 1	32
Abb. 27: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte der Gruppe 2	33
Abb. 28: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte der Gruppe 3	33
Abb. 29: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte der Gruppe 4	34
Abb. 30: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte der Gruppe 5	34
Abb. 31: Lineare Regressionsanalyse aller Patienten zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	36
Abb. 32: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 1 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	36

Abb. 33: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 2 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	37
Abb. 34: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 3 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	37
Abb. 35: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 4 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	38
Abb. 36: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 5 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	38
Abb. 37: Lineare Regressionsanalyse aller Patienten zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	40
Abb. 38: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 1 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	40
Abb. 39: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 2 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	41
Abb. 40: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 3 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	41
Abb. 41: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 4 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	42
Abb. 42: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 5 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	42
Abb. 43: Test nach Bland und Altman aller Patienten zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	44
Abb. 44: Test nach Bland und Altman der Gruppe 1 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	44
Abb. 45: Test nach Bland und Altman der Gruppe 2 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	45
Abb. 46: Test nach Bland und Altman der Gruppe 3 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	45
Abb. 47: Test nach Bland und Altman der Gruppe 4 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	46
Abb. 48: Test nach Bland und Altman der Gruppe 5 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	46
Abb. 49: Test nach Bland und Altman aller Patienten zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	48
Abb. 50: Test nach Bland und Altman der Gruppe 1 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	48
Abb. 51: Test nach Bland und Altman der Gruppe 2 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	49

Abb. 52: Test nach Bland und Altman der Gruppe 3 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	49
Abb. 53: Test nach Bland und Altman der Gruppe 4 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	50
Abb. 54: Test nach Bland und Altman der Gruppe 5 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	50

Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Gruppeneinteilung	13
Tab. 2: Meßpunkte der Patienten der Gruppe 3	15
Tab. 3: Korrelationskoeffizienten r der linearen Regressionsanalysen zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	20
Tab. 4: Mittelwerte d und Standardabweichungen s der Tests nach Bland und Altman zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	24
Tab. 5: Übersicht der Mittelwerte von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1	31
Tab. 6: Korrelationskoeffizienten r der linearen Regressionsanalysen zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	35
Tab. 7: Korrelationskoeffizienten r der linearen Regressionsanalysen zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1	39
Tab. 8: Mittelwerte d und Standardabweichungen s der Tests nach Bland und Altman zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1 ..	43
Tab. 9: Mittelwerte d und Standardabweichungen s der Tests nach Bland und Altman zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1 ..	47
Tab. 10: Kostenvergleich Einmalmaterial PiCCO und konventioneller PAK	58
Tab. 11: Zeitbedarf der HZV-Messung mittels PiCCO und PAK	59

1 Einleitung

1.1 Perioperative Bestimmung des Herzzeitvolumens

Praktisch alle intensivmedizinischen Patienten zeigen zum Teil erhebliche Störungen in ihren lebensnotwendigen Organfunktionen. Dieses sogenannte Systemic inflammatory response syndrome (SIRS), oder auch Postaggressionssyndrom genannte Krankheitsbild tritt sowohl in der postoperativen Phase als auch im Rahmen schwerer Erkrankungen, z.B. einer Sepsis oder auch nach schweren Traumata auf. Dieses Syndrom führt regelmäßig zu erheblichen Störungen des Metabolismus, was eine Sauerstoffverwertungsstörung auf mitochondrialer Ebene nach sich zieht und unbehandelt in ein Einzel- oder Multiorganversagen einmündet, das mit einer Letalität von ca. 70% behaftet ist.

Kernproblem dieser Erkrankung ist die Störung der Mikro- aber auch der Makrozirkulation. So stellen die exakte Überwachung der Kreislaufsituation und eine eventuelle, genauestens kontrollierte Intervention eine der Grundsäulen in der Therapie des SIRS dar (98, S. 454–459).

Die Aufgabe der modernen Intensivmedizin ist es also, in möglichst kurzen Abständen die Funktion der lebensnotwendigen Organe wie Herz-Kreislauf, Lunge, Niere und Leber zu überwachen. Hierbei steht, wie oben beschrieben, die Makro- und Mikrozirkulation im Vordergrund. Es sollte demnach ein kontinuierliches Monitoring des Herzzeitvolumens (HZV) eines jeden schwerstkranken Patienten Standard sein, nicht zuletzt wegen des entscheidenden Einflusses in Hinsicht auf die weitere Prognose (84, S. 25–31).

1.2 Hintergrund und Begriffserklärung

1.2.1 Geschichtlicher Überblick der Thermodilution und Pulskonturanalyse

Die moderne kardiovaskuläre Physiologie nahm 1628 ihren Anfang, als William Harvey als erster den Blutkreislauf und die Pulswelle beschrieb. Im Jahre 1733 wurde der Zusammenhang von Blutdruck und peripherem Gefäßwiderstand von Stephen Hales erkannt. Thomas Young beschrieb 1808 die elastischen Eigenschaften der Arterien und deren Interaktion mit der Fortpflanzung der Pulswelle (29, S. 177–222).

Die erste, wenn auch sehr ungenaue, kontinuierliche Messung des intraarteriellen Blutdrucks gelang Karl Ludwig im Jahre 1817. Es dauerte jedoch fast noch ein Jahrhundert, bis Riva Rocci 1896 die Blutdruckmanschette entwickelte.

1870 stellte Adolf Fick erstmals ein Indikatorverdünnungsverfahren zur Ermittlung des HZV vor, das auf den Grundlagen der Massenerhaltung basiert. Als Indikator diente hierbei der Sauerstoffverbrauch (24). Weitere Indikatorverdünnungsmethoden beruhen ebenfalls auf dem Fickschen Prinzip, gemessen wird hierbei jedoch über die diskontinuierliche Bolusinjektion eines Indikators. Die pulmonalarterielle Thermodilution erfolgt über die Injektion eines Kältebolus. Sie hat sich nach Einführung des Pulmonaliskatheters von Swan und Ganz 1970 als klinisches Standardverfahren zur Messung des HZV durchgesetzt (107, S. 447-451).

Einen anderen Weg beschritt Otto Frank zu Beginn des 20. Jahrhunderts, als er mit Hilfe moderner Druckmessgeräte die arterielle Pulswelle aufzeichnen konnte. In diesem Zusammenhang beschrieb Frank erstmals die Windkesseltheorie zur Bestimmung des HZV anhand der Kontur der arteriellen Pulscurve und entwickelte diese 1930 weiter (26, S. 483–526; 27, S. 405–409).

Da die individuellen Verhältnisse der Elastizität der Aorta nicht genau bekannt waren, konnten zunächst nur relative Veränderungen des HZV angegeben werden. Warner und Kouchoukos lösten dieses Problem, indem sie die Pulsconturanalyse mit einem Korrekturfaktor, der aus einer Referenzmethode berechnet wurde, kalibrierten (57, S. 611).

1970 schließlich stellte Wesseling einen neuen Ansatz zur Berechnung des Schlagvolumens anhand der aortalen Pulscurve vor (60, S. 425–435; 118, S. 16–52). Er postulierte, daß die Fläche unter der systolischen Pulscurve während der Ejektionsphase proportional zum Schlagvolumen ist. Als Kalibrationskonstante gibt Wesseling aufgrund von empirischen Versuchen und Messungen an Leichenaorten den Wert $90 + \text{Alter}$ an. Damit ist ein individueller Kalibrationsfaktor bestimmt, von dem angenommen wird, daß er von Änderungen im klinischen Status des Patienten wenig beeinflusst wird. Die Wesseling Formel gilt bis heute als akzeptierte Methode zur Berechnung des HZV durch die Pulsconturanalyse.

1.2.2 Gebräuchliche Methoden zu Bestimmung des Herzzeitvolumens

War anfänglich der Blutdruck der wichtigste Parameter in der Routine-Überwachung von Patienten, so erfährt seit den 70er Jahren das HZV immer mehr an Bedeutung.

Die heute gebräuchlichste nicht invasive Methode zur Bestimmung des HZV ist die Doppler-Echokardiographie. Sie bietet den Vorteil einer geringen Komplikationsrate bei der Möglichkeit zur kontinuierlichen Überwachung. Die Ergebnisse der Doppler-Echokardiographie zeigen eine gute Übereinstimmung zu gewählten Referenzmethoden. Der Einsatz dieser Technik ist jedoch stark eingeschränkt, da durch chirurgische Eingriffe am offenen Thorax, Spontanatmung des Patienten, Arrhythmien oder Klappenvitien eine verlässliche Messung nicht mehr gewährleistet werden kann (104, S. 1075–1084). Hinzu kommt, daß die Ergebnisse stark vom Untersucher abhängig sind und einige Erfahrung auf diesem Gebiet voraussetzen (116, S. 205–206).

Die Verwendung des Pulmonalkatheters (PAK) erlaubt nur eine stichprobenartige Erfassung des HZV mittels Thermodilution. Einerseits werden die hohe Invasivität und die Gefahr von Komplikationen, wie das Auslösen von Arrhythmien (106, S. 271–280), eines Lungeninfarktes (13, S. 1107–1109; 25, S. 1293–1298; 74, S. 893–894) oder Pulmonalarterienrupturen (13, S. 1107–1109; 28; 75, S. 220–222) immer wieder beschrieben. Auch der relativ große Aufwand bei der Einschwemmung des Ballonkatheters zur durch das rechte Herz in die Pulmonalarterie unter Monitor- oder Bildwandlerkontrolle spricht gegen eine großzügige Indikationsstellung für den PAK. Andererseits können die Messungen jederzeit am Krankenbett durchgeführt werden und liefern eine Vielzahl von Sekundärdaten zum Funktionszustand der Lunge, dem Füllungszustand der Gefäße und der Herzarbeit (8, S. 146–155; 25, S. 1293–1298; 45, S. 232–234; 49, S. 643–647; 73, S. 455–465; 117, S. 159–164).

Unbestritten besteht also einerseits der Bedarf, das HZV des Patienten möglichst kontinuierlich zu überwachen, andererseits fehlt eine reproduzierbare und valide Methode, die den Ansprüchen eines fortschrittlichen hämodynamischen Monitorings gerecht wird. Die sinnvolle Abwägung zwischen der Aussagekraft der jeweiligen Methode, den Risiken für den Patienten und dem Kosten-Nutzen-Verhältnis sind gerade zum aktuellen Zeitpunkt Gegenstand ausgedehnter Diskussionen.

Einen neuen Ansatz in der schnellen, einfach verfügbaren, risikoarmen und vor allem kontinuierlichen Messung des HZV Schwerstkranker bietet die Analyse der arteriellen Pulsdruckkurve, die in Kombination mit der Thermodilution als ausgereifte, klinisch relevante Alternative zum herkömmlichen HZV-Monitoring zu werten ist (59, S. 106–107).

In dieser Arbeit soll nun näher auf die Pulskonturanalyse zur Messung des Herzzeitvolumens, kombiniert mit der Thermodilution als Referenzmethode, eingegangen werden.

1.2.3 Grundlagen der Thermodilution zur Herzzeitvolumenmessung

Das Grundprinzip der Indikatorverdünnungsmethoden, zu denen auch die Thermodilution gehört, besteht darin, dem strömenden Blut an einer Stelle eine definierte Indikatormenge zuzugeben und stromabwärts den zeitlichen Konzentrationsverlauf des Indikators zu bestimmen (10, S. 45–49; 30, S. 40–59; 46, S. 250–291; 92, S. 671–679).

Die Grundlage dieser Meßmethode bildet folgende Formel, die Adolf Fick schon 1870 aufstellte (24):

$$V = \frac{m(I)}{c}, \quad (1)$$

wobei V das zu bestimmende Volumen, $m(I)$ die Menge des Indikators und c die Konzentration des Indikators nach Durchmischung bezeichnet.

Hierbei müssen allerdings folgende Voraussetzungen erfüllt sein:

1. Der Indikator I muß sich vollständig mit dem Volumen V durchmischen.
2. Das Volumen V darf sich während der Bestimmung des Volumens nicht verändern.
3. Die Menge m des Indikators I darf sich während der Messung nicht verändern, d.h. der Indikator I darf nicht verloren gehen.
4. Die Menge des Indikators I muß wesentlich kleiner als das zu messende Volumen V sein, wenn I ebenfalls in Form eines Volumens injiziert wird.

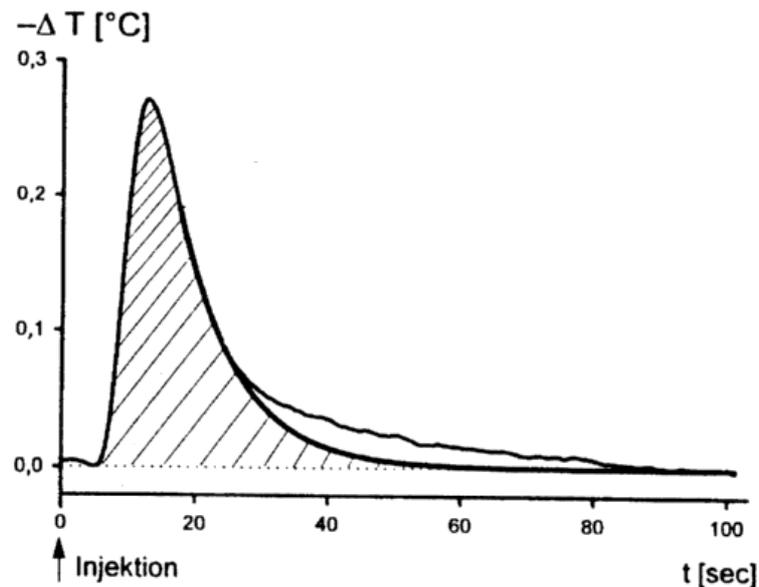


Abb. 1: Thermodilutionskurve

Die Berechnung nichtrezirkulierender Strömungen wird möglich, wenn man Gleichung (1) auf Flußgrößen bezieht:

$$Q = \frac{m(I)/t}{c}, \quad (2)$$

wobei Q das Volumen geteilt durch die Zeit, d.h. den Fluß und $m(I)/t$ die Menge des Indikators pro Zeit angibt.

Hierbei wird der Indikator I kontinuierlich der Strömung mit der Indikatorzufuhrsgeschwindigkeit m/t zugeführt und nach Durchmischung stromabwärts gemessen.

Mittels der Fickschen kontinuierlichen Infusion ist es jedoch nicht möglich, auf ein Volumen zurückzuschließen. Hierzu ist die Bolusinjektion eines geeigneten Indikators nötig, was Stewart (105, S. 159–183; 106, S. 20–44) und Hamilton (42, S. 534–551) in der nach ihnen benannten Formel ausdrückten:

$$Q = \frac{m(I)}{\int c \cdot dt}, \quad (3)$$

wobei $\int c \cdot dt$ das Integral über die Konzentrationskurve nach der Zeit ist.

Gleichung (3) stellt eine der Grundlagen der etablierten Fluß- und Volumenbestimmung dar und findet heute in allen gängigen HZV-Computern für Indikatorverdünnungsverfahren Verwendung.

Aus der Zeit-Konzentrationskurve des an der Meßstelle flußabwärts vorbeiströmenden Indikators kann nun die mittlere Durchgangszeit MTt (mean transit time) errechnet werden (68, S. 731–734; 121, S. 585–615; 122, S. 393–407).

$$MTt = \frac{\int c(t) \cdot t \cdot dt}{\int c \cdot dt} \quad (4)$$

Hierbei ist MTt die mittlere Transitzeit des Indikators, welcher in m(I) enthalten ist, zwischen Injektionsort und Ort der Detektion. Demnach berechnet sich das von einem im Bolus injizierten Indikator durchlaufene Volumen wie folgt:

$$V = Q \cdot MTt \quad (5)$$

Neben der MTt läßt sich aber auch bei semilogarithmischer Auftragung der Thermodilutionskurve die exponentielle Abfall- oder Auswaschzeit DSt (downslope time) errechnen. So erhält man das Volumen der größten Mischkammer zwischen Injektions- und Detektionsort (5, S. 30–34). Abb. 2 veranschaulicht jenen Sachverhalt.

Diese Methode wurde in unzähligen Studien bestätigt und etablierte sich so zum Goldstandard der Fluß- und Volumenbestimmung.

Bei der Thermodilutionsmethode dient Kälte oder Wärme als Indikator. Meist wird eine Menge von 10 ml isotonische NaCl- oder Glucoselösung mit einer Temperatur von ca. 4°C verwendet. Diese wird zur HZV-Messung zentralvenös injiziert und die Temperaturänderung wird stromabwärts entweder in der Pulmonalarterie oder nach neueren Methoden auch transpulmonal in der Femoral- oder Axillalarterie detektiert (65, S. 57–58; 77; 94, S. 843–846; 95, S. 180–187; 124, S. 912–917).

Das durchlaufene Volumen kann nun nach oben gezeigter Formel (5) und mittels Auswertung der DSt berechnet werden, um so das HZV des Patienten bestimmen zu können.

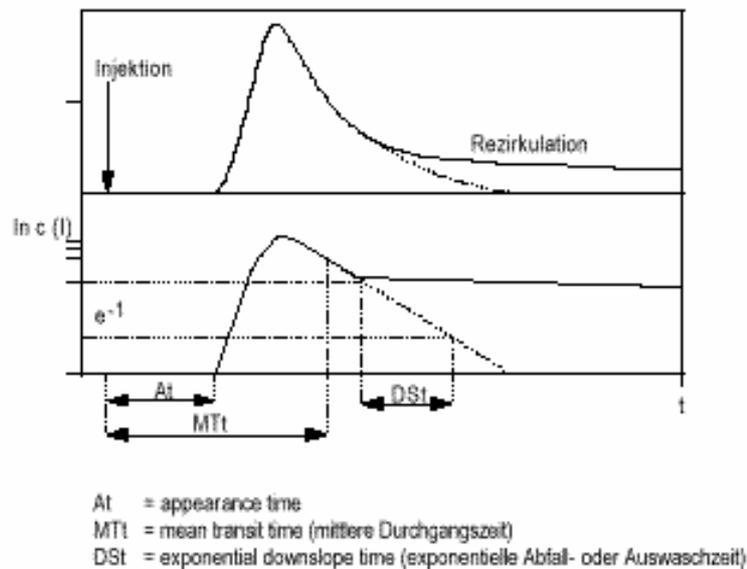


Abb. 2: Indikatorverdünnungskurve mit semilogarithmischer Auftragung von DSt und MTt

1.2.4 Grundlagen der Pulskonturanalyse zur Herzzeitvolumenmessung

Die Analyse der Pulsdruckkurve basiert auf der Tatsache, daß Druck, Fluß und Volumen miteinander in enger Beziehung stehen. Sind nun zwei der drei Parameter bekannt, kann der fehlende leicht errechnet werden (108, S. 471–478; 109, S. 259–270; 118, S. 16–52).

So griff Kouchoukos die Windkesseltheorie Otto Franks wieder auf und setzte das Schlagvolumen mit der Fläche unter dem systolischen Anteil der Pulsdruckkurve in Beziehung (57). Dieser ist in Abb. 3 grau hinterlegt:

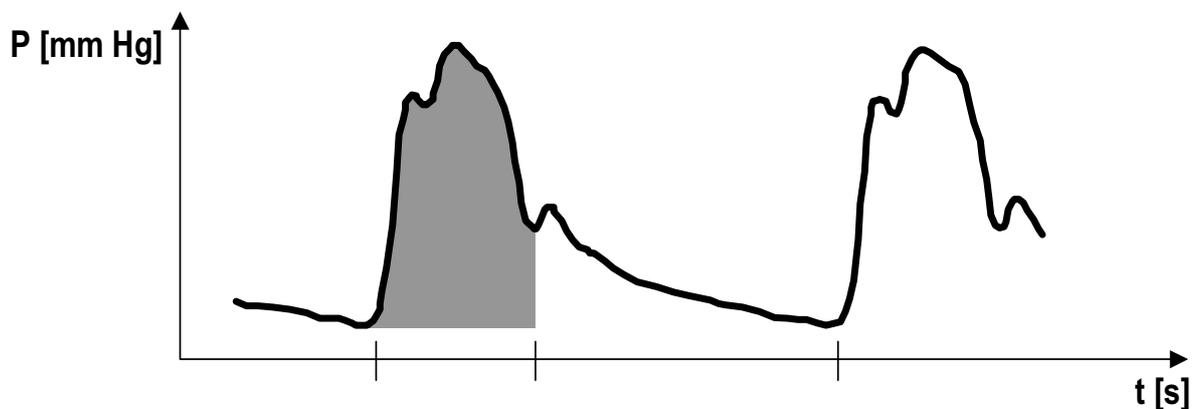


Abb. 3: arterielle Pulsdruckkurve

Um die Pulskontur korrekt auswerten zu können, ist jedoch die Kenntnis der patientenspezifischen Impedanz und Compliance der Aorta von größter Wichtigkeit. Der Begriff Impedanz

drückt hierbei den Widerstand aus, der dem Blutfluß entgegenwirkt. Compliance beschreibt die Steifigkeit der Aorta, d.h. je steifer das Gefäß, desto weniger stark dehnt es sich aus und damit nimmt seine Fähigkeit Blut während der Systole zu „speichern“ ab; die Compliance wird kleiner.

Wesseling (118, S. 16–52) ermittelte an einem Gefäßmodell und an Leichenaorten die Impedanz Z_c der Aorta. So entwickelte er eine Formel, die die Fläche unter dem systolischen Anteil der Pulsdruckkurve unter Berücksichtigung des am Modell ermittelten Impedanzfaktors Z_c kalkuliert.

$$V_{LVS} = \int_{ejection} F_{AO}(t) dt = \int_{ej} \frac{P_{AO}(t)}{Z_c} dt = \frac{1}{Z_c} \int_{ej} P_{AO}(t) dt \quad (6)$$

Zu integrieren ist hierbei über dem systolischen Anteil der Pulsdruckkurve, wobei V_{LVS} das linksventrikuläre Schlagvolumen, $F_{AO}(t)$ die aortale Flußkurve als Funktion der Zeit, Z_c die Impedanz der Aorta und $P_{AO}(t)$ die aortale Druckkurve beschreibt.

Obige Pulskonturformel (6) für die Berechnung des Schlagvolumens gilt jedoch nur für eine pulsatile linksventrikuläre Pumpfunktion in eine Aorta, welche

1. sich durch ein homogenes Lumen auszeichnet,
2. eine konstante, charakteristische Impedanz besitzt,
3. ihren gesamten Widerstand am distalen Ende aufweist und
4. zu Beginn der Untersuchung im „Grundzustand“ ist.

Abweichende Verhältnisse von diesen Bedingungen im menschlichen Organismus liegen auf der Hand:

1. Die Aorta zeichnet sich physiologischerweise durch unterschiedliche Durchmesser und Wanddicken aus und besitzt zahlreiche Seitenäste und Bifurkationen.
2. Die charakteristische Impedanz der Aorta ist abhängig von Blutviskosität, Wandbeschaffenheit und Durchmesser. Die Impedanz der Aorta zeigt aufgrund einer nicht-linearen Druck-Durchmesser-Beziehung also einen nicht-linearen Verlauf.
3. Der periphere Widerstand befindet sich nicht am Ende der Aorta, sondern verteilt sich annähernd gleichmäßig auf die gesamte Länge. Der periphere Widerstand selbst verhält sich ebenfalls nicht-linear.
4. Die Kreislaufsituation befindet sich zu Beginn der Messung nicht im „Nullzustand“, sondern es sind natürlich Pulswellen, eventuell von wechselnder Druckqualität und –stärke, zu finden.

Es zeigte sich, daß die Formel (6) zur Berechnung des HZV nur bei jungen Menschen annähernd Gültigkeit besitzt, es aber schon bei niedrigen Herzfrequenzen in Kombination mit hohen Blutdrücken zu erheblichen Abweichungen der Resultate der HZV-Berechnung kommt (109, S. 259–270).

So ermittelte Wesseling anhand klinischer Studien verschiedene Korrekturfaktoren, die sowohl Herzfrequenz und mittlerem arteriellem Druck sowie das Alter des Patienten berücksichtigen. Es gilt nun:

$$V_{LVS} = k \cdot \frac{1}{Z_c} \cdot \int_{ej} P_{Ao}(t) \cdot dt, \quad (7)$$

wobei V_{LVS} das linksventrikuläre Schlagvolumen, Z_c die Impedanz der Aorta und $P_{Ao}(t)$ die aortale Druckkurve angibt; k ist derjenige Korrekturfaktor, der in Abhängigkeit von arteriellem Mitteldruck (MAP), Herzfrequenz (HF) und Alter des Patienten angewendet werden muß.

Diese Gleichung (7) basiert aber hauptsächlich auf theoretischen Überlegungen und Korrekturfaktoren, die experimentell aus einer Vielzahl von Patienten ermittelt wurden, und kann keineswegs die individuelle charakteristische Hämodynamiksituation der Aorta wiedergeben.

Idealerweise sollte also zu Beginn der Messungen die patientenindividuelle Impedanz und Compliance der Aorta bestimmt werden. Dies ist durch das Thermodilutionsverfahren möglich. Der verwendete HZV-Computer kann die ermittelten Ergebnisse der Thermodilution mit den Meßwerten der Pulskonturanalyse in Beziehung setzen und so mittels eines patientenspezifischen Kalibrationsfaktors die jeweils individuelle Compliance und Impedanz der Aorta berücksichtigen.

2 Zielsetzung

Zielsetzung der Arbeit ist es

1. zu zeigen, daß die Bestimmung des Herzzeitvolumens auch bei hämodynamisch instabilen Patienten mit Schwankungen des HZV um mindestens mehr als 20% mittels Pulskontur-analyse unter klinischen Bedingungen ein zuverlässiges Verfahren darstellt, und
2. den neu entwickelten PiCCO-Algorithmus Version 4.1 mit der bereits bekannten Version 1.1 zu vergleichen und zu evaluieren, ob die Weiterentwicklung des Pulskonturalgorithmus, besonders auch bei starken HZV-Schwankungen von mehr als 20%, mit den korrespondierenden Meßwerten des Gold-Standards Thermodilution noch besser korreliert als die schon sehr zuverlässige Version 1.1.

der Femoralarterie erfaßt. Mittels der so erhaltenen Verdünnungskurve kalibriert sich das PiCCO-System nun automatisch auf die individuelle Compliance und Impedanz der Aorta des zu untersuchenden Patienten.

Das PiCCO-System berechnet ab sofort kontinuierlich das Herzzeitvolumen durch Integration der systolischen Fläche unter der Druckkurve.

Um die Ergebnisse des PiCCO-Systems zu überprüfen, kann jederzeit, ohne das Gerät erneut zu kalibrieren, eine konventionelle Thermodilutionsmessung durchgeführt werden. Bei Unglaubwürdigkeit der HZV-Berechnungen durch die Pulskonturanalyse kann das Gerät natürlich zu jedem Zeitpunkt durch eine nochmals durchgeführte Thermodilution neu kalibriert werden.

3.2 Patienten

Es wurden 38 Patienten (28 männlich, 10 weiblich) im Durchschnittsalter von 65,5 Jahren untersucht. Das Herzzeitvolumen sämtlicher Patienten wurde entweder intraoperativ oder postoperativ auf der Intensivstation erfaßt. Es wurden nur Patienten in die Studie eingeschlossen, deren Herzzeitvolumen, gemessen im Thermodilutionsverfahren, mindestens einmal um mindestens mehr als 20% vom Minimalwert abwich. Die Meßdaten der Probanden wurden aus bestehenden Datenbanken der Firma Pulsion Medizintechnik München ausgewählt. Die durchschnittliche maximale HZV-Abweichung aller Patienten betrug 44,9%. Um eine größere Transparenz der Ergebnisse zu gewährleisten, wurden die Patienten ihrer Grunderkrankung bzw. dem Meßort (OP oder Intensivstation) entsprechend in fünf Gruppen eingeteilt (vgl. Tab. 1).

Die Patienten wurden entweder direkt postoperativ auf der Intensivstation oder intraoperativ mit dem PiCCO-System verbunden.

Bei Patienten der Gruppe eins wurde ein Herzklappenersatz bzw. eine Herzklappenrekonstruktion durchgeführt. Je zwei Patienten erhielten eine mechanische und je zwei eine biologische Mitralklappe, zwei Patienten unterzogen sich einer Mitralklappenrekonstruktion und drei Patienten wurde eine biologische Aortenklappe implantiert. Die Patienten der Gruppe zwei unterzogen sich einer aortocoronaren Bypassoperation. Die Gruppe drei bestand aus Patienten nach herzchirurgischer Operation, bei denen eine Volumenänderung durch Lagewechsel und folgender Infusion kolloidaler Plasmaexpander hervorgerufen wurde. Für Gruppe vier wurden allgemeinchirurgische Intensiv-Patienten herangezogen. Intraoperative Messungen bei herzchirurgischen Eingriffen sind schließlich bei Patienten der Gruppe fünf durchgeführt worden.

	Herzchirurg. Pat. nach Klappen-Op (ITS)	Herzchirurg. Pat. nach ACBG (ITS)	Herzchirurg. Pat. mit provozierter Volumen- belastung (ITS)	Allgemein- chirurg. Pat. (ITS)	Herzchirurg. Pat. intraoperativ
Gruppe	1	2	3	4	5
Patientenzahl	9 (5 m, 4 w)	14 (10 m, 4 w)	5 (3 m, 2 w)	4 (4 m)	5 (4 m, 1 w)
Alter (Mittel)	59.3	67.7	73.2	58.5	68.2
Gewicht (Mittel)	75.4	72.1		87.3	67.6
Größe (Mittel)	175	169		173	169
Klinikum	Universität Mchn. Grosshadern	Universität Mchn. Grosshadern	Stiftskl. Augustinum, München	Universität Jena	Universität Mchn. Grosshadern
Untersuchungszeit	8 – 24 h	2 – 24 h	6 Meßpkte. in 90 min.	24 h	5 – 12 h
Co-a Variation	42.2 %	45.2 %	32.1 %	36.8 %	64.5 %

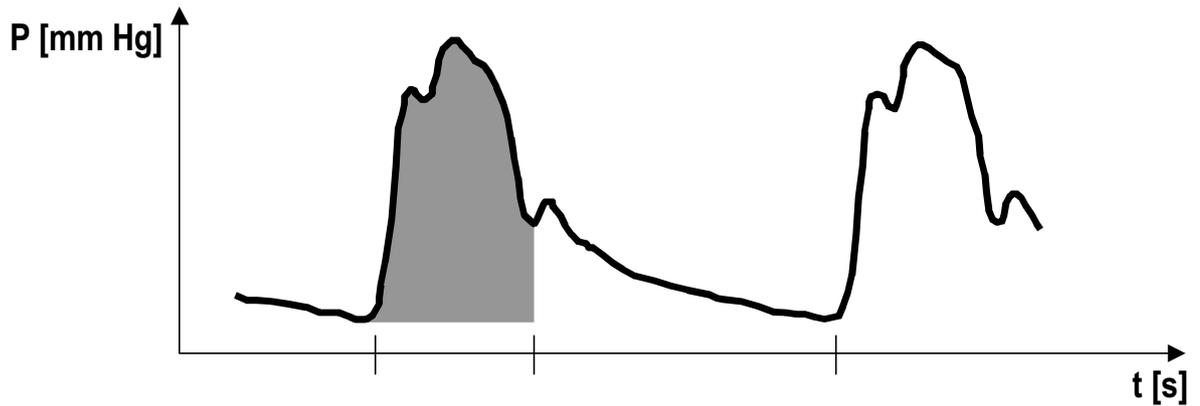
Tab. 1: Gruppeneinteilung

3.3 Messungen am Patienten

3.3.1 Kalibrierung des PiCCO mittels Thermodilution

Für die Meßreihen in der Klinik fand das PiCCO-Gerät mit der damals aktuellen Software-Version 1.1 Verwendung. Diese Software entspricht dem neuesten Wesseling-Algorithmus von 1983. Bei allen Patienten wurde zu Beginn der Meßreihe die Kalibrierung des PiCCO-Systems auf die jeweils patienteneigene Compliance und Impedanz der Aorta durchgeführt. Eine einmalige Kalibrierung zu Beginn der Meßreihe erfolgte im Thermodilutionsverfahren. Hierzu wurde jedem Patienten 10 ml gekühlte NaCl-Lösung injiziert, woraufhin das PiCCO sich individuell auf die jeweilige Hämodynamiksituation des Patienten einstellte. Eine erneute Rekalibrierung wurde bei keinem der 38 untersuchten Patienten vorgenommen.

Abbildung 5 veranschaulicht die Berechnung des Pcco (pulse contour cardiac output) der PiCCO-Version 1.1, wobei Z_c die Impedanz der Aorta und $P_{AO}(t)$ die aortale Druckkurve angibt; k ist derjenige Korrekturfaktor, der in Abhängigkeit von arteriellem Mitteldruck (MAP), Herzfrequenz (HF) und Alter des Patienten angewendet werden muß.



$$P_{\text{cco V 1.1}} = k \cdot \frac{1}{Z_c} \cdot \int_{ej} P_{AO}(t) \cdot dt$$

Abb. 5: Berechnung des HZV mittels Pulsconturanalyse V 1.1 (Modelldarstellung)

Um kurzfristige Schwankungen des Pumpvolumens des Herzens nicht überzubewerten, wurde dieses Manöver dreimal hintereinander in kurzem Abstand wiederholt und bei der Auswertung jeweils der Mittelwert der Meßergebnisse gebildet. Dieses Verfahren der Mittelwertbildung aus drei aufeinanderfolgenden Messungen fand Anwendung bei jedem Patienten zu jedem Meßzeitpunkt, sowohl bei Messungen mittels der Thermodilutionsmethode (Co-a), als auch bei Bestimmung des Herzzeitvolumens durch Pulsconturanalyse (Pcco). Außerdem wurden die Thermodilutions- und die arteriellen Pulsdruckkurven auf ein an das PiCCO-System angeschlossenes Notebook gespeichert.

3.3.2 Messung des Herzzeitvolumens mittels Pulsconturanalyse

Die kontinuierlich ermittelten Werte des PiCCO V 1.1 mittels Pulsconturanalyse (Pcco V 1.1) wurden zu vorher festgelegten Zeitpunkten (je nach Gruppe entweder stündlich oder alle 15 Minuten) auf dem Notebook mit den dazugehörigen Pulsdruckkurven abgespeichert. Zeitgleich wurde durch erneute dreimalige Injektion von 10 ml kalter Flüssigkeit das Herzzeitvolumen im Thermodilutionsverfahren (Co-a V 1.1) bestimmt. Die so erhaltenen Verdünnungskurven wurden ebenfalls auf dem Rechner gespeichert.

Gruppe 1:

Der Beobachtungszeitraum der Patienten der Gruppe 1 betrug mindestens acht, höchstens jedoch 24 Stunden. Wurden die Patienten über höchstens neun Stunden untersucht, so wurden die Messungen stündlich durchgeführt. War jedoch ein Untersuchungszeitraum von mehr als

neun Stunden geplant, verlängerte sich das Intervall nach der sechsten Stunde: die nächsten Messungen wurden bei neun, bei zwölf und die letzte bei 24 Stunden durchgeführt.

Hierbei wurden fünf Patienten über acht Stunden, zwei über zwölf und weitere zwei über 24 Stunden beobachtet.

Gruppe 2:

Bei Gruppe 2 dauerten die Untersuchungsreihen mindestens zwei Stunden bis 24 Stunden. Die Meßintervalle entsprachen denen der Gruppe eins.

Hier wurde das HZV eines Patienten über zwei Stunden, das zweier Patienten über sechs Stunden beobachtet. Neun Patienten wurden über neun Stunden hinweg erfaßt und jeweils ein Proband über zwölf und einer über 24 Stunden.

Gruppe 3:

Gruppe 3 unterscheidet sich von den bisher beschriebenen ersten beiden Gruppen: hier wurde gezielt eine Änderung des Herzzeitvolumens durch Lageänderung und durch Infusion von 500 ml eines kolloidalen Plasmaexpanders provoziert. Es wurden nach der Kalibrierung des Systems weitere sechs Untersuchungspunkte innerhalb von 90 min bestimmt (siehe Tabelle 2).

Meßpunkt	Patientenlagerung
0	Rückenlage
1	Trendelenburglagerung (30°)
2	Rückenlage
3	Rückenlage nach Volumenbelastung
4	Trendelenburglagerung (30°)
5	Rückenlage

Tab. 2: Meßpunkte der Patienten der Gruppe 3

Gruppe 4:

Hier wurden alle Patienten über 24 Stunden auf der Intensivstation des Universitätsklinikums Jena beobachtet. Diese Patienten hatten sich allgemein chirurgischen Operationen unterzogen. Das Studienprotokoll war analog dem der Gruppe 1 und 2.

Gruppe 5:

Die fünfte Gruppe besteht aus herzchirurgischen Patienten, deren HZV intraoperativ während herzchirurgischen Eingriffen erfaßt wurde. Die Messungen wurden stündlich vorgenommen und wurden über die gesamte Dauer der Operation fortgesetzt. Es resultierten Beobachtungszeiträume von fünf, sechs und acht Stunden für jeweils einen Patienten und von zwölf Stunden für drei Probanden.

Es ergeben sich aus Patientenzahl und Beobachtungszeitraum insgesamt 267 Meßpunkte n , die sich wie folgt auf die einzelnen Gruppen verteilen:

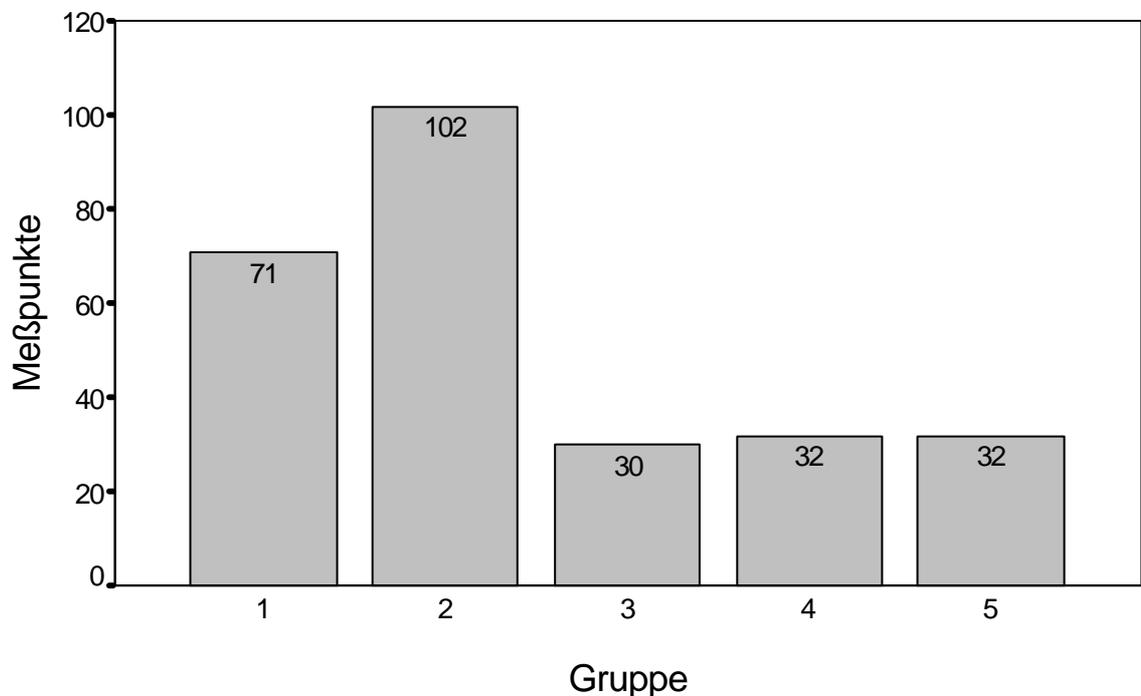


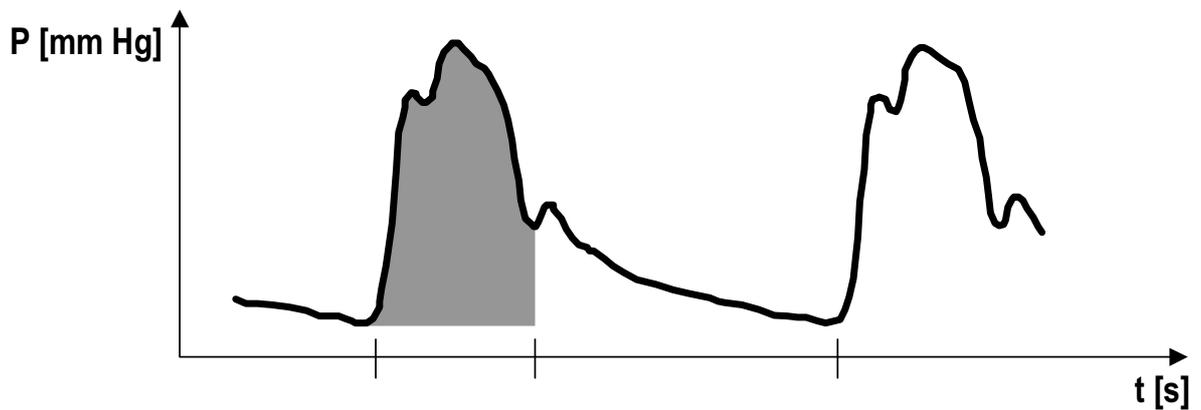
Abb. 6: Meßpunkte pro Gruppe

3.4 Labormethoden zur Validierung der gewonnenen Patientendaten

Um nun die Ergebnisse des Software-Algorithmus V 1.1 mit der neu entwickelten Version 4.1 exakt vergleichen zu können, wurden die bei den Patientenmessungen gespeicherten Pulsdruck- und Thermodilutionskurven herangezogen. Mit Hilfe eines Versuchsaufbaues wurden die Thermodilutions- und Pulsdruckkurven der in der Klinik untersuchten Patienten mittels eines PC über eine kalibrierte D/A-Karte an die Patienteneingänge des PiCCO gegeben.

Das PiCCO-Gerät, bei dem nun die Software-Version 4.1 installiert ist, wurde mit denselben Thermodilutionskurven wie bei den klinischen Untersuchungen kalibriert und berechnet fortan das HZV unter Anwendung des PiCCO-Algorithmus V 4.1.

Der Algorithmus V 4.1 berücksichtigt im Gegensatz zu V 1.1 auch die Form der arteriellen Pulsdruckkurve, d.h. die Steilheit des Flankenanstiegs der Druckkurve $\frac{dP_{AO}}{dt}$. Außerdem geht ein, durch Thermodilution bestimmter, patientenspezifischer Kalibrationsfaktor cal in die HZV-Berechnung mit ein (vgl. Abb. 7).



$$P_{cco} V 4.1 = cal \cdot \frac{1}{Z_c} \cdot \int_{ej} (P_{AO}(t) \cdot \frac{dP_{AO}}{dt}) dt$$

Abb. 7: Berechnung des HZV mittels Pulskonturanalyse V 4.1 (Modelldarstellung)

Das PiCCO-System berechnet von nun an sowohl mittels Thermodilutions- (Co-a V 4.1), als auch mittels Pulskonturanalyse (Pcco V 4.1) Herz-Zeit-Volumina, die beide mit der neu entwickelten Software-Version 4.1 kalkuliert sind.

3.5 Statistik

3.5.1 Validierung des Versuchsaufbaus

Zunächst ist es wichtig zu kontrollieren, ob der Versuchsaufbau im Labor die über die D/A-Karte eingegebenen Thermodilutions- und Pulsdruckkurven richtig erkennt. Dies kann am besten und einfachsten anhand der Thermodilutionskurven geschehen, denn der Thermodilutionsalgorithmus wurde nicht verändert. Der Algorithmus zur Bestimmung des HZV mittels Thermodilution entspricht bei der Software-Version 4.1 exakt dem der Version 1.1. Die Meßwerte der beiden Thermodilutionsalgorithmen Co-a V 1.1 und Co-a V 4.1 müssen also bei korrekter Funktionsweise des Versuchsaufbaus identisch sein.

Um diesen Sachverhalt zu überprüfen, wurden die Meßwerte beider Verfahren einer Regressionsanalyse unterzogen, graphisch aufgetragen und der Korrelationskoeffizient r bestimmt.

Ebenso wurden die Ergebnisse nach dem Verfahren von Bland und Altman (6, 307–310) getestet. Bland und Altman wiesen 1980 darauf hin, daß bei einem Methodenvergleich (hier Co-a vs. Pcco) die Regressionsanalyse kein ausreichendes statistisches Verfahren darstellt und schlugen vor, die mittlere Abweichung (BIAS), deren Abweichung (Präzision) und den prozentualen Fehler (Error) zu berechnen. Hier gehen also nicht die Absolutwerte in die Berechnung ein, sondern es werden die Differenzen der beiden Meßmethoden gegen ihre jeweiligen Mittelwerte d aufgetragen. Weiterhin ist ein Streumaß definiert durch den Bereich der doppelten Standardabweichung $2s$. Der Mittelwert d und das Streumaß $d \pm 2s$ sind in den Graphen durch Referenzlinien gekennzeichnet.

Die Ergebnisse der Validierung des Versuchsaufbaues werden in Kapitel 4.1 dargestellt.

3.5.2 Vergleich der PiCCO-Pulskontur-Algorithmen V 1.1 und V 4.1

Um die Ergebnisse besser veranschaulichen zu können, wurden die erhaltenen Meßergebnisse der Thermodilution (Co-a V 4.1) und der Pulskonturanalyse des neuen (Pcco V 4.1), sowie des alten Algorithmus (Pcco V 1.1) jedes Patienten in ein Zeit-HZV-Diagramm übertragen.

Außerdem wurden die erhaltenen Ergebnisse der einzelnen Patienten nach Gruppen getrennt zu jeder Stunde gemittelt. So werden Ausreißer relativiert und es ergibt sich, durch die Zusammenfassung mehrerer Probanden, ein homogeneres Ergebnis. Aus diesen Mittelwerten

wurden, analog zu den Einzelpatienten, je nach Gruppenzugehörigkeit verschiedene Zeit-HZV-Diagramme erstellt.

Schließlich wurden die erhaltenen Ergebnisse der Pulskonturanalysen Pcco V 1.1 und Pcco V 4.1 zu den Ergebnissen der Thermodilutionsmethode (Co-a V 4.1) in Relation gesetzt und erneut nach Gruppen aufgeteilt.

Zunächst wurden die Meßdaten der einzelnen Gruppen einer Regressionsanalyse unterzogen, in Graphen aufgetragen und der Korrelationskoeffizient r bestimmt.

Ebenso wurde der Test nach Bland und Altman (siehe oben) durchgeführt. Der Mittelwert d und das Streumaß $d \pm 2s$ wurden wiederum als Referenzlinien in die Graphen eingetragen.

Die Ergebnisse des Vergleichs zwischen den Pulskonturalgorithmen V 1.1 und V 4.1 werden in Kapitel 4.2 beschrieben.

4 Ergebnisse

4.1 Validierung des Versuchsaufbaus

4.1.1 Regressionsanalyse zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

Es zeigen sich durchweg sehr gute Korrelationen mit Werten von r zwischen 0,98 und 1,0 (vgl. Tabelle 3). Die Regressionskurven sind in Abb. 8 bis 13 gezeigt.

Patienten	Korrelationskoeffizient r
alle	0,98
Gruppe 1	0,98
Gruppe 2	0,98
Gruppe 3	1,00
Gruppe 4	1,00
Gruppe 5	0,99

Tab. 3: Korrelationskoeffizienten r der linearen Regressionsanalysen zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

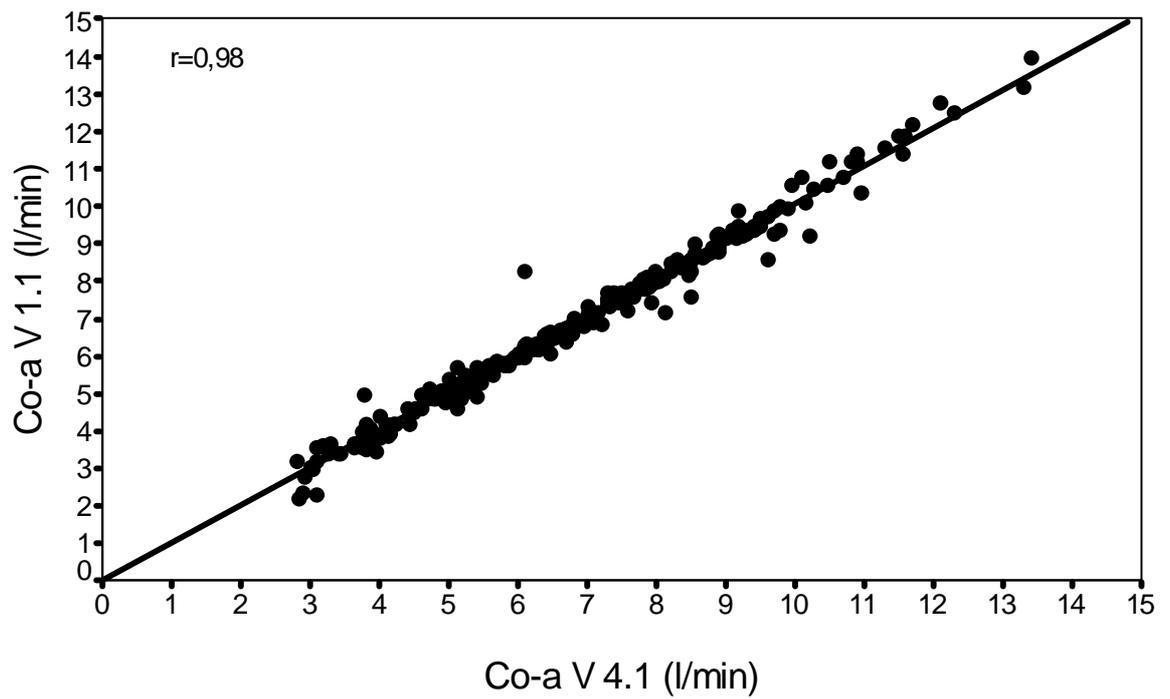


Abb. 8: Lineare Regressionsanalyse aller Patienten zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

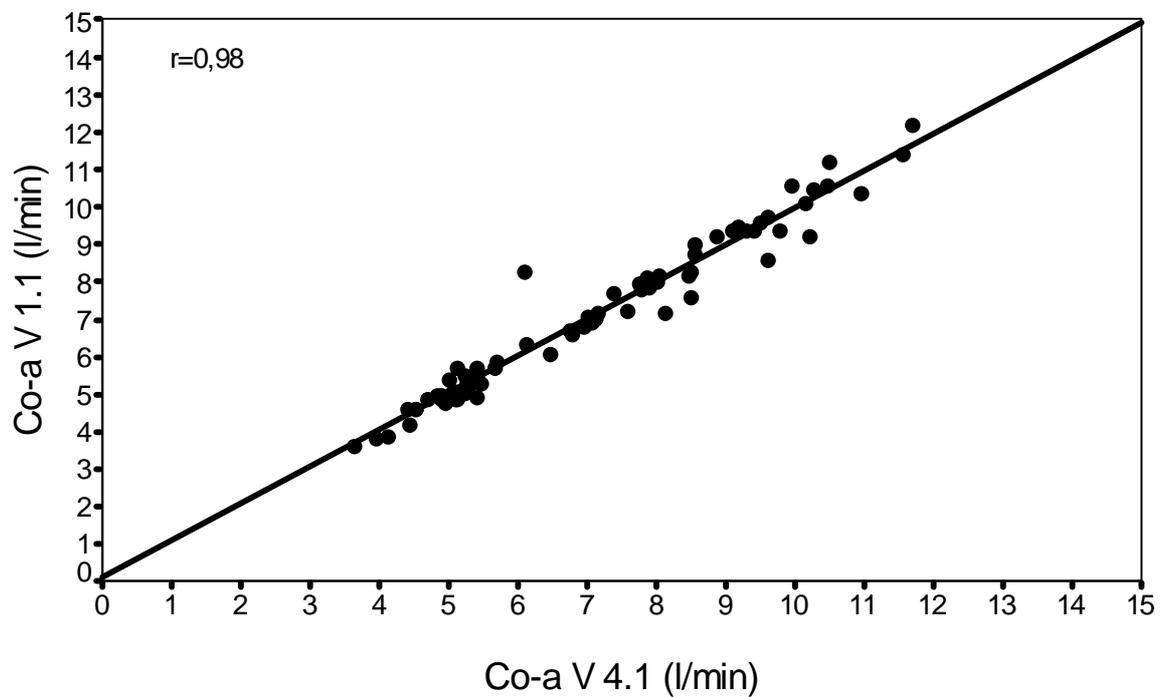


Abb. 9: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 1 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

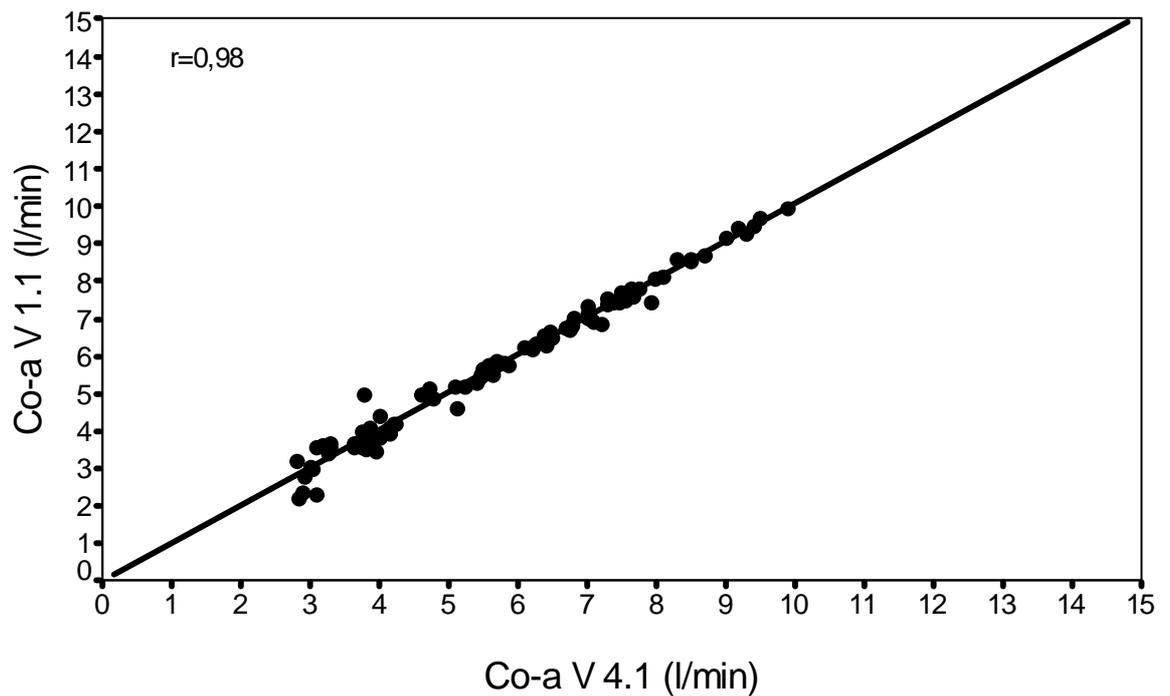


Abb. 10: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 2 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

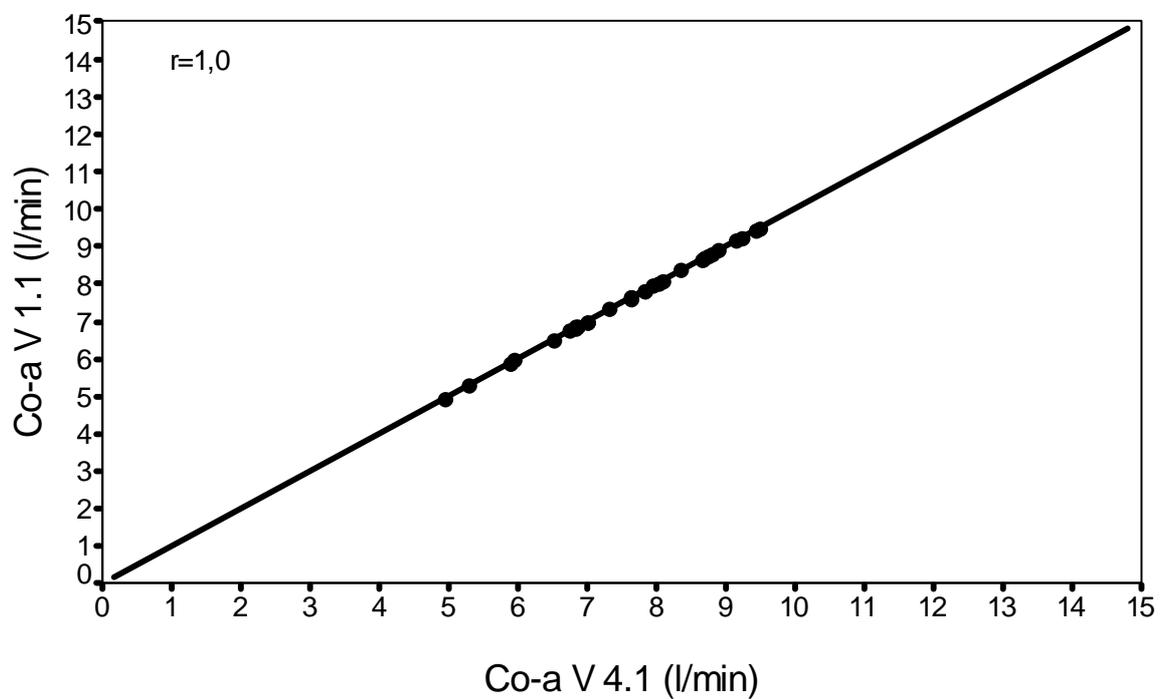


Abb. 11: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 3 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

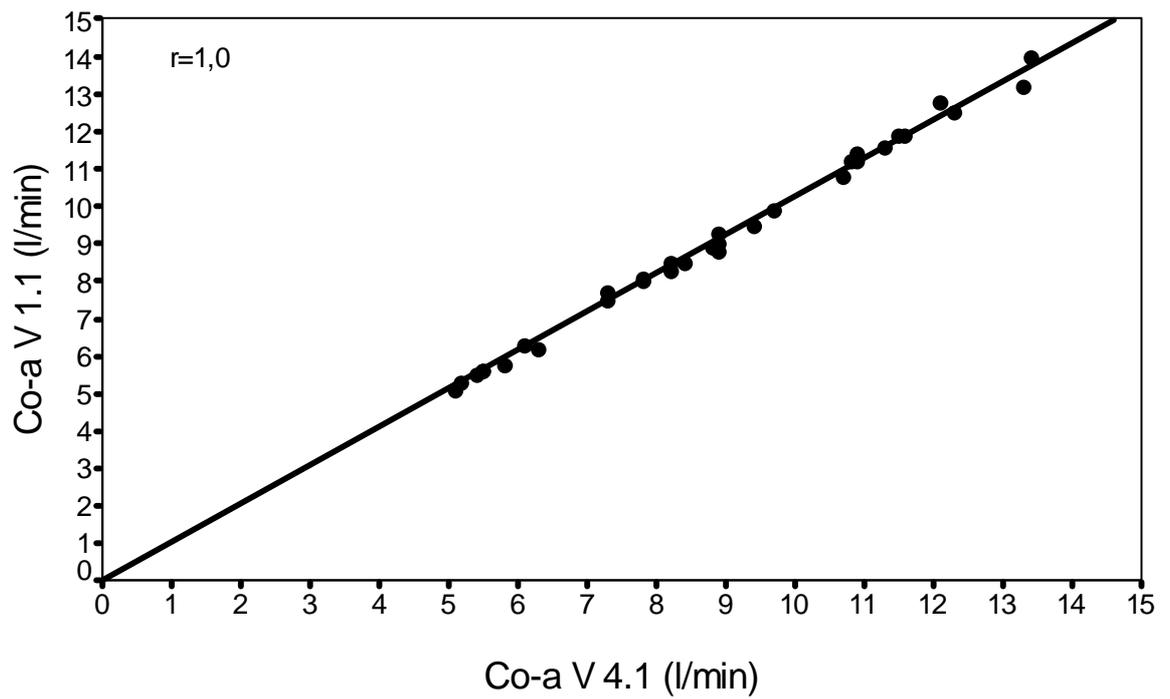


Abb. 12: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 4 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

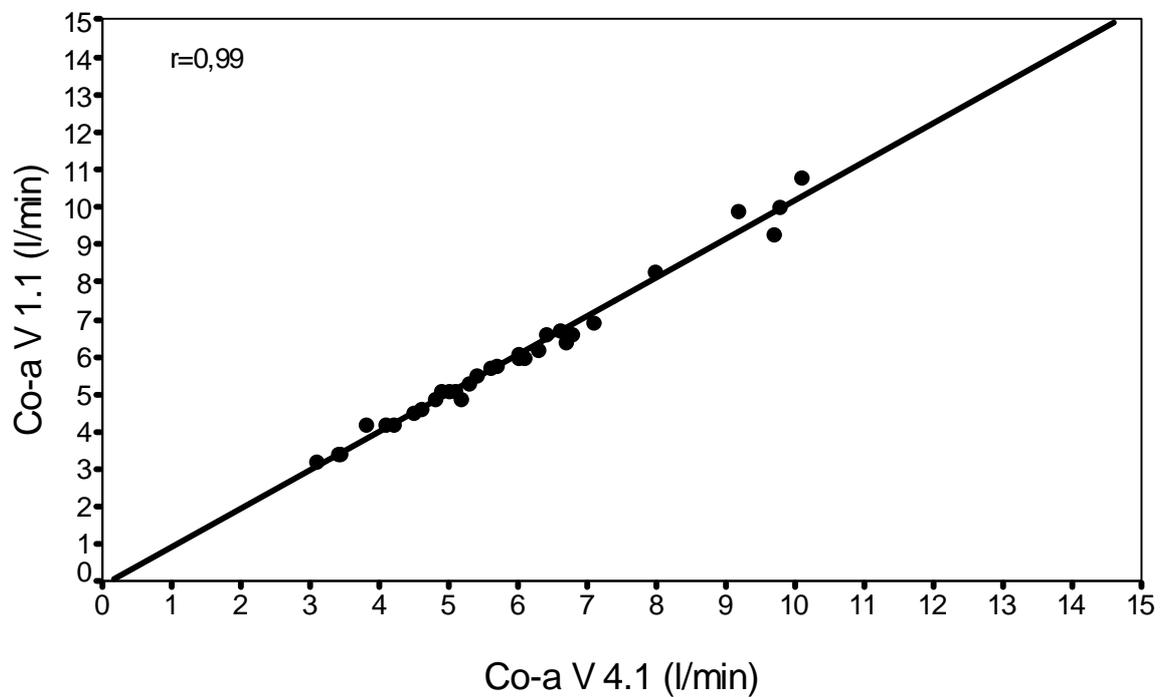


Abb. 13: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 5 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

4.1.2 Test nach Bland und Altman zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

Im Test nach Bland und Altman zeigen sich sehr geringe Mittelwertschwankungen d zwischen 0,0 und -0,21, sowie Standardabweichungen s von 0,0 bis 0,43 (vgl. Tab. 4). Die Graphen sind in Abb. 14 bis 19 gezeigt.

Patienten	Mittelwert d	Standardabweichung s
alle	-0,05	0,29
Gruppe 1	-0,02	0,43
Gruppe 2	-0,04	0,24
Gruppe 3	0,00	0,00
Gruppe 4	-0,21	0,19
Gruppe 5	-0,06	0,24

Tab. 4: Mittelwerte d und Standardabweichungen s der Tests nach Bland und Altman zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

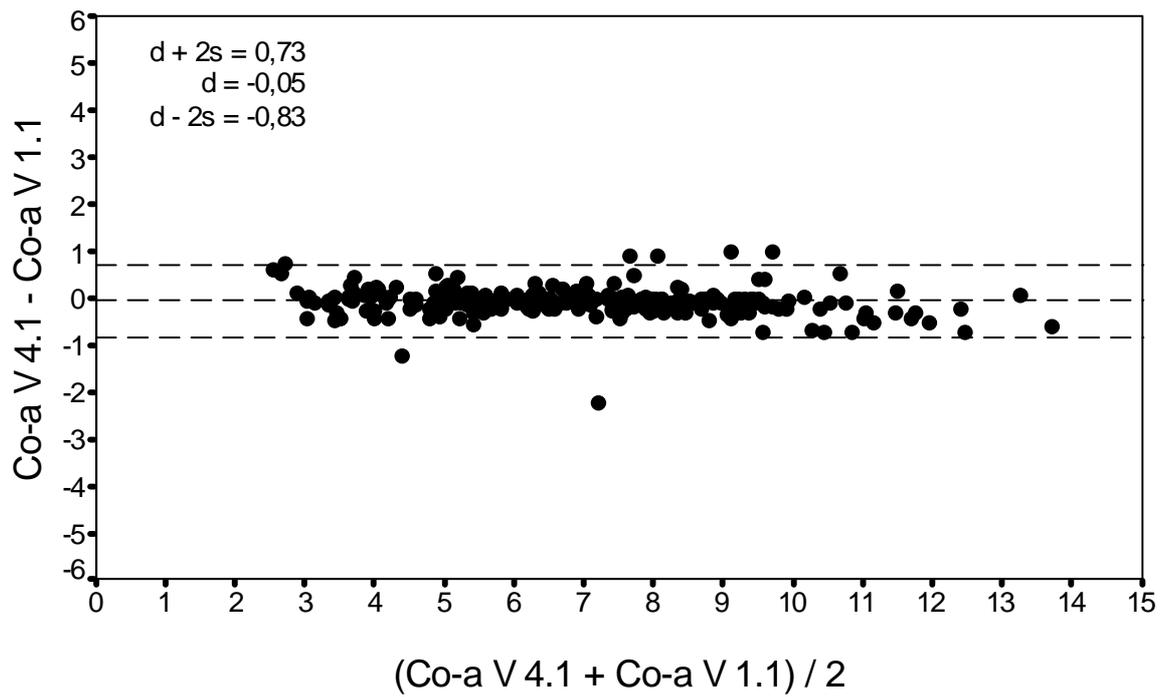


Abb. 14: Test nach Bland und Altman aller Patienten zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

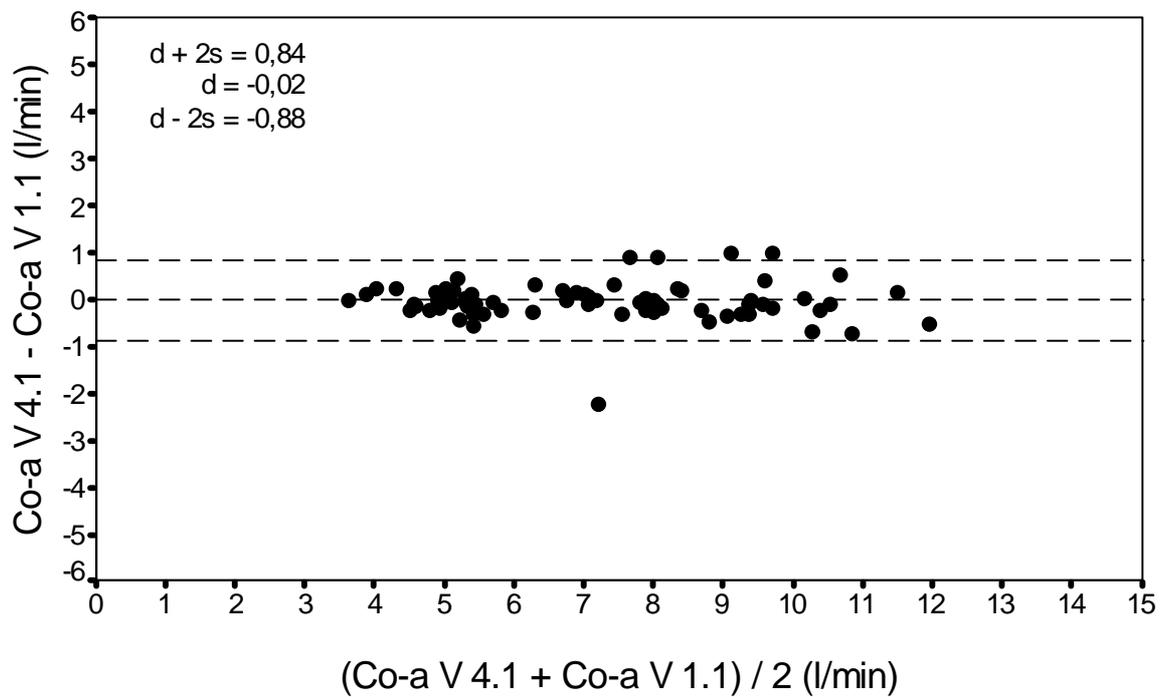


Abb. 15: Test nach Bland und Altman der Gruppe 1 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

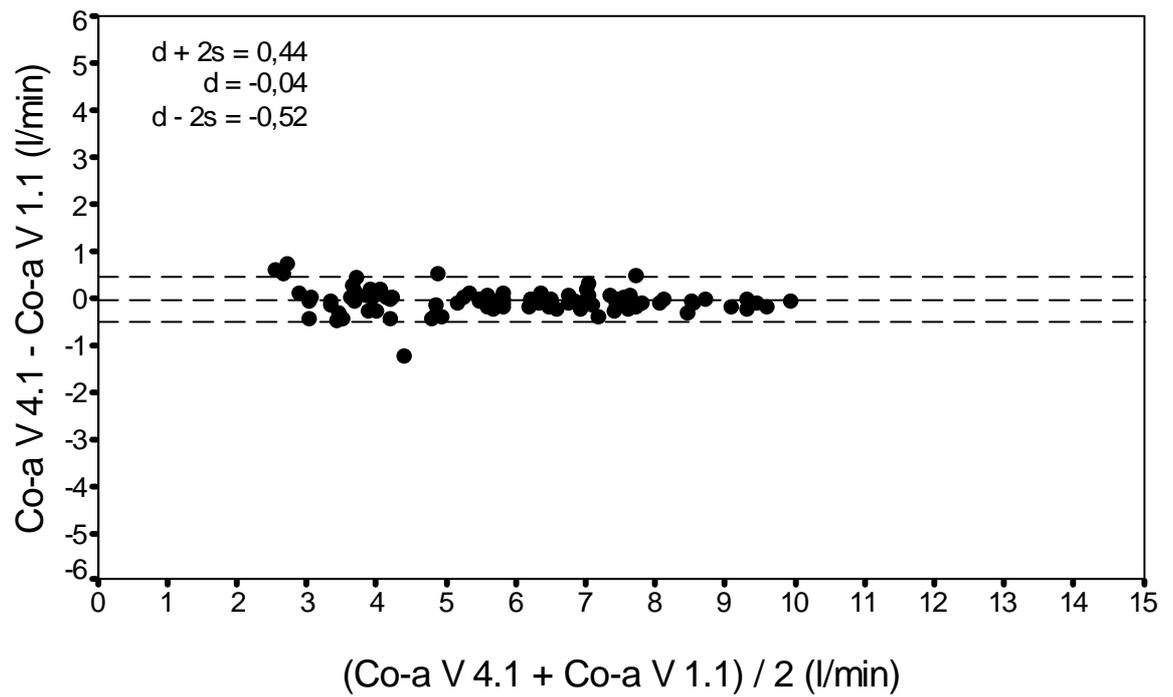


Abb. 16: Test nach Bland und Altman der Gruppe 2 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

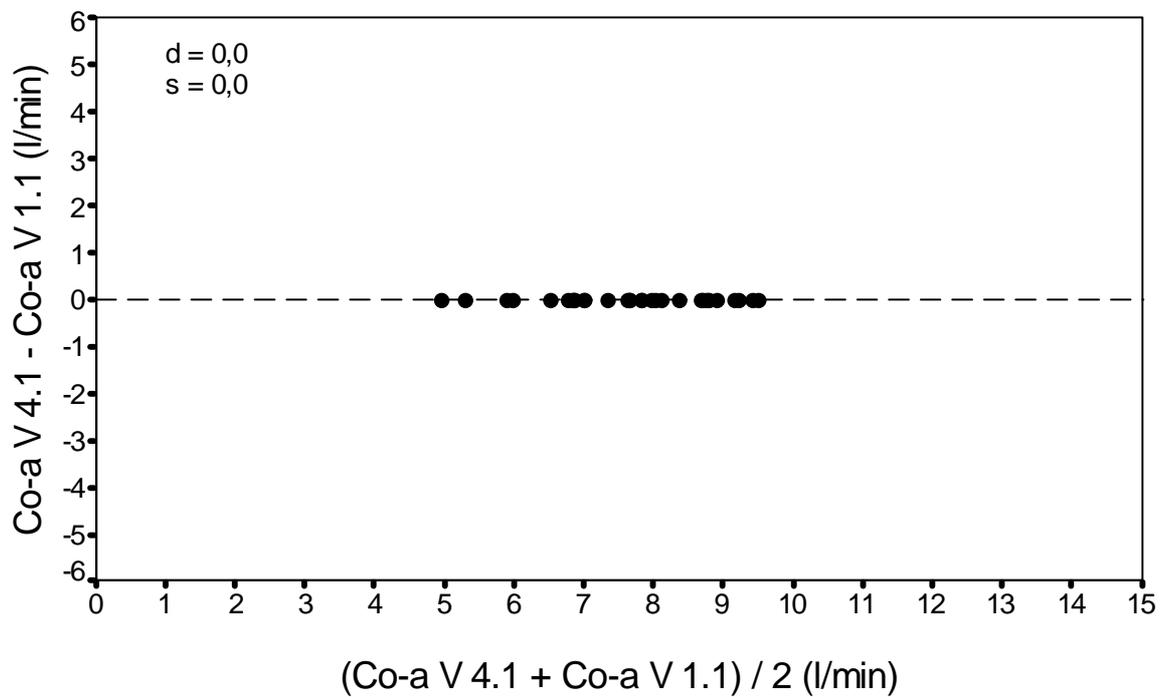


Abb. 17: Test nach Bland und Altman der Gruppe 3 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

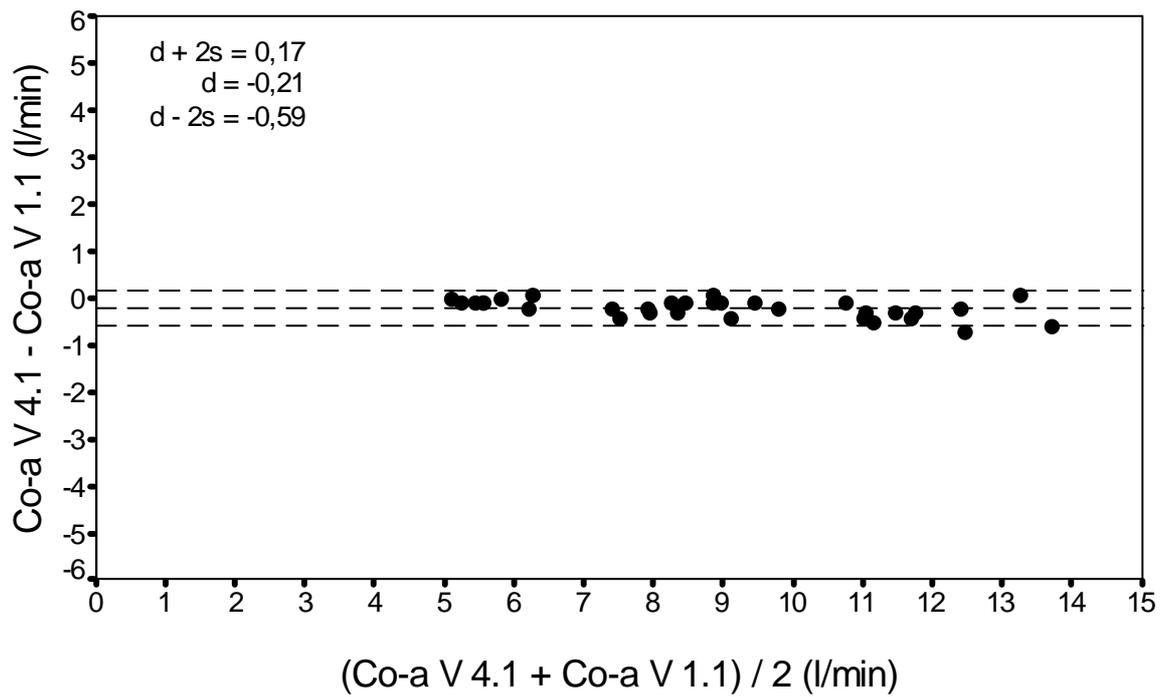


Abb. 18: Test nach Bland und Altman der Gruppe 4 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

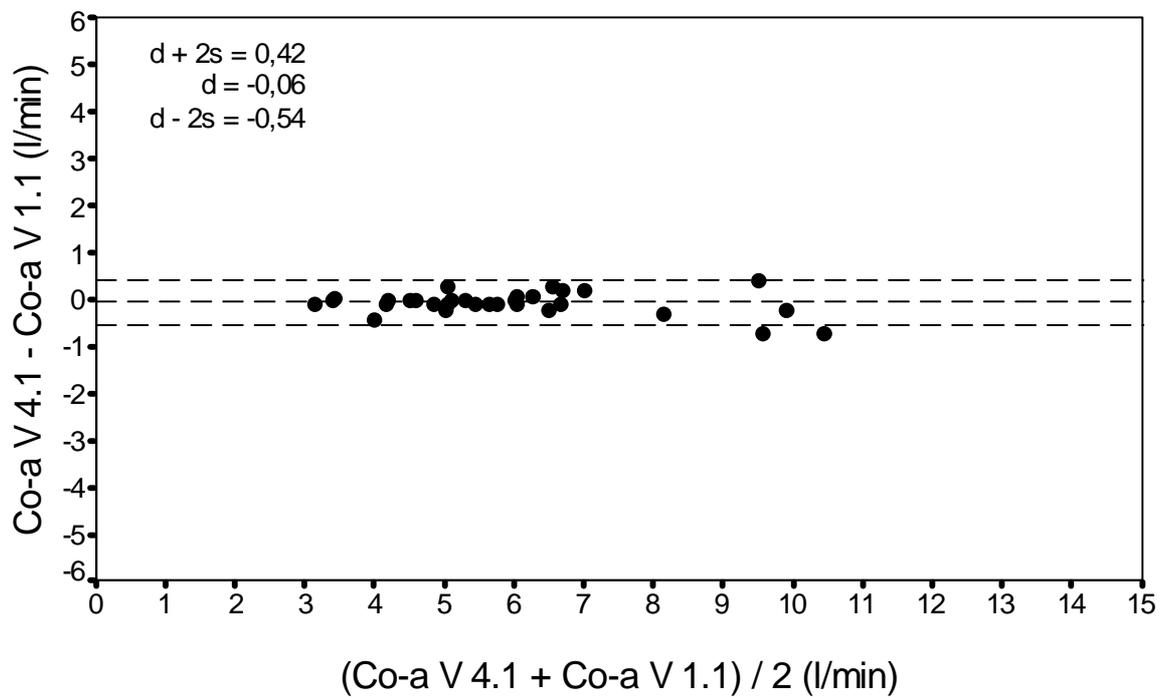


Abb. 19: Test nach Bland und Altman der Gruppe 5 zwischen transpulmonaler Thermodilution V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

4.2 Vergleich zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 zu transpulmonaler Thermodilution V 4.1

4.2.1 Sequenzgraphen

4.2.1.1 Sequenzgraphen einzelner Patienten

Exemplarisch soll ein Sequenzgraph eines Patienten aus jeder Gruppe gezeigt werden (vgl. Abb. 20 bis 24). Hier sind die Ergebnisse der Messungen mittels Thermodilutionsmethode (Co-a V 4.1) und der Pulskonturanalysen durch die beiden PiCCO-Algorithmen Version 1.1 (Pcco V 1.1) und Version 4.1 (Pcco V 4.1) am besten in ihrem zeitlichen Verlauf sowie in ihrem Verhalten untereinander zu beurteilen.

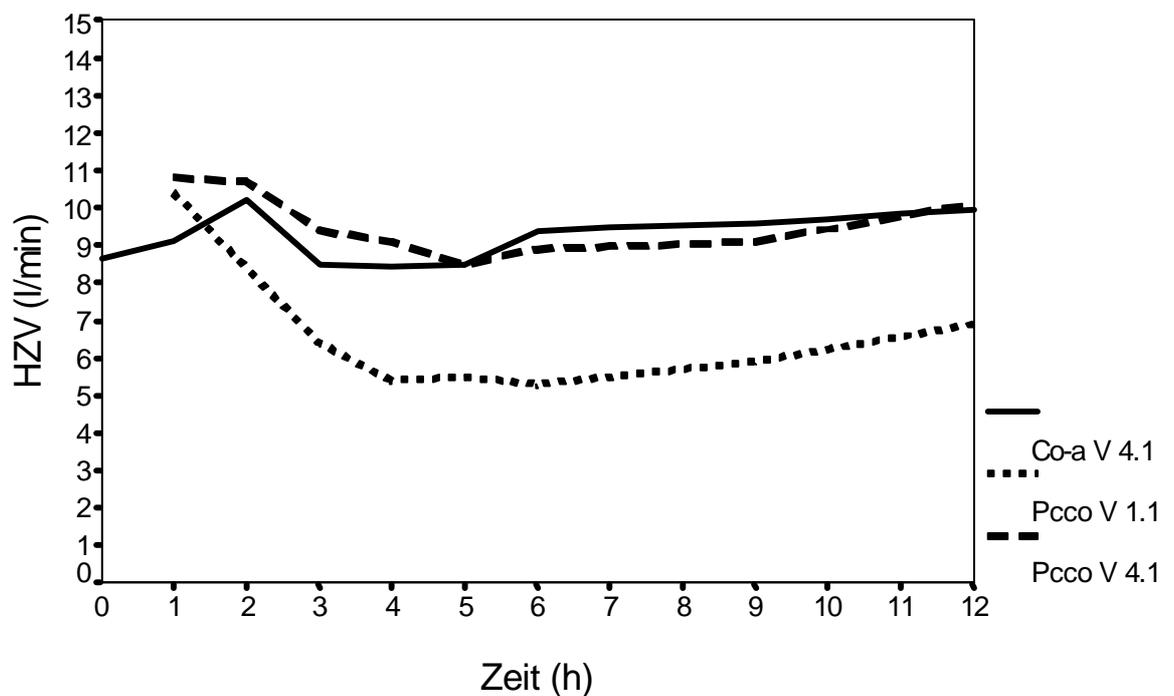


Abb. 20: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 des Patienten 21 der Gruppe 1

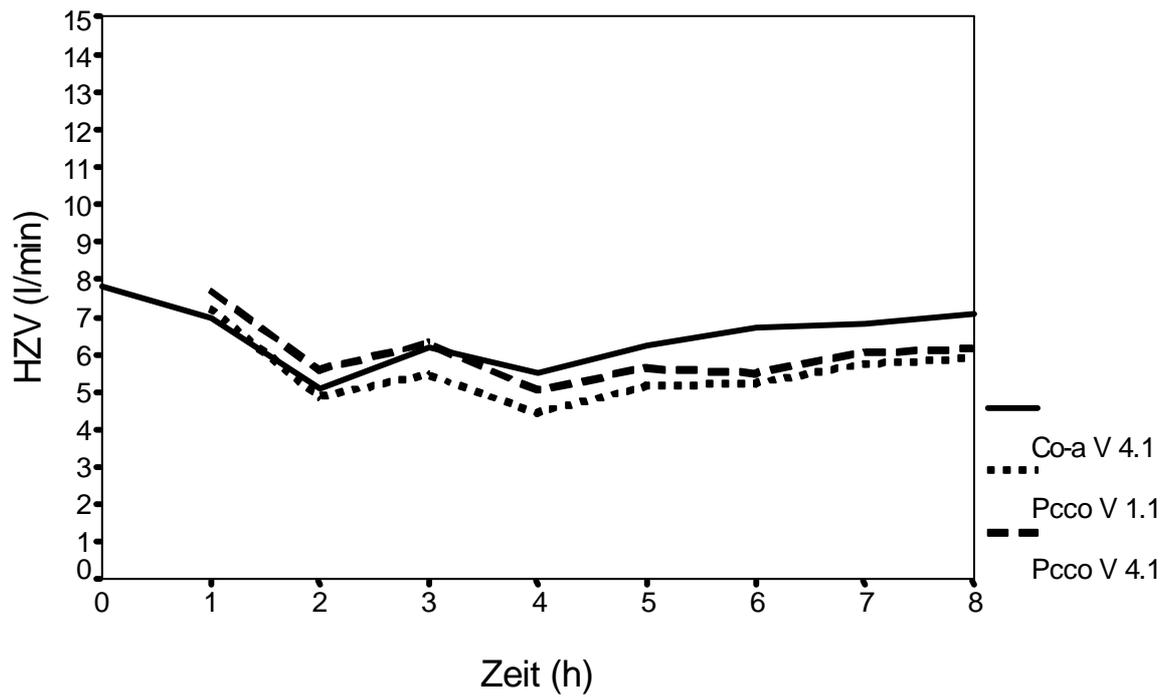


Abb. 21: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 des Patienten 22 der Gruppe 2

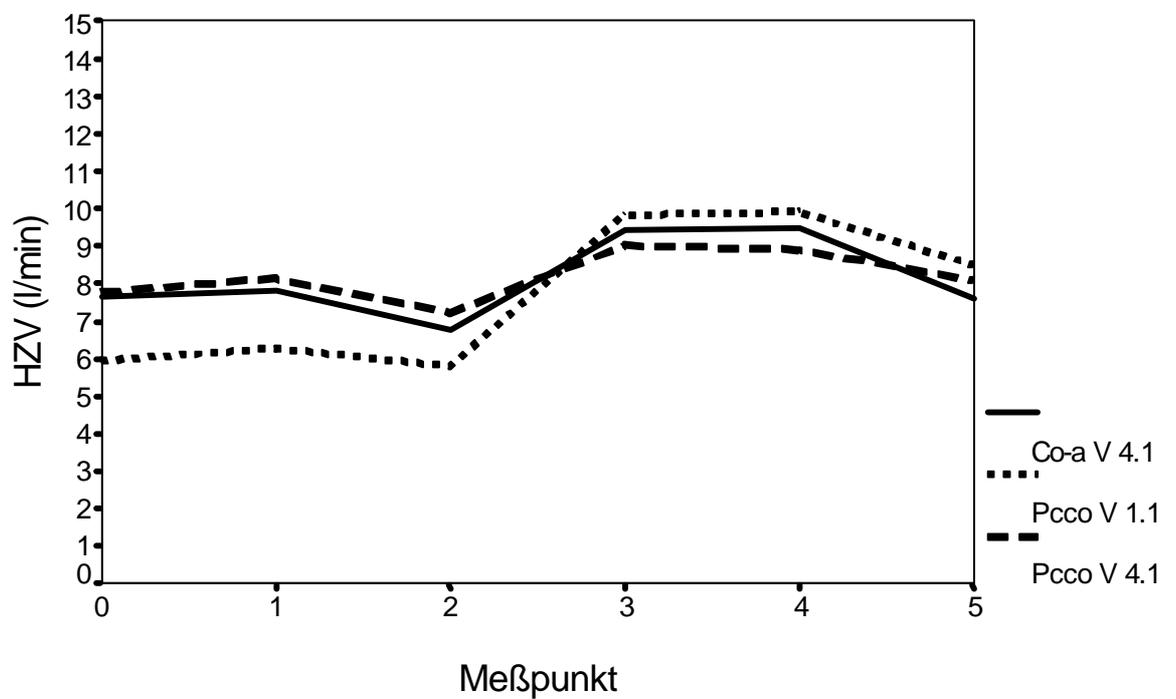


Abb. 22: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 des Patienten 30 der Gruppe 3

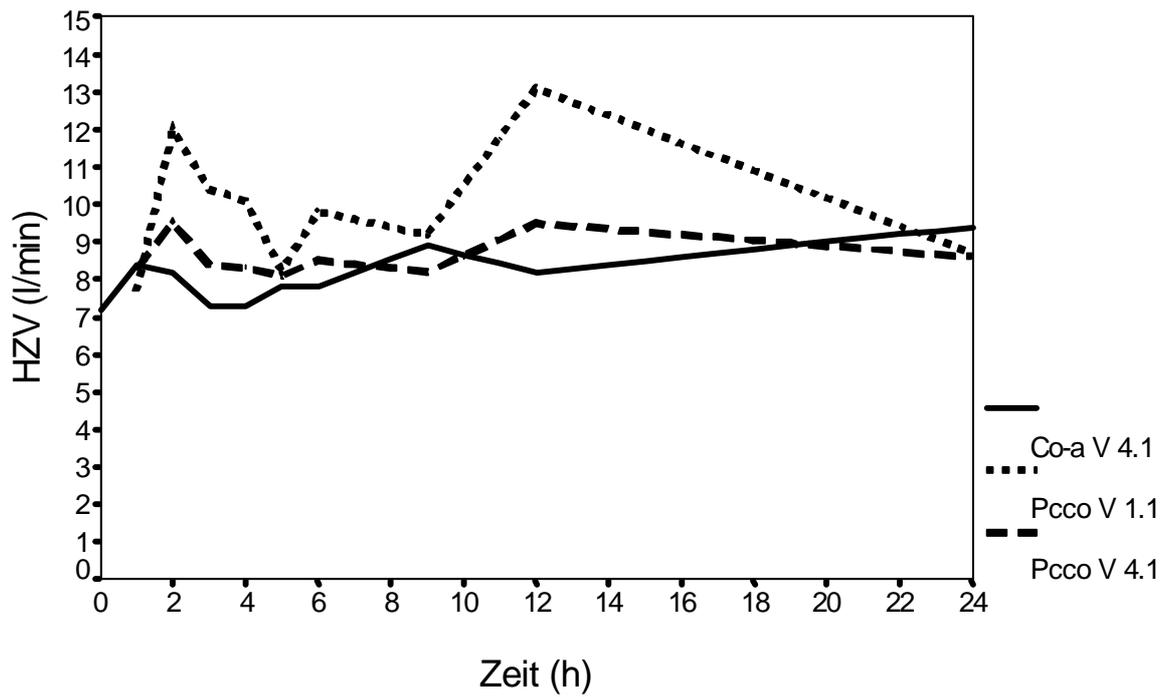


Abb. 23: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 des Patienten 19 der Gruppe 4

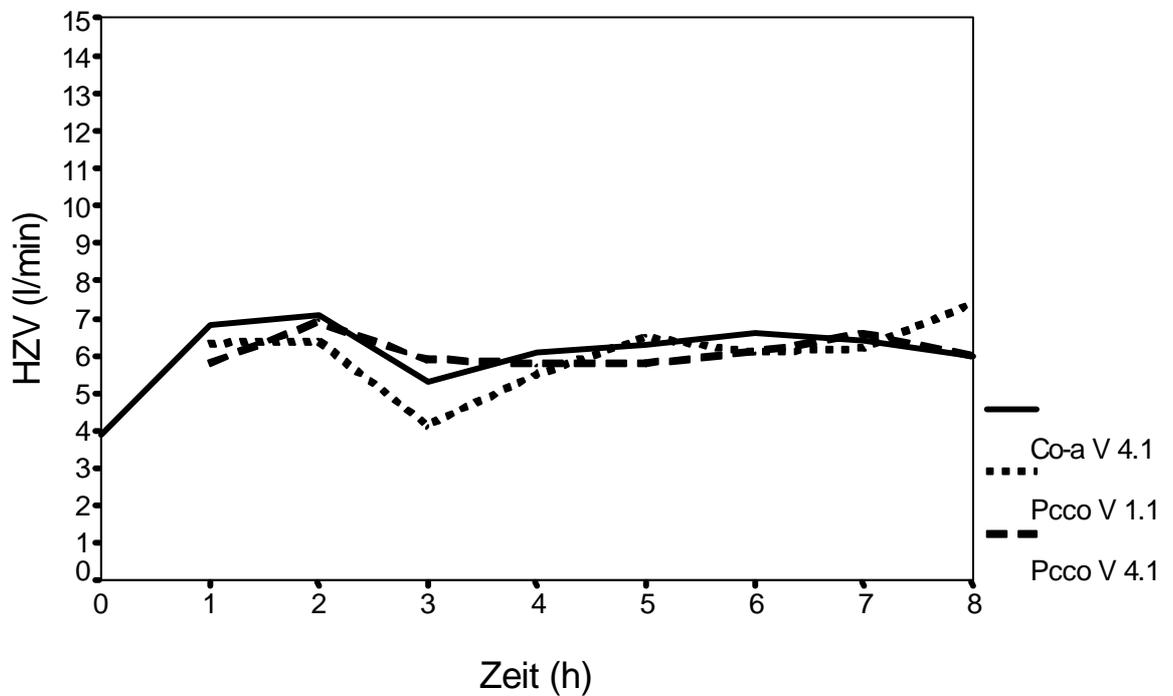


Abb. 24: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 des Patienten 12 der Gruppe 5

4.2.1.2 Sequenzgraphen der Gruppen

Es wurden die Mittelwerte aller Patienten zusammen, sowie auch unterteilt in Gruppen kalkuliert. Dabei wurden die Ergebnisse in Tab. 5 erhalten. Um den Inhalt der Tab. 5 zu veranschaulichen sind aus den Meßwerten ebenfalls Sequenzgraphen erstellt, die in Abb. 25 bis 30 gezeigt werden.

Patienten	Meßmethode	Mittelwert	Standardabw.	Wertebereich	Min.	Max.
alle	Co-a V 4.1	6,77	0,43	1,14	6,28	7,42
	Pcco V 1.1	6,89	0,48	1,49	6,06	7,56
	Pcco V 4.1	6,71	0,33	1,21	6,2	7,42
Gruppe 1	Co-a V 4.1	7,29	0,59	1,68	6,51	8,19
	Pcco V 1.1	7,11	0,67	2,05	6,15	8,20
	Pcco V 4.1	7,36	0,86	2,64	6,46	9,10
Gruppe 2	Co-a V 4.1	5,49	0,93	3,49	3,10	6,59
	Pcco V 1.1	5,22	0,83	2,41	3,80	6,21
	Pcco V 4.1	5,06	0,87	2,45	3,68	6,13
Gruppe 3	Co-a V 4.1	7,65	0,68	1,65	6,80	8,45
	Pcco V 1.1	7,62	1,18	3,29	6,09	9,38
	Pcco V 4.1	7,02	0,39	1,13	6,51	7,64
Gruppe 4	Co-a V 4.1	8,67	0,91	3,22	6,85	10,07
	Pcco V 1.1	9,50	0,82	2,65	8,45	11,10
	Pcco V 4.1	8,56	0,65	2,20	7,20	9,40
Gruppe 5	Co-a V 4.1	5,67	0,86	3,07	4,40	7,47
	Pcco V 1.1	5,94	0,95	3,43	4,50	7,93
	Pcco V 4.1	5,99	0,67	2,10	5,20	7,30

Tab. 5: Übersicht der Mittelwerte von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1

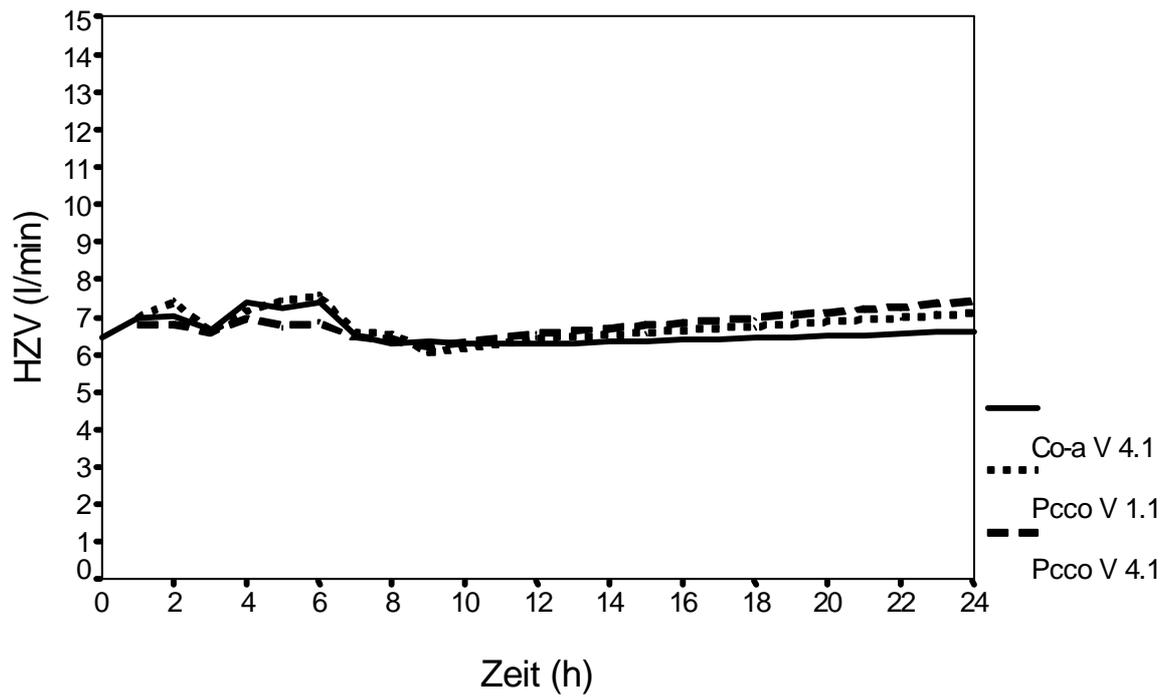


Abb. 25: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte aller Patienten

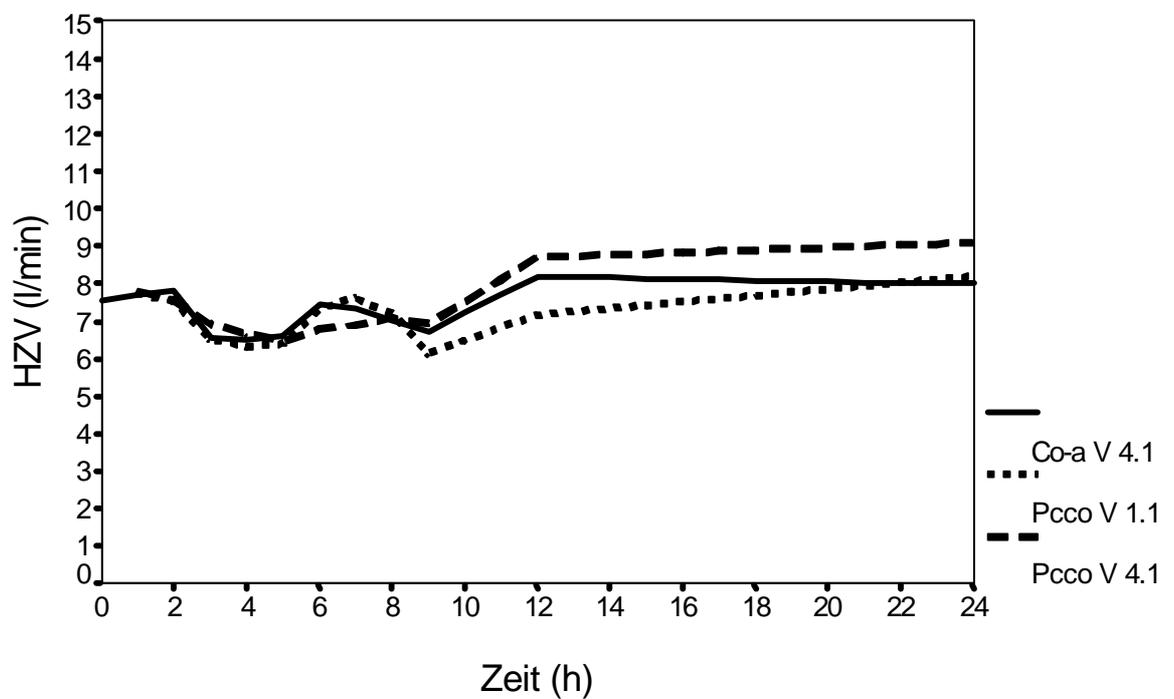


Abb. 26: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte der Gruppe 1

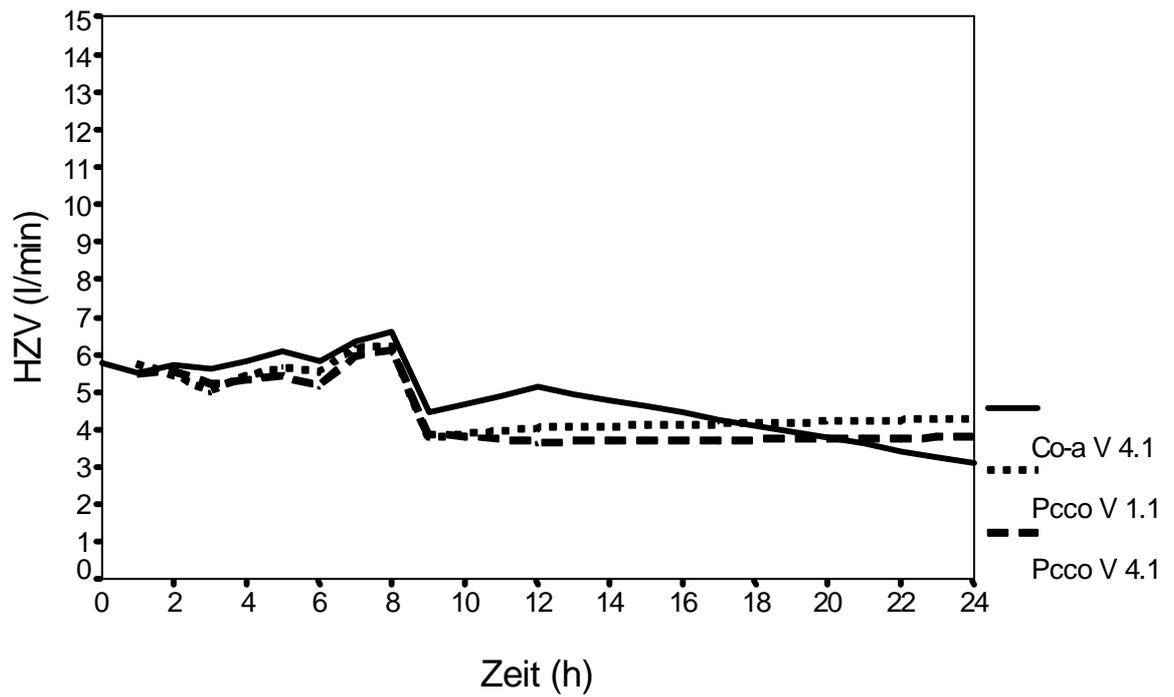


Abb. 27: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte der Gruppe 2

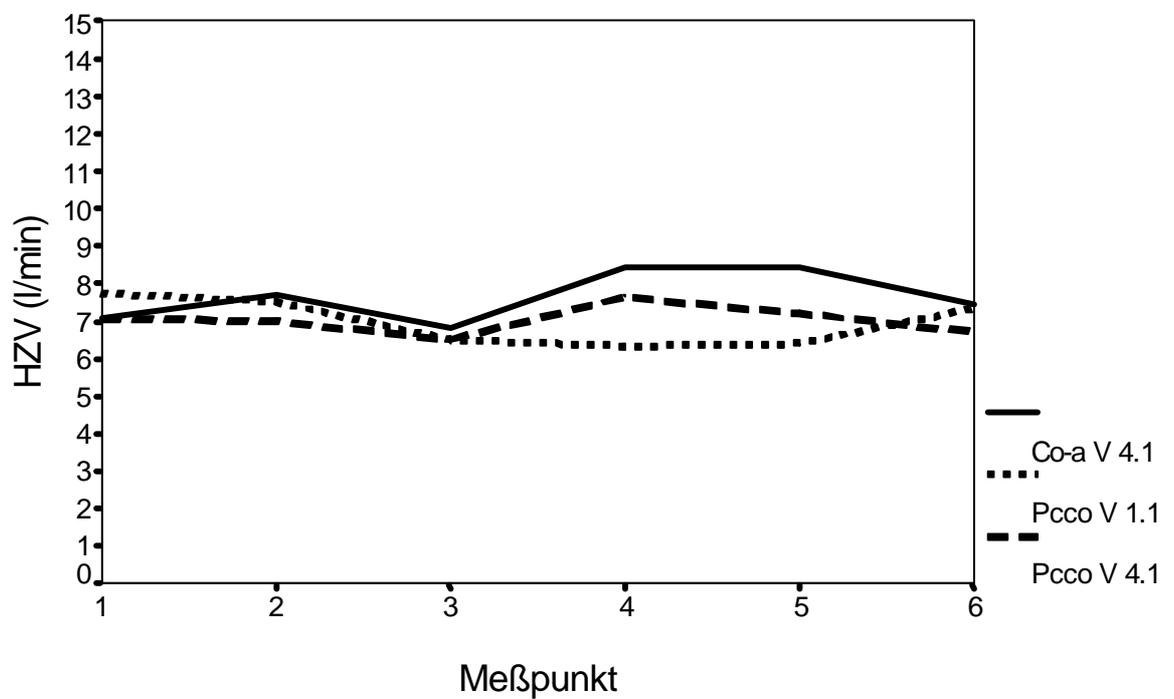


Abb. 28: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte der Gruppe 3

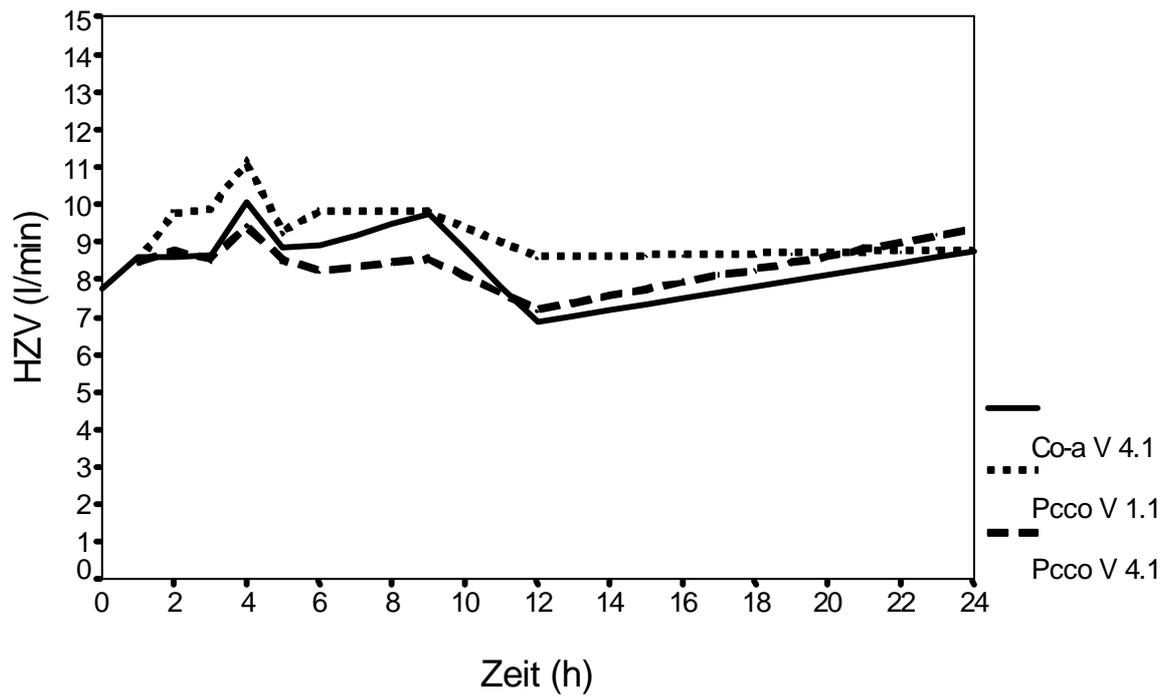


Abb. 29: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte der Gruppe 4

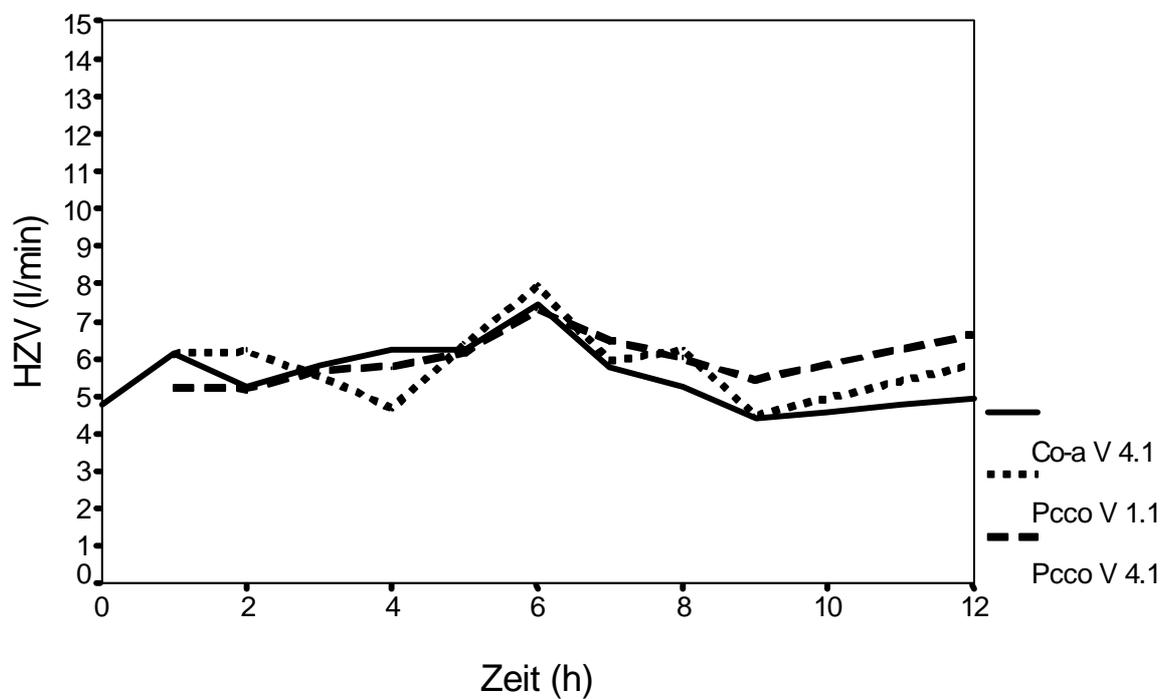


Abb. 30: Zeit-HZV-Diagramm von transpulmonaler Thermodilution V 4.1, Pulskonturanalyse V 1.1 und Pulskonturanalyse V 4.1 der Mittelwerte der Gruppe 5

4.2.2 Regressionsanalysen

4.2.2.1 Regressionsanalysen zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

Es ergaben sich die in Tab. 6 gezeigten Korrelationskoeffizienten r . Es waren durchwegs mäßige bis starke Korrelationen für die einzelnen Gruppen festzustellen. Nur bei Gruppe 5 mit $r = 0,44$ war keine Verbindung zu ersehen. Die graphische Darstellung der Regressionsanalysen ist in Abb. 31 bis 36 einzusehen.

Patienten	Korrelationskoeffizient r
alle	0,83
Gruppe 1	0,82
Gruppe 2	0,88
Gruppe 3	0,70
Gruppe 4	0,79
Gruppe 5	0,44

Tab. 6: Korrelationskoeffizienten r der linearen Regressionsanalysen zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

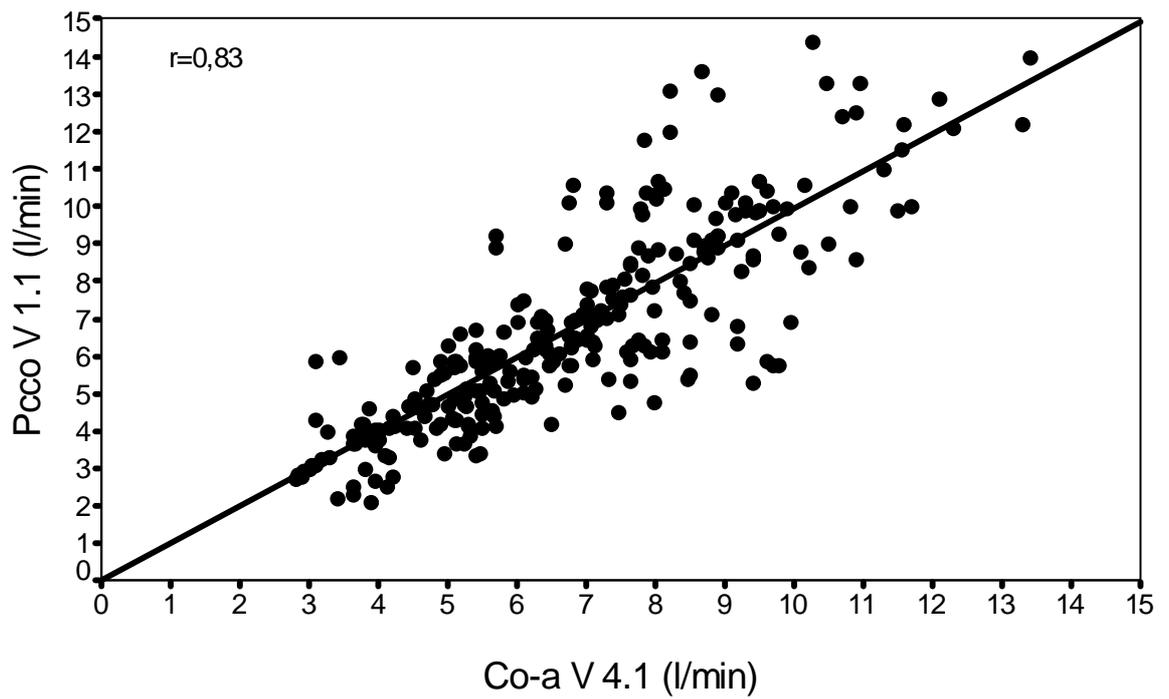


Abb. 31: Lineare Regressionsanalyse aller Patienten zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

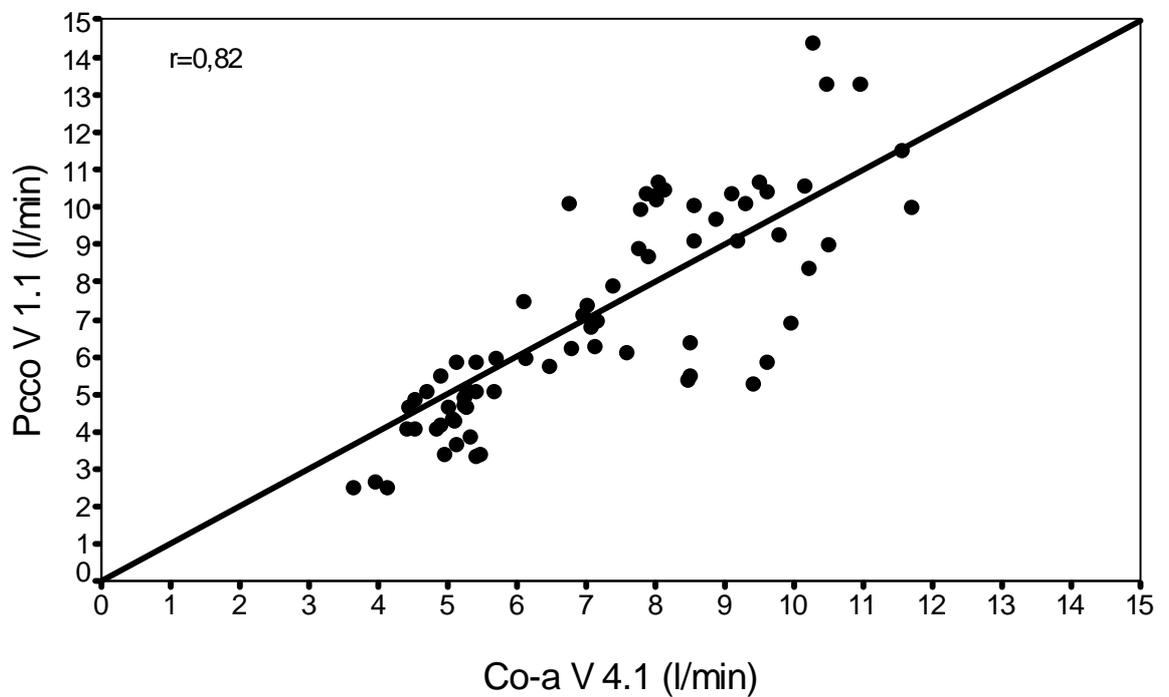


Abb. 32: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 1 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

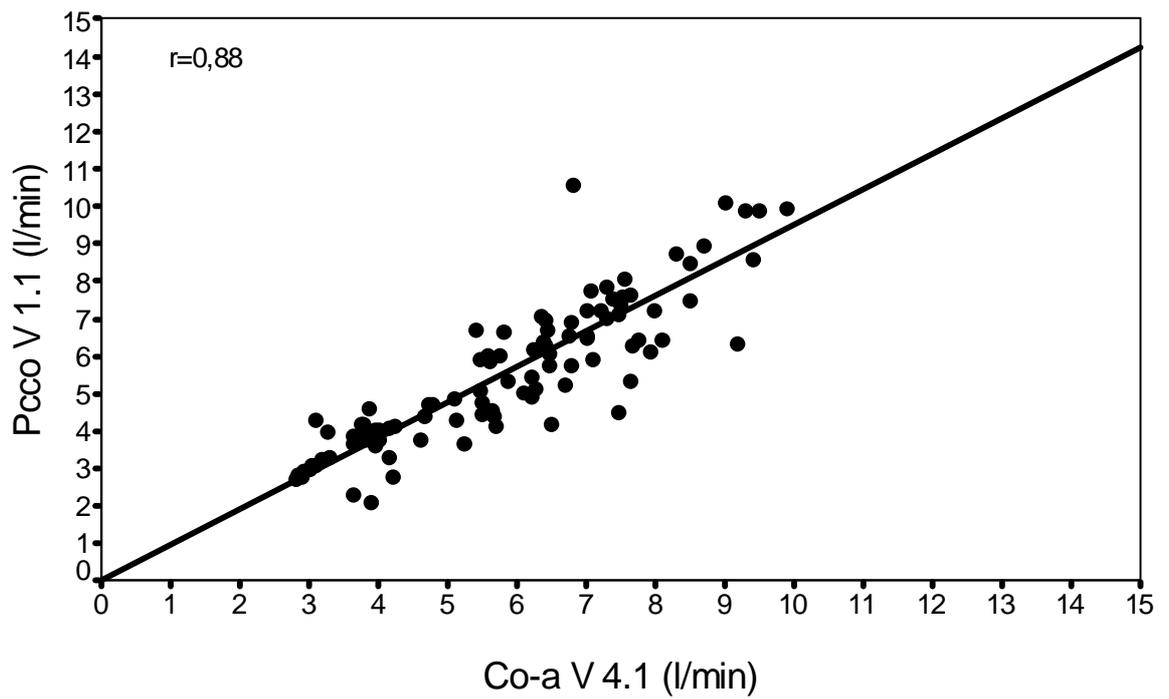


Abb. 33: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 2 zwischen Pulsconturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

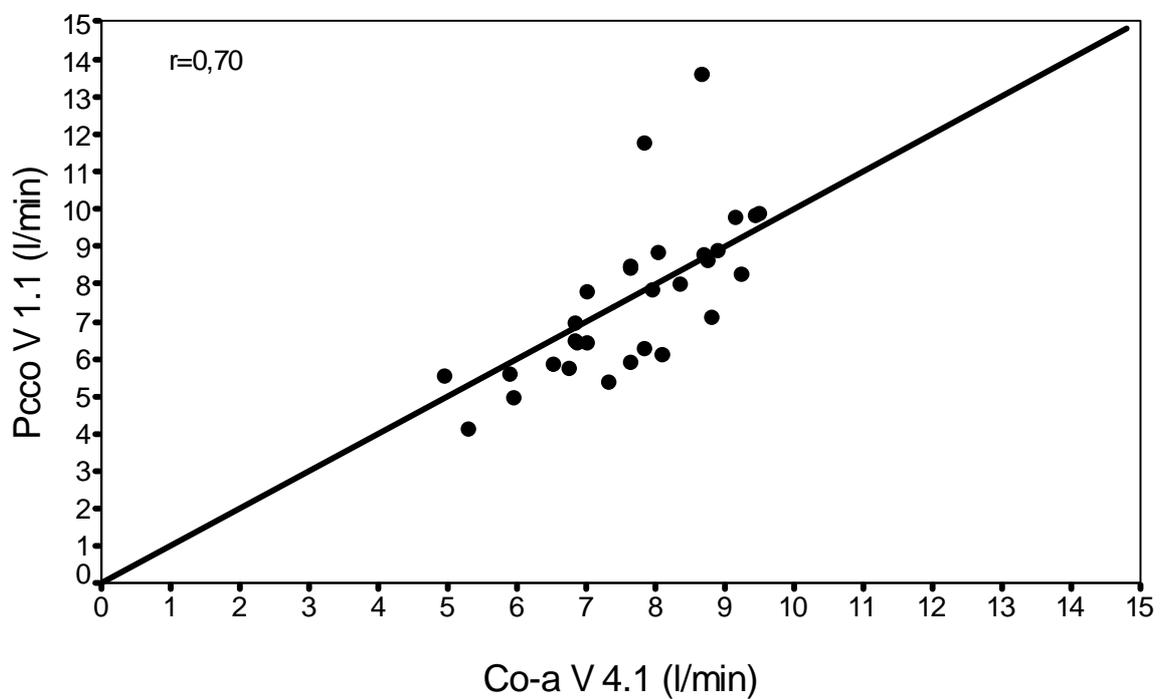


Abb. 34: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 3 zwischen Pulsconturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

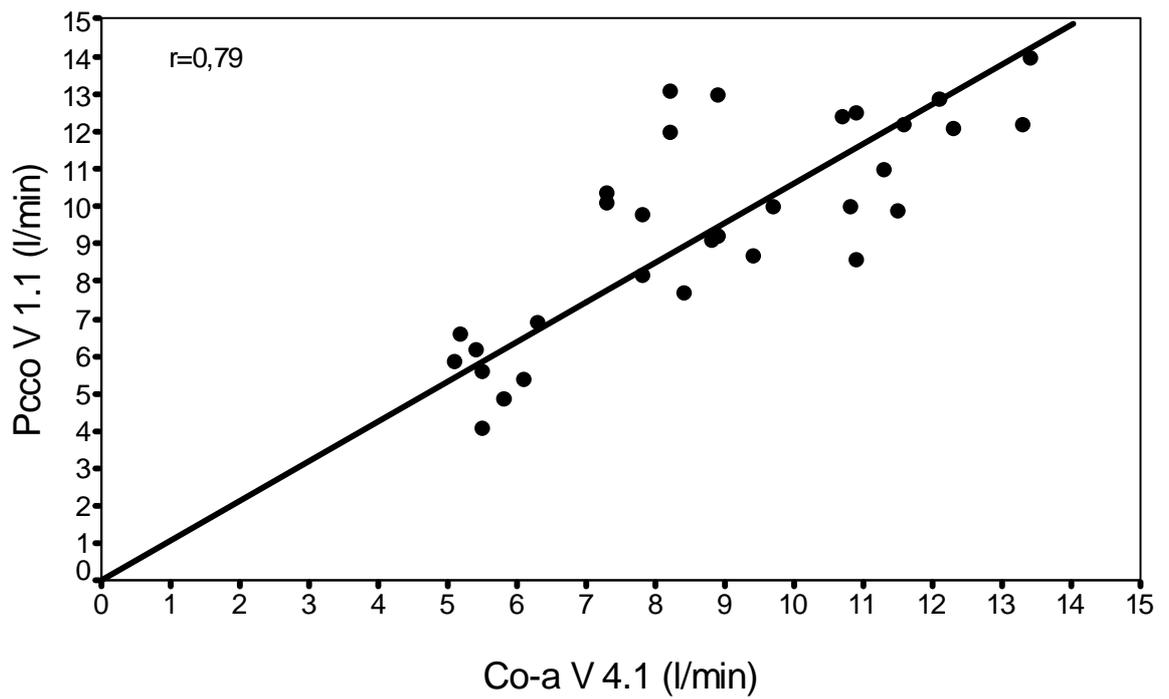


Abb. 35: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 4 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

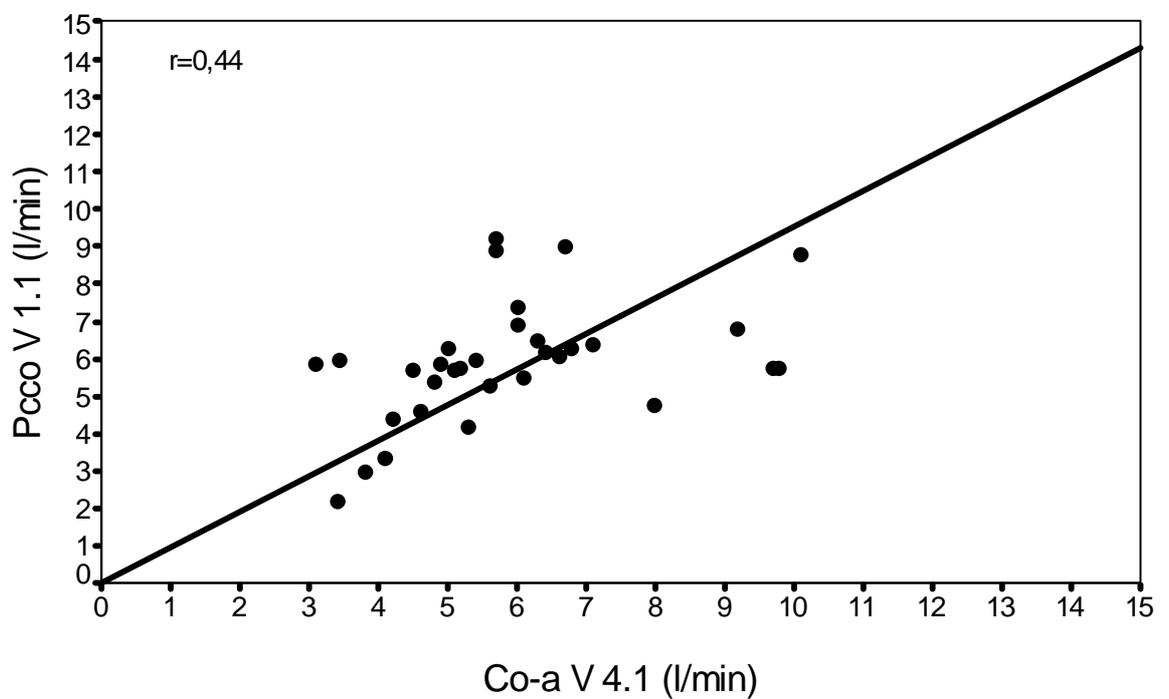


Abb. 36: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 5 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

4.2.2.2 Regressionsanalysen zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

Hier ergaben sich in allen Patientengruppen starke bis sehr starke Korrelationen. Auch die Gruppe 5 zeigte hier eine mäßige Übereinstimmung (vgl. Tab. 7). Die Regressionskurven sind in Abb. 37 bis 42 gezeigt.

Patienten	Korrelationskoeffizient r
alle	0,91
Gruppe 1	0,95
Gruppe 2	0,91
Gruppe 3	0,84
Gruppe 4	0,88
Gruppe 5	0,67

Tab. 7: Korrelationskoeffizienten r der linearen Regressionsanalysen zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

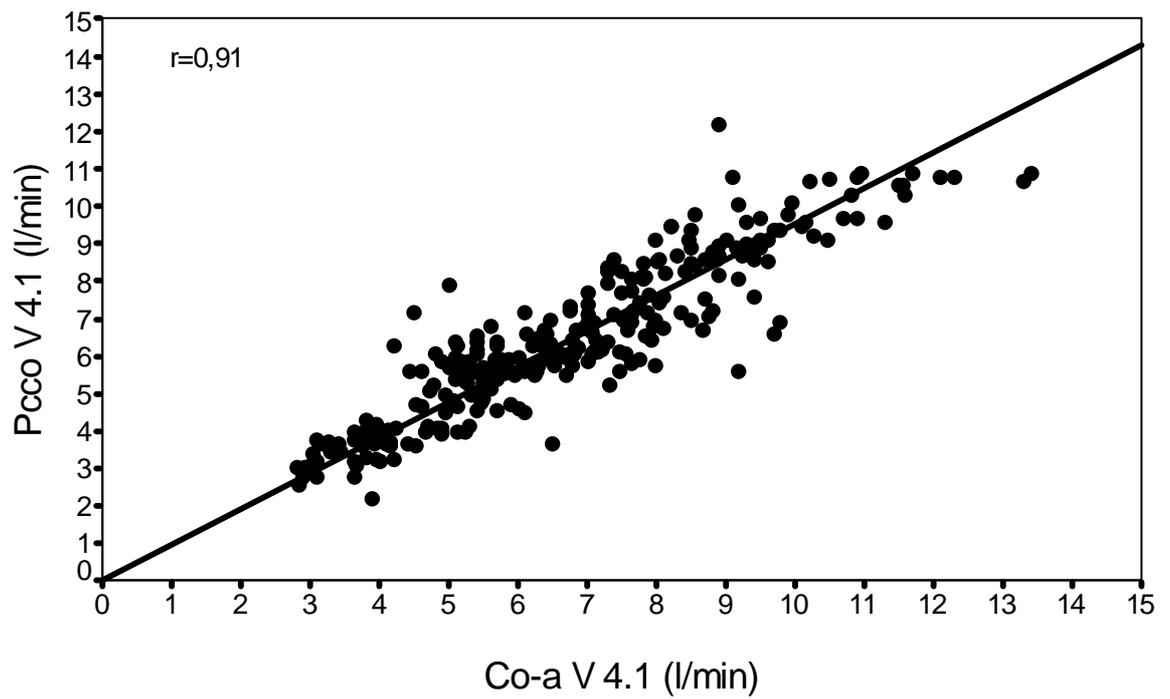


Abb. 37: Lineare Regressionsanalyse aller Patienten zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

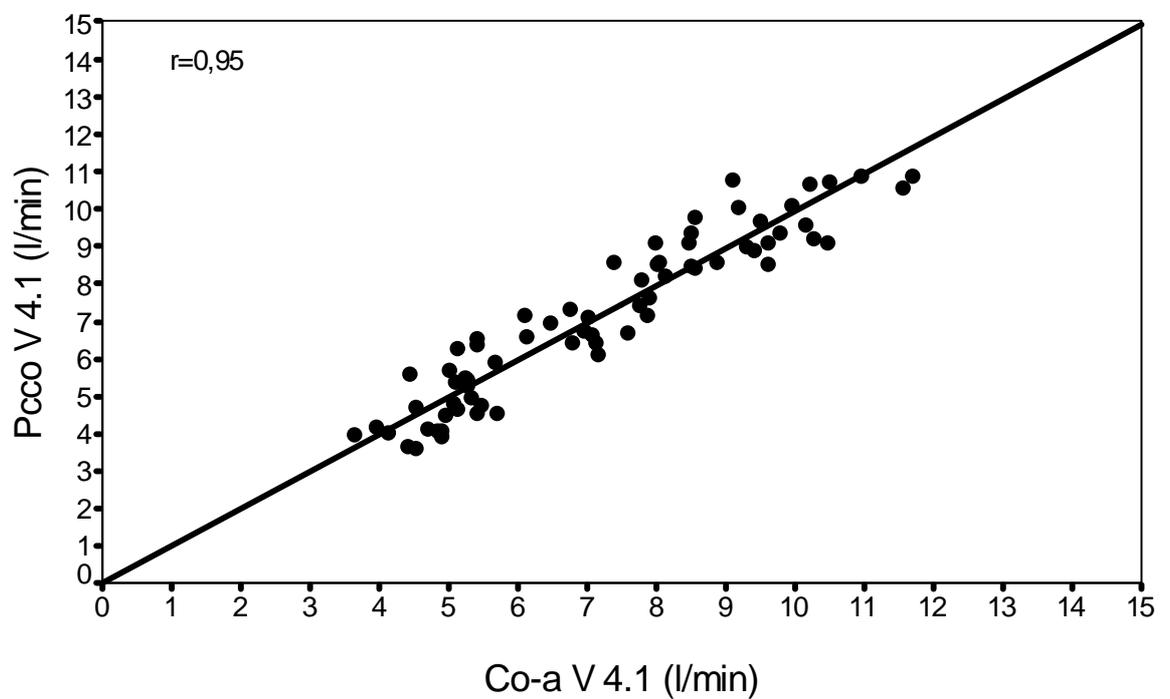


Abb. 38: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 1 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

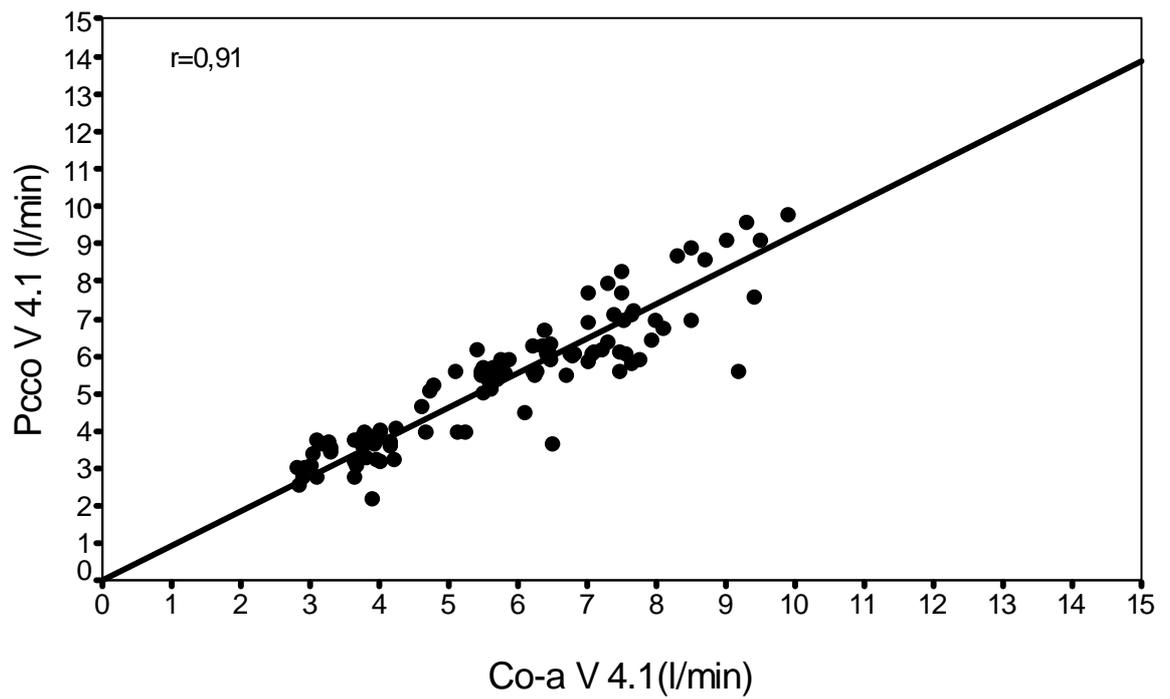


Abb. 39: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 2 zwischen Pulsconturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

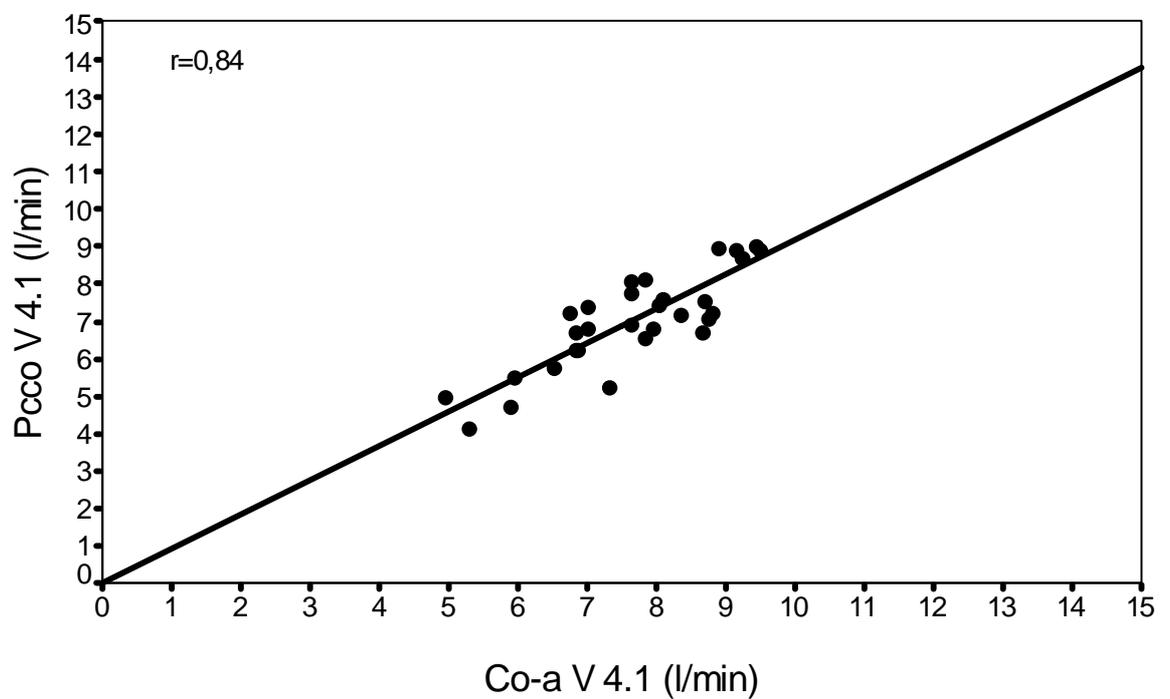


Abb. 40: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 3 zwischen Pulsconturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

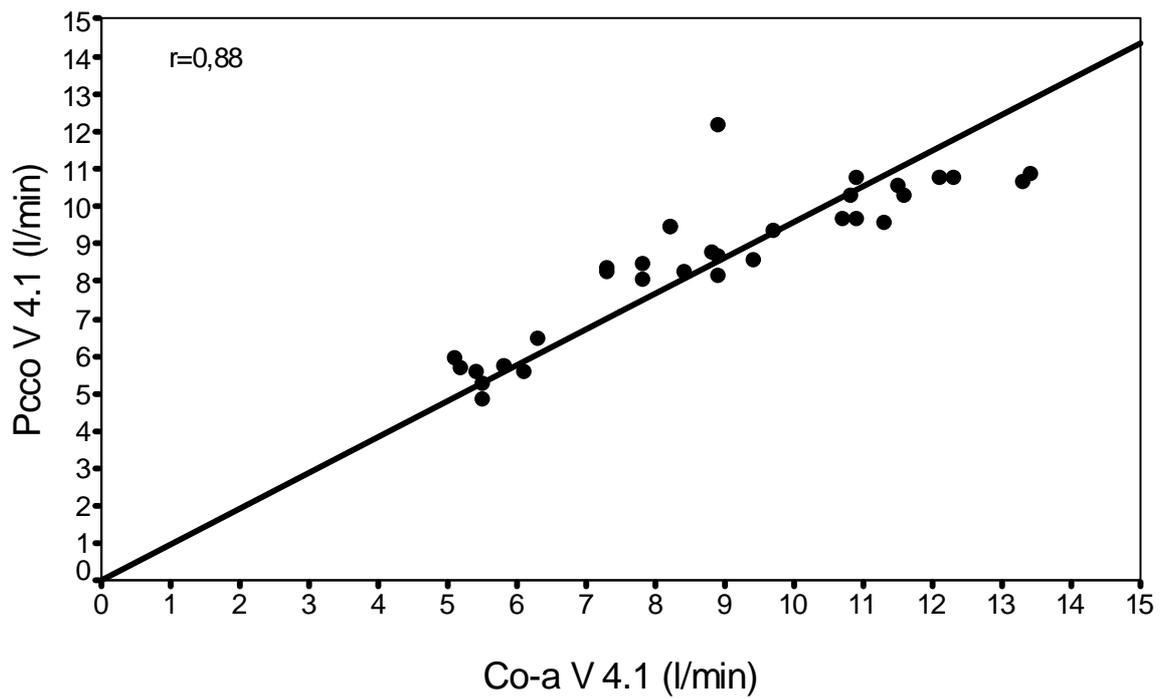


Abb. 41: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 4 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

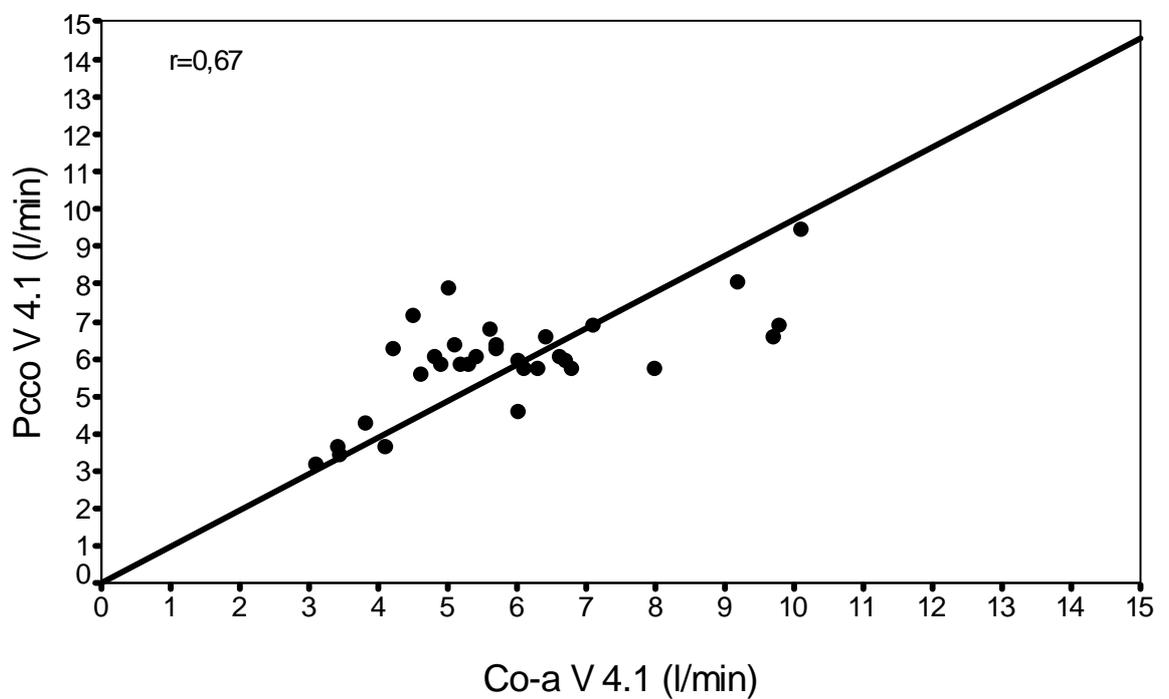


Abb. 42: Lineare Regressionsanalyse der Gruppe 5 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

4.2.3 Test nach Bland und Altman

4.2.3.1 Test nach Bland und Altman zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

Im Test nach Bland und Altman zeigten sich die in Tab. 8 eingetragenen Durchschnittsdifferenzen d und Standardabweichungen s . Die Graphen sind in Abb. 43 bis 48 gezeigt.

Patienten	Mittelwert d	Standardabweichung s
alle	0,05	1,44
Gruppe 1	0,08	1,64
Gruppe 2	0,27	0,92
Gruppe 3	0,04	1,49
Gruppe 4	-0,64	1,69
Gruppe 5	-0,05	1,84

Tab. 8: Mittelwerte d und Standardabweichungen s der Tests nach Bland und Altman zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

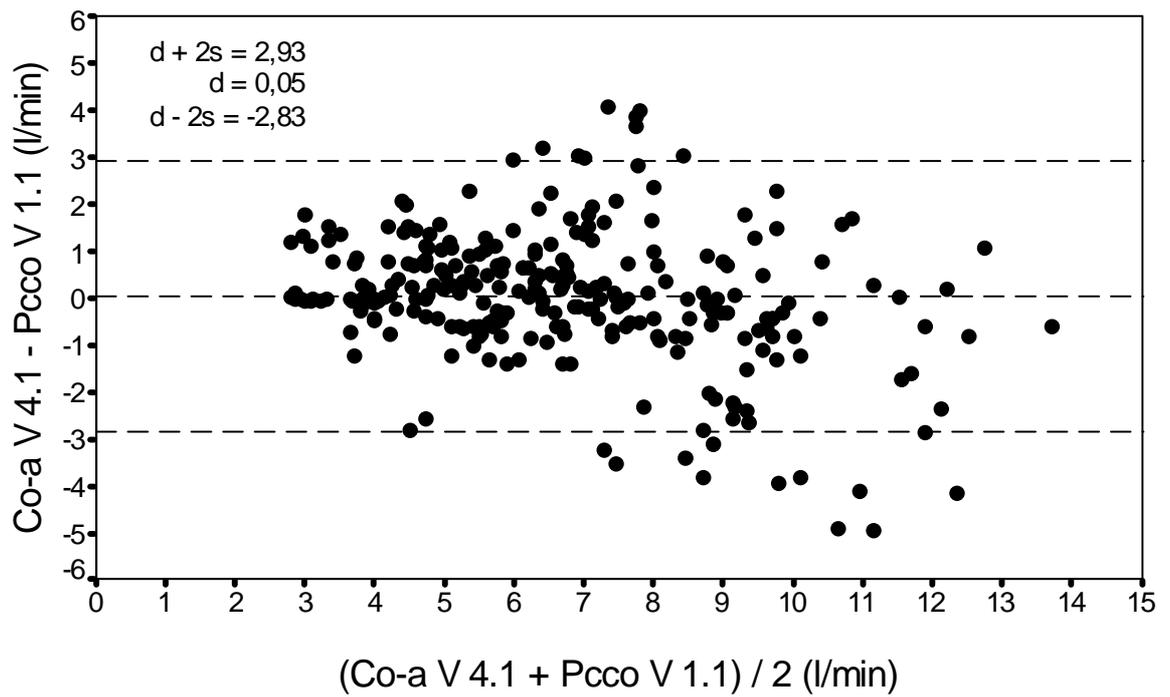


Abb. 43: Test nach Bland und Altman aller Patienten zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

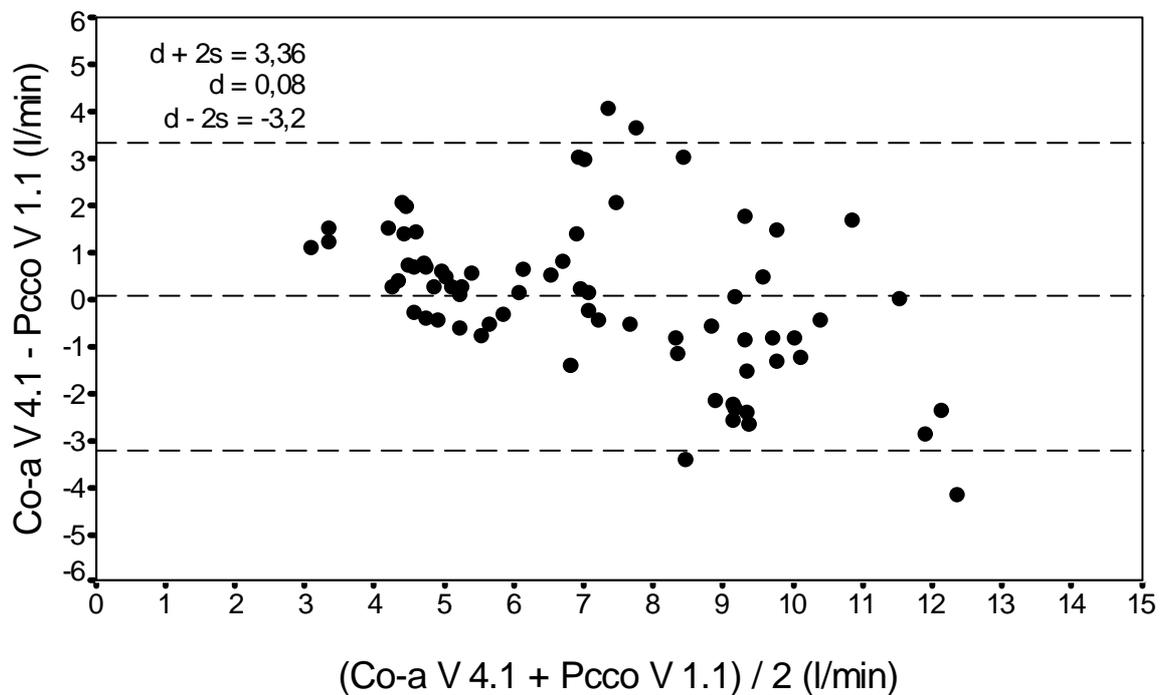


Abb. 44: Test nach Bland und Altman der Gruppe 1 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

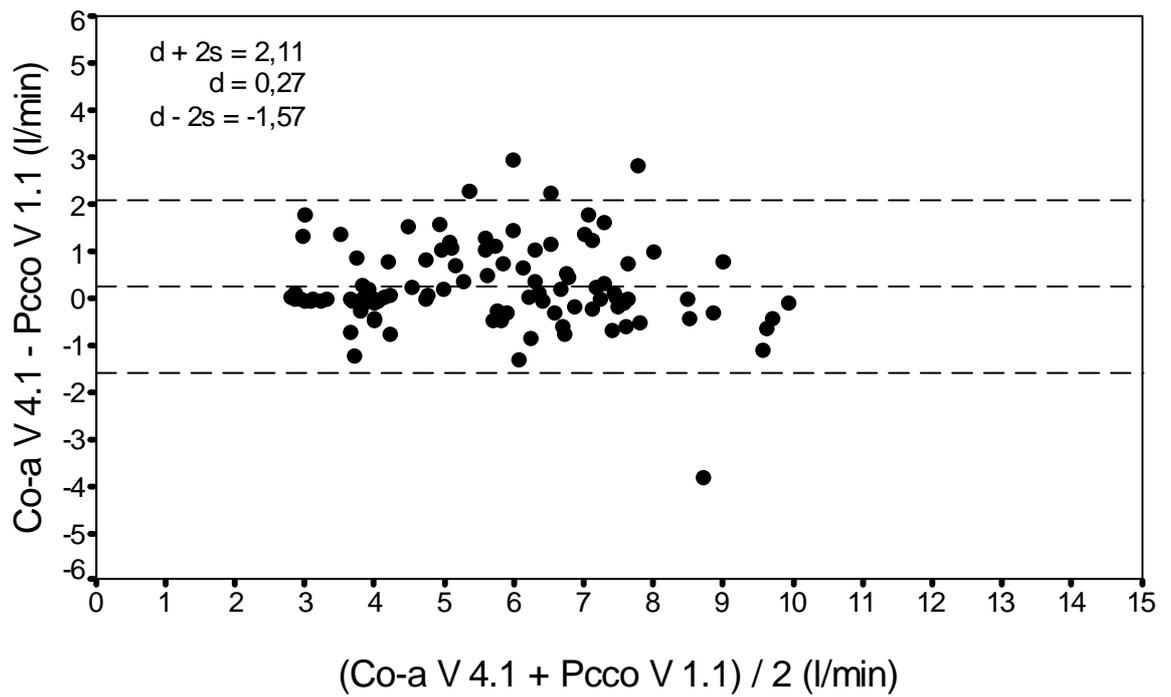


Abb. 45: Test nach Bland und Altman der Gruppe 2 zwischen
Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

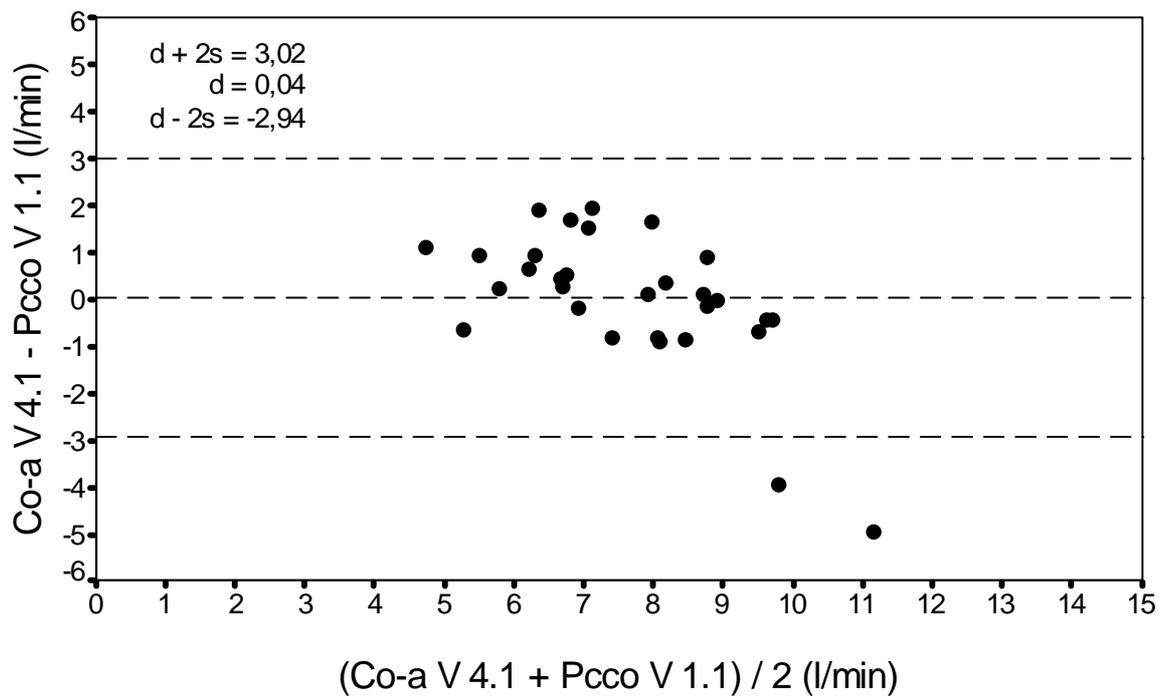


Abb. 46: Test nach Bland und Altman der Gruppe 3 zwischen
Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

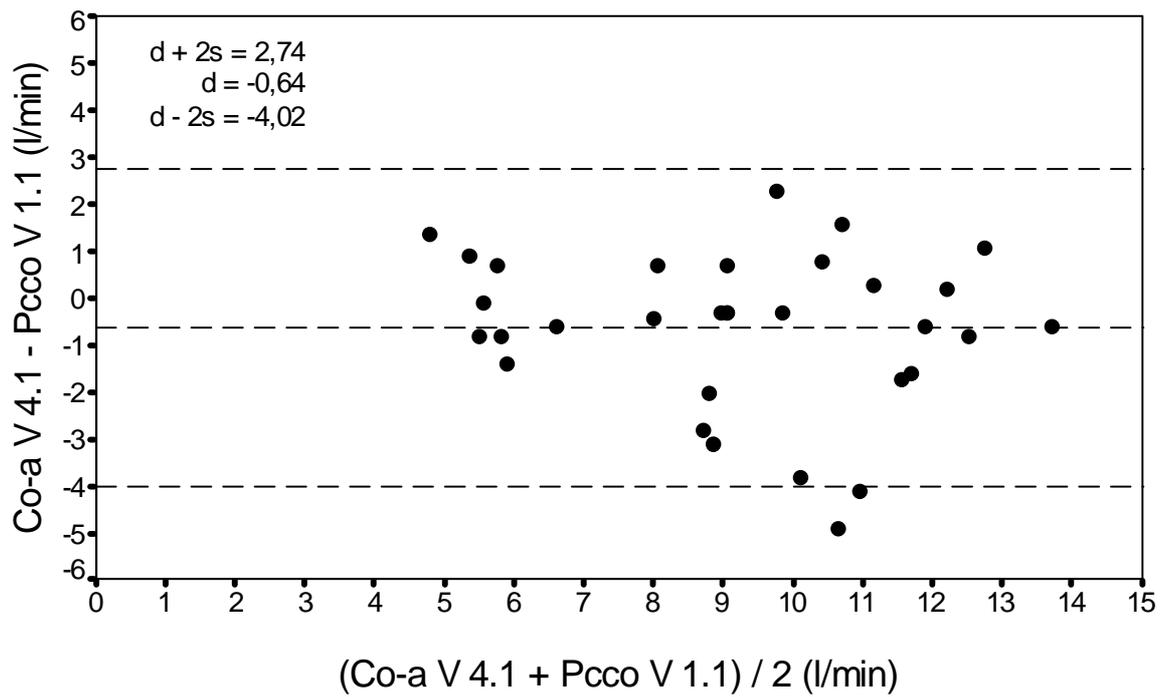


Abb. 47: Test nach Bland und Altman der Gruppe 4 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

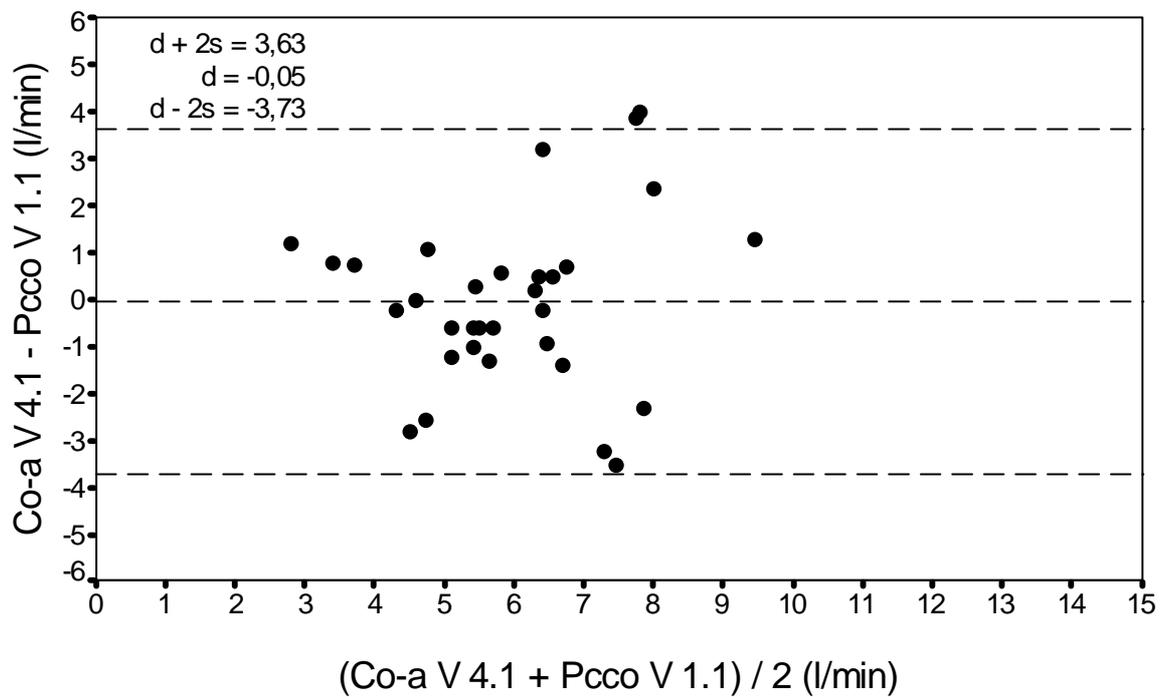


Abb. 48: Test nach Bland und Altman der Gruppe 5 zwischen Pulskonturanalyse V 1.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

4.2.3.2 Test nach Bland und Altman zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

Es wurden im Test nach Bland und Altman jeweils folgende Durchschnittsdifferenzen d und sehr geringe Standardabweichungen s erhalten (vgl. Tab. 9). Die Graphen sind in Abb. 49 bis 54 gezeigt.

Patienten	Mittelwert d	Standardabweichung s
alle	0,25	0,91
Gruppe 1	0,04	0,70
Gruppe 2	0,40	0,94
Gruppe 3	0,63	0,70
Gruppe 4	0,21	1,19
Gruppe 5	-0,10	1,37

Tab. 9: Mittelwerte d und Standardabweichungen s der Tests nach Bland und Altman zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

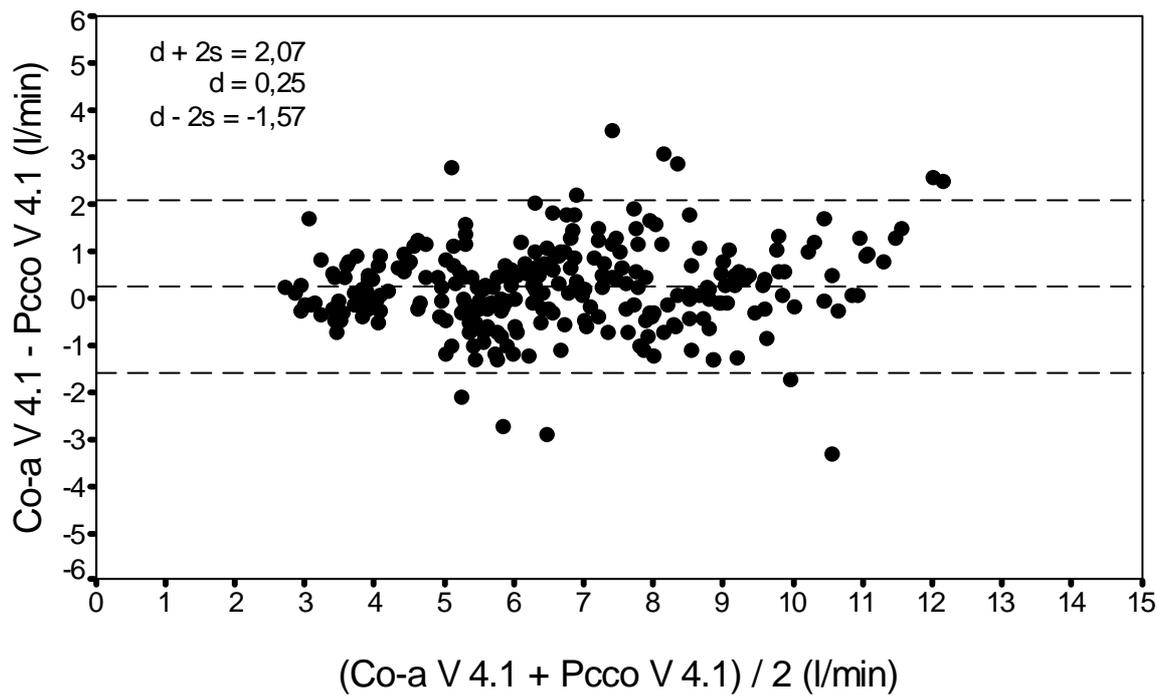


Abb. 49: Test nach Bland und Altman aller Patienten zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

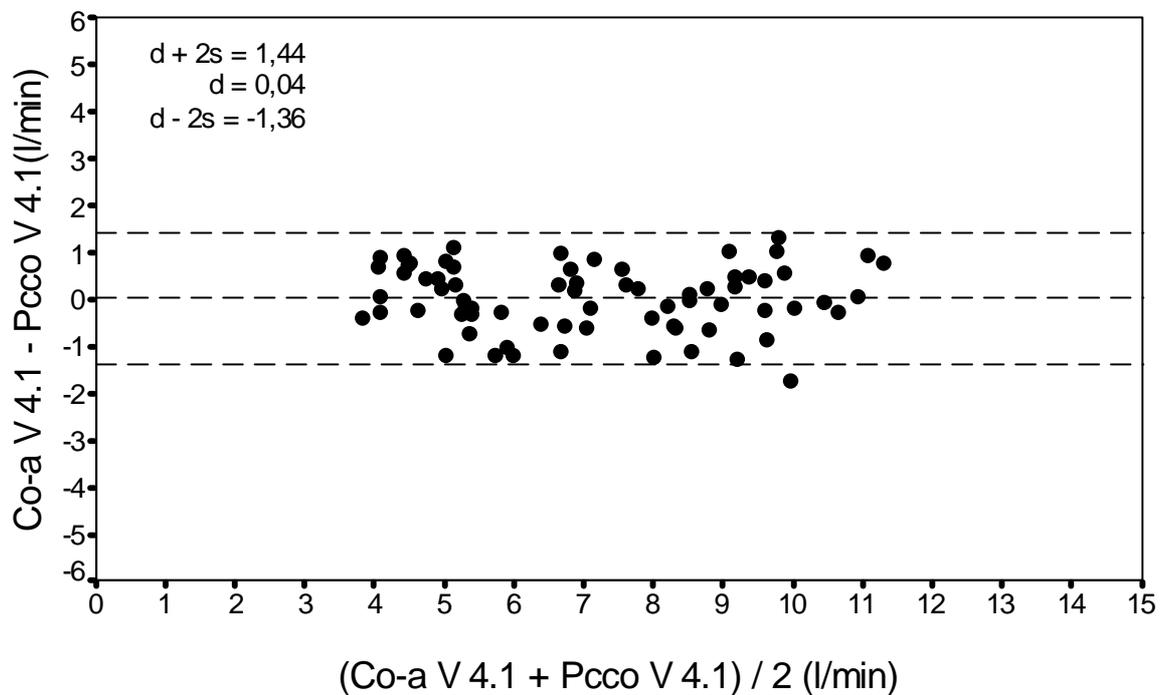


Abb. 50: Test nach Bland und Altman der Gruppe 1 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

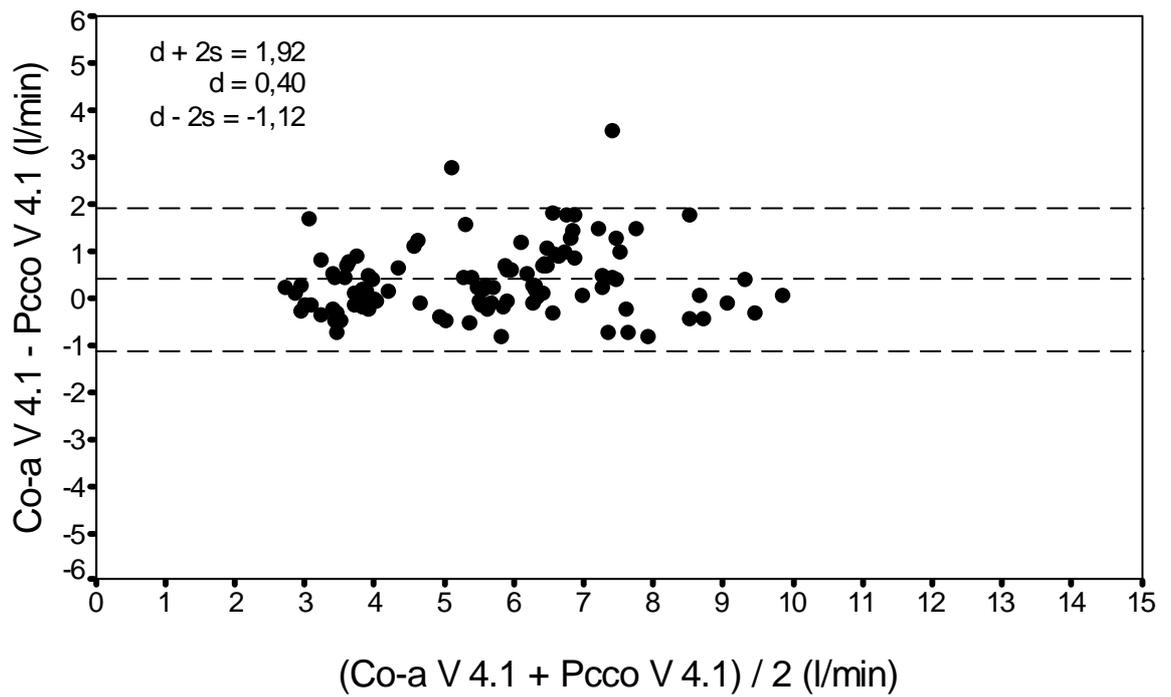


Abb. 51: Test nach Bland und Altman der Gruppe 2 zwischen
Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

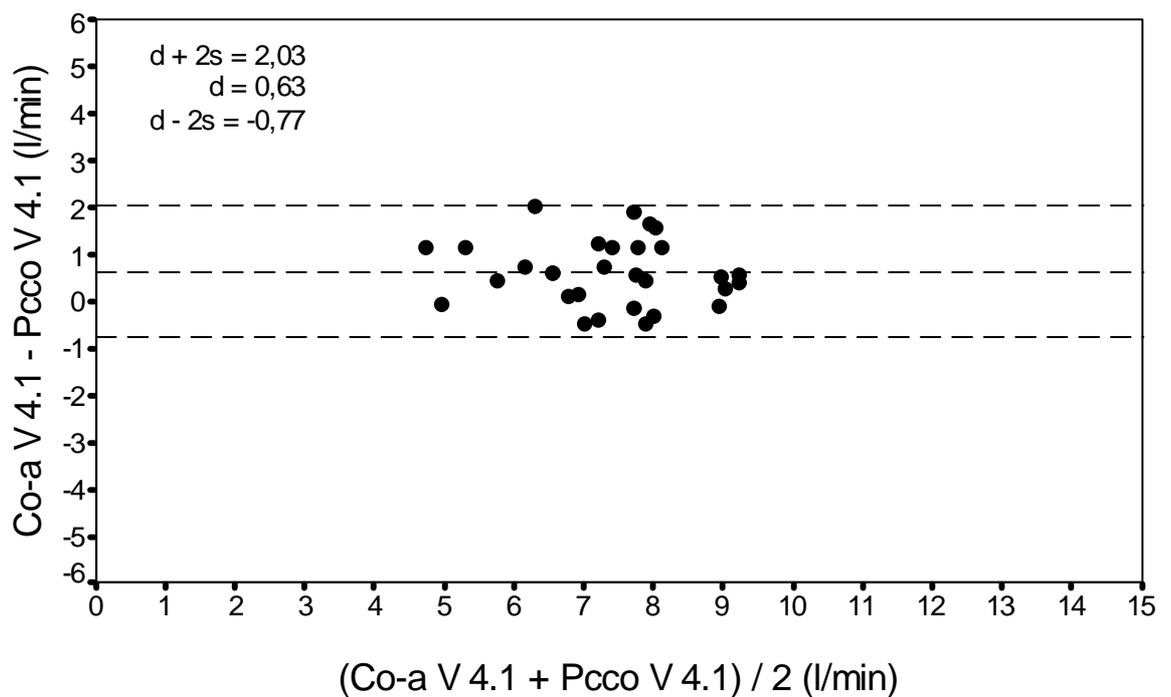


Abb. 52: Test nach Bland und Altman der Gruppe 3 zwischen
Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

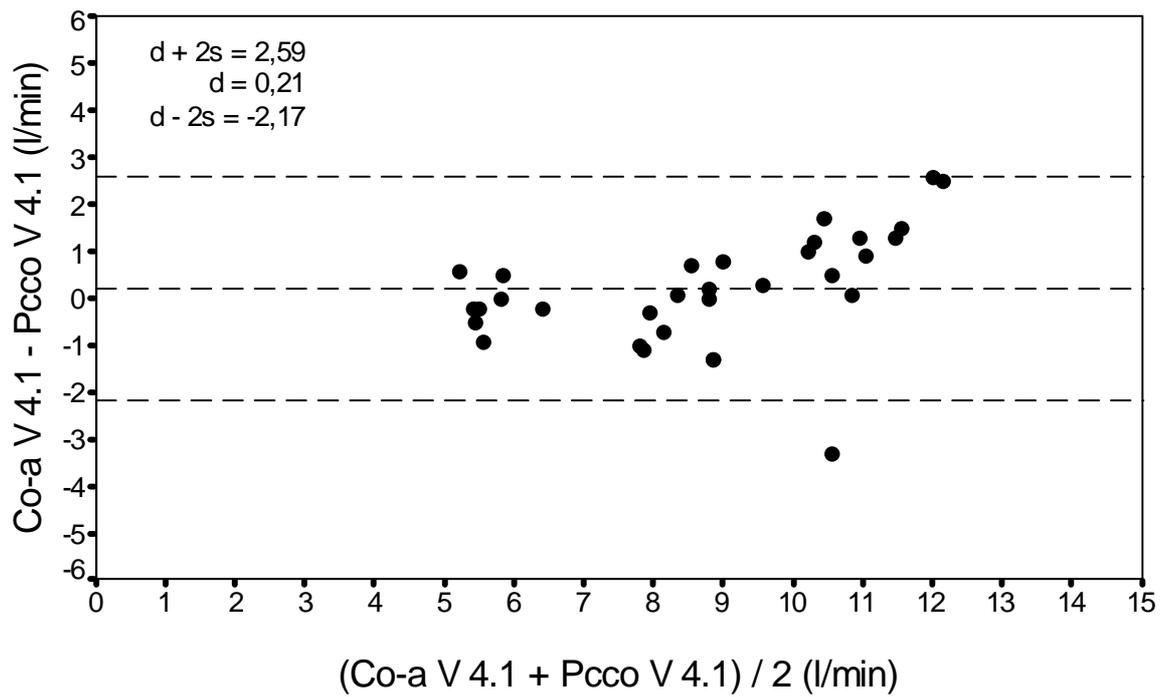


Abb. 53: Test nach Bland und Altman der Gruppe 4 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

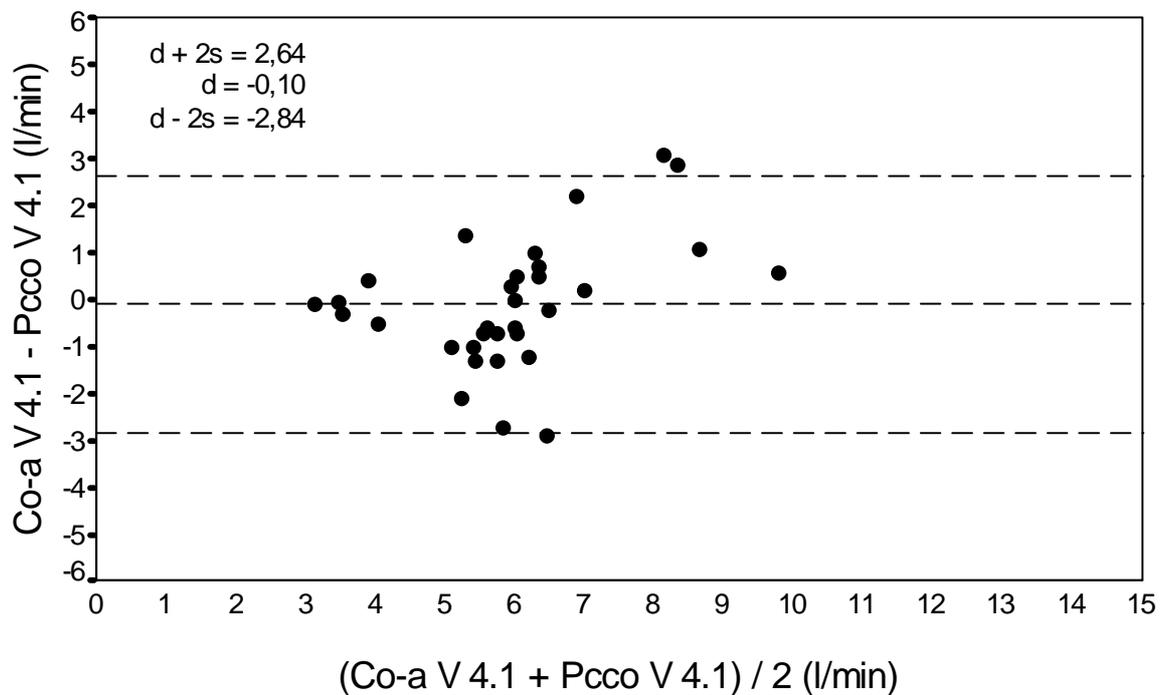


Abb. 54: Test nach Bland und Altman der Gruppe 5 zwischen Pulskonturanalyse V 4.1 und transpulmonaler Thermodilution V 4.1

5 Diskussion der Ergebnisse

5.1 Genauigkeit der Messungen

5.1.1 Klinische Untersuchungen

Bei den klinischen Untersuchungen wurde die korrekte Lage des zentralvenösen Zuganges in der Vena cava superior röntgenologisch mittels p.a.-Thorax-Übersichtsaufnahme kontrolliert, sowie die genaue Nullpunktlage der Systeme zur Druckmessung, d.h. in rechter Atriumhöhe, bestimmt. Die Meßgenauigkeit der transmuralen Drücke, wie CVP und arterieller Blutdruck, wurde nicht überprüft, da die mittels elektronischer Druckaufnehmer und Druckmeßverstärker angewandten Druckmeßverfahren nach den heutigen technischen Standards dieser Anforderung gerecht werden (7, S. 450–454; 12, S. 1145–1146; 63, S. 98–100; 113, S. 288–290).

Die Thermodilution wird heute als Gold-Standard zur Messung von Volumenparametern und ventrikulären Ejektionsfraktionen angesehen. Bei korrekter Durchführung ist von einer hohen Genauigkeit und Zuverlässigkeit des Thermodilutionsverfahrens auszugehen, womit sich eine Kontrolle der Meßwerte erübrigt (5, S. 30–34; 35; 37; 41; 53, S. 34–39; 61; 78, S. 42–44; 79; 80, S. 203–207; 81; 82, S. 114–125; 84, S. 25–31; 123). Auch der neue Ansatz der transpulmonalen Thermodilution mit Detektion der Temperaturveränderung in der Femoral- oder Axillararterie zeigt keine Nachteile hinsichtlich Reproduzierbarkeit und Zuverlässigkeit der Ergebnisse im Vergleich zur herkömmlichen Temperaturmessung in der Arteria pulmonalis (65, S. 57–58; 77; 94, S. 843–846; 95, S. 180–187; 124, S. 912–917).

Beim Einsatz der Pulskonturanalyse muß darauf geachtet werden, den Nullabgleich des Drucksensors korrekt vorzunehmen sowie nach Lageänderung des Patienten einen neuen Nullabgleich durchzuführen, was aber zur Standardprozedur beim Gebrauch intravasaler Druckmesser, unabhängig vom Einsatz des PiCCO, gehört. Selbstredend ist durch nicht korrekt platzierte Katheter, fehlerhafte Anschlüsse, defekte Sensoren oder auch durch übermäßige elektromagnetische Einflüsse mit Fehlmessungen zu rechnen.

Bei gleichzeitigem Einsatz einer intraaortalen Ballonpumpe können mit dem PiCCO die kontinuierlichen Parameter aus der arteriellen Pulskonturanalyse nicht überwacht werden (86).

5.1.2 Laboruntersuchungen

Die Meßreihen im Labor wurden an einem Computermodell im Entwicklungszentrum der Firma Pulsion Medical Systems AG, München durchgeführt. Das System wurde zunächst firmenintern validiert. Die am Patienten aufgezeichneten Thermodilutions- und Pulsdruckkurven wurden mittels eines Personalcomputers über eine kalibrierte D/A-Karte an die Eingänge des PiCCO gegeben und dort verarbeitet. Nach heutigem Stand der Technik, noch dazu bei vorangegangener Validierung des Meßaufbaues, sind keine Fehlerquellen bei der Auswertung der Druck- und Thermodilutionskurven zu erkennen. Darüber hinaus ist durch die identischen Thermodilutionsalgorithmen eine ständige Kontrolle der korrekten Neumessung des HZV gegeben.

5.2 Methodenkritik

5.2.1 Risiken der Anwendung

Die invasive Meßtechnik der Thermodilution bedingt naturgemäß eine Reihe von möglichen Komplikationen, die aber auch gleichermaßen bei der CVP- oder PCWP-Messung mittels eines intravasalen Katheters auftreten können. Zu nennen sind das Risiko einer bakteriellen Katheter-Kontamination mit möglicher Folge von Bakteriämie bis zur Sepsis (1, S. 377–380; 4, S. 735–738; 40, S. 1525–1526; 71, S. 237–241), Fehlplatzierung oder Dislokation mit konsekutiver Dissektion der Gefäßwand oder Gefäßruptur (28; 75, S. 220–222) und thromboembolische Komplikationen und Infarktereignisse im distalen Stromgebiet einer Pulmonalarterie (25, S. 1293–1298; 74, S. 893–894). Desweiteren besteht die Möglichkeit der bakteriellen Kontamination der Thermodilutionslösung selbst. Bei korrekter Anwendung des sterilen Einmalmaterials wird diese Gefahr jedoch auf ein Minimum herabgesetzt. Aber auch bei alleiniger CVP-Messung ist die Spülung des Schlauchsystems unter Verwendung von isotoner NaCl-Lösung mit der Gefahr der bakteriellen Verunreinigung der Spülflüssigkeit behaftet (100, S. 29–34).

Jedoch ist die Messung von CVP und arteriellem Blutdruck nicht als zusätzliches diagnostisches Risiko zu werten, da nach heutigem intensivmedizinischen Monitoringstandard die permanente Insertion eines zentralvenösen und eines arteriellen Katheters zum Grundmonitoring im Rahmen der Behandlung schwerstkranker Patienten angesehen werden muß (66, S. 48–67; 72; 96, S. 61–92; 99, S. 230–234; 100, S. 163–193).

5.2.2 Meßmethodik und -genauigkeit bezüglich pathophysiologischer Variabilität

Die Genauigkeit der HZV-Messung mittels Thermodilution unterliegt gewissen Beschränkungen hinsichtlich physiologischer Normvarianten und einigen, vorwiegend die Hämodynamik betreffenden, pathologischen Zustandsbildern.

Volumina werden beispielsweise als zu groß berechnet bei Vorliegen eines ausgedehnten Aortenaneurysmas oder bei Platzierung des arteriellen Katheters zu weit peripher, z.B. in der Radialarterie, da hier die MTt zu lang ist.

Eine extreme Abnormalität der Durchblutung der Lunge, z.B. durch eine hämodynamisch wirksame Embolisation der Lungenstrombahn, würde hingegen durch mangelnde Durchmischung des Indikators zu einer Unterschätzung der tatsächlich vorhandenen Volumina führen (67, S. 288–292; 95, S. 180–187). Eine manifeste Trikuspidalinsuffizienz mindert ebenfalls die Verwertbarkeit der Thermodilutionsergebnisse, da aufgrund der Regurgitation des Indikators in den rechten Vorhof eine Unterschätzung der wirklichen Ejektionsfraktion auftritt (103, S. 723–731). Das Vorliegen einer hämodynamisch wirksamen Trikuspidalinsuffizienz ist jedoch zweifelsfrei an einer charakteristisch veränderten Thermodilutionskurve zu erkennen, wodurch sich die Möglichkeit einer Fehlbestimmung verliert (89, S. 226–234; 103, S. 723–731).

Pathophysiologische Normvarianten wie ein stark vermindertes HZV, im Rahmen einer dekompensierten Herzinsuffizienz oder eines Schockgeschehens denkbar, führen nicht zu einem Kälteverlust in der Lungenstrombahn im Sinne eines Indikatorverlustes (3, S. 530–534). Auch im Falle einer Fehlinjektion in den rechten Ventrikel statt in den rechten Vorhof kommt es zu einer adäquaten Durchmischung des Indikators innerhalb des Kreislaufs (52, S. 107–119). Auch wird die Injektattemperatur direkt während der Injektion gemessen, wodurch die Gefahr der Fehlbestimmung des zu quantifizierenden Volumens minimiert wird (119, S. 103–109).

Weiterhin ist das HZV von der jeweiligen Atemphase abhängig, was unter Einsatz verschiedener Formen der kontrollierten Ventilation zu einer Druckerhöhung im Thorax mit konsekutiv vermindertem venösen Rückstrom und daraus resultierender Erniedrigung intrathorakaler Volumina führt (83). Noch Mitte der achtziger Jahre erfolgte deshalb die Indikatorinjektion bei Überdruckbeatmung atemphasengetriggert in der Expirationsphase. So stellte man sicher, daß das Blutvolumen im rechten Vorhof zum Zeitpunkt der Injektion maximal ist, um die atemabhängigen Schwankungen des mittels Thermodilution gemessenen HZV zu minimieren (51, S. 71–79; 78; S. 42–44).

Neuesten Untersuchungen zufolge ist die transpulmonale atemunabhängige Thermodilutionsmethode, bei der die Indikatorerkennung weiter distal in der Arteria femoralis oder axillaris erfolgt, genauer und weniger durch die verschiedenen Atemphasen beeinflusst als die pulmonalarterielle, atemphasengetriggerte Thermodilution. Dies wird erklärt durch das größere zu durchlaufende Volumen des Indikators, was eine Verlängerung der appearance time nach sich zieht. In dieser Zeit können ein bis zwei Atemzyklen ablaufen mit jeweils unterschiedlichen intrathorakalen Volumina, die aber nun durch die transpulmonale Thermodilution berücksichtigt werden (16, S. 21–24; 34, S. 1070–1077; 65, S. 57–58; 77; 94, S. 843–846; 110, S. 987–991; 124, S. 912–917).

Ein ungenaues Ergebnis der Thermodilution wirkt sich natürlich, bedingt durch die daraus folgende falsche Kalibrierung des PiCCO, negativ auf die kontinuierliche Messung des HZV mittels Pulskonturanalyse (Pcco) aus. Das PiCCO kann die patientenindividuelle Compliance und Impedanz der Aorta und somit den patientenspezifischen Kalibrationsfaktor nicht korrekt berechnen, was ungenaue Bestimmungen des HZV zur Folge hat. Allerdings ist die Gefahr einer unkorrekten Thermodilution, wie oben dargelegt, sehr gering. Darüber hinaus kann bei Verdacht einer fehlerhaft durchgeführten Thermodilution jederzeit eine neue Kalibrierung durchgeführt werden, woraufhin das PiCCO die patientenspezifischen Parameter neu berechnet und umgehend in den Pulskonturalgorithmus integriert.

Häufige intensivmedizinische Interventionen wie Beatmungs- und Katecholamintherapie oder Verschiebungen der Homöostase wie Temperatur- und Elektrolytveränderungen beeinflussen die Meßgenauigkeit des PiCCO jedoch nicht (59, S. 106–107).

5.3 Validierung der kont. HZV-Messung mittels Pulskonturanalyse

5.3.1 Validierung des Modells im Labor

Zunächst ist es von größter Wichtigkeit, sicherzustellen, daß der Versuchsaufbau im Labor reproduzierbare und zuverlässige Ergebnisse liefert. Hierzu wurden die Thermodilutionskurven herangezogen. Da die Thermodilutionsalgorithmen in den beiden Softwareversionen 1.1 und 4.1 identisch sind, müssen bei korrektem Versuchsaufbau beide Versionen dieselben mittels Thermodilution ermittelten HZV-Volumina berechnen. So kann man bei jedem einzelnen Meßpunkt leicht erkennen, ob das PiCCO die Thermodilutionskurve und die Pulskontur richtig erkennen und somit die gesuchten Volumina korrekt berechnen konnte.

Es wurden also zunächst die Ergebnisse der Thermodilutionsmessungen Co-a V 1.1 und Co-a V 4.1, sowohl für alle Patienten zusammen, als auch nach Gruppen getrennt, gegenüber-

gestellt. In der Regressionsanalyse zeigen sich durchweg sehr starke Korrelationen mit Werten von r zwischen 0,98 und 1,00. Dasselbe Bild erhält man bei den durchgeführten Tests nach Bland und Altman. Mit Werten von d zwischen 0,0 und $-0,21$ und Standardabweichungen zwischen 0,0 und 0,43.

Die hervorragenden Ergebnisse der Regressionsanalysen und der Tests nach Bland und Altman lassen somit zweifelsfrei auf die Korrektheit des Versuchsaufbaus schließen.

Im Ergebnisteil und der Diskussion werden deshalb aus Gründen der besseren Übersichtlichkeit jeweils nur die Thermodilutionsergebnisse der Version 4.1 als Referenzwert herangezogen.

5.3.2 Klinische und labortechnische Untersuchungen

Diese neue Studie hat zum Ziel, zu untersuchen, ob der neu entwickelte Pulskonturalgorithmus V 4.1, bei dem unter anderem ein patientenspezifischer Kalibrationsfaktor und die Form der arteriellen Pulsdruckkurve bei den HZV-Berechnungen berücksichtigt sind, genauere Ergebnisse über die Volumensituation schwerkranker Patienten bieten kann als Version 1.1.

Zu diesem Zweck wurden bezüglich ihrer Kreislaufsituation höchst instabile Patienten, deren HZV bei den klinischen Untersuchungen Schwankungen von mindestens mehr als 20% unterworfen war, aus den Datenbanken der Firma Pulsion Medical Systems AG, München ausgewählt, um die Leistungsfähigkeit des PiCCO auch unter erschwerten Anforderungen testen zu können.

Das PiCCO V 1.1 wurde in zahlreichen vorangegangenen klinischen Studien unter verschiedensten Bedingungen bereits getestet und zeigte stets starke Korrelationen, sowohl bei intraoperativ durchgeführten Messungen in der Herz- und Allgemeinchirurgie, sowie auch bei postoperativen Untersuchungen auf Intensivstationen (15; 16, S. 21–24; 17; 21; 32; 33, S. 242–249; 36, S. 1532–1536; 43; 59, S. 106–107; 91, S. 525–530; 121, S. 125–129).

Ebenfalls ergaben sich sehr starke Korrelationen zwischen Co-a V 4.1 und Pcco V 1.1 bei den hier ausgewählten Patienten mit doch beträchtlichen HZV-Schwankungen von bis zu 64,5% bei den intraoperativ, und bis zu über 45% bei den postoperativ durchgeführten Meßreihen. So beträgt der Korrelationskoeffizient r in der Regressionsanalyse zwischen Co-a V 4.1 und Pcco V 1.1 aller Patienten zusammen 0,83. Der Test nach Bland und Altman bot ebenso einen starken Zusammenhang mit $d = 0,05$ und einer Standardabweichung s von 1,44.

Die Auswertung derselben Patientendaten unter Einsatz des Pulskonturalgorithmus V 4.1 zeigte in der Regressionsanalyse aller 37 Patienten einen noch wesentlich besseren Korrelationskoeffizienten mit $r = 0,91$. Im Testverfahren nach Bland und Altman wurden ebenfalls noch exaktere Übereinstimmungen der Version 4.1 mit dem korrespondierenden Referenzwerten der Thermodilution ermittelt. So betrug der Mittelwert $d = 0,25$ mit einer sehr geringen Standardabweichung von $s = 0,91$.

Genauer sind auch die intraoperativ ermittelten HZV-Messungen der Gruppe fünf. War bei der HZV-Bestimmung mittels Pcco V 1.1 in der Regressionsanalyse mit $r = 0,44$ keine Korrelation zu erkennen, so zeigte sich unter Version 4.1 zumindest ein mäßiger Korrelationskoeffizient von $r = 0,67$. Im Test nach Bland und Altman, der eine objektivere Interpretation der Ergebnisse beim Vergleich zweier Meßmethoden, durch zusätzliche Bestimmung des BIAS, der Präzision sowie des prozentualen Fehlers, zuläßt als die Regressionsanalyse (7, S. 307–310), erhielt man bei Version 1.1 mit $d = -0,05$ und $s = 1,84$ kein wesentlich schlechteres Ergebnis als bei den anderen Gruppen der gleichen Untersuchungsreihe. Die Verwendung des Pcco-Algorithmus V 4.1 konnte das Ergebnis noch weiter verbessern, so daß im Test nach Bland und Altman der Mittelwert $d = -0,10$ mit der Standardabweichung $s = 1,37$ betrug, was ein wirklich hervorragendes Ergebnis für intraoperativ durchgeführte Messungen ist.

5.4 Vergleich mit anderen Methoden

Weitere in der Klinik gebräuchliche Methoden zum bettseitigen Monitoring des HZV sind die (transoesophageale) Echokardiographie, die konventionelle pulmonalarterielle Thermodilution sowie ein modifiziertes Thermodilutionsverfahren unter Verwendung eines PAK mit integriertem Heizfilament.

Die Echokardiographie basiert auf Annahmen über die Ventrikelgeometrie, die aber sehr komplex ist und starken Variationen unterworfen ist (101, S. 1715–1723; 104, S. 1075–1084). Daher resultieren häufig Volumenberechnungen, die eine große Fehlerbreite aufweisen (54, S. 526–531; 114). Desweiteren ist die Volumenmessung mittels Echokardiographie vom Atemzyklus nicht unabhängig, wodurch je nach Atemphase verschiedene Ergebnisse resultieren (104, S. 1075–1084). Zudem ist diese Methode untersucherabhängig und ihre Anwendung wird durch relativ immobile Geräte, die in ihrer Anschaffung sehr teuer sind, erschwert. Ferner ermöglicht die Echokardiographie nur eine punktuelle Beurteilung der kardialen Kontraktilität und Füllung (116, S. 205–206). Eine geringe Abschwächung einiger dieser Nachteile konnte durch die transoesophageale Anwendung des Schallkopfes erreicht werden (44, S. 633–640; 56; 88, S. 167–174).

Der Vorteil der Echokardiographie gegenüber der Pulskonturanalyse ist die geringere Invasivität und die bildgebende Eigenschaft des Verfahrens, was eine anatomisch-morphologische Analyse des Herzens ermöglicht. Diese Informationen sind aber zur HZV-Bestimmung eines Patienten nicht von essentieller Bedeutung (22, S. 68–133).

Die Anwendung der herkömmlichen pulmonalarteriellen Thermodilutionsmethode mittels PAK birgt zahlreiche Risiken und Nebenwirkungen. Ein Nachteil liegt in der hohen Invasivität des PAK mit konsekutiv zahlreichen Risiken wie das Auftreten ventrikulärer Arrhythmien (93, S. 271–280) oder eines Lungeninfarktes (13, S. 1107–1109; 25, S. 1293–1298; 74, S. 893–894). Weitere potentielle Nebenwirkungen sind die Pulmonalarterienruptur (13, S. 1107–1109; 28; 75, S. 220–222), die zentrale Venenthrombose (11, S. 278–280), Katheterbruch (19), Knotenbildung (39, S. 319–320; 69, S. 147–148) und die katheterassoziierte Sepsis (1, S. 377–380; 4, S. 735–738; 40, S. 1525–1526; 71, S. 237–241). Weiterhin läßt diese Methode nur die punktuelle Bestimmung der Volumensituation des Patienten zu, ist durch die Einschwemmung des Katheters in die Pulmonalarterie relativ aufwendig und wird ebenfalls durch den Atemzyklus beeinflusst (14, S. 415–418; 45, S. 232–234; 55, S. 152–156; 62, S. 270–277; 73, S. 455–465; 111, S. 721–725).

Allerdings bietet der PAK die Möglichkeit zur Messung der gemischtvenösen Sauerstoffsättigung (SvO_2), die in Kombination mit einem arteriellen Blutgasmonitoring die Bestimmung der systemischen Sauerstofftransportvariablen ermöglicht. Jedoch spiegelt auch die zentralvenöse Sauerstoffsättigung den Wert für die SvO_2 recht gut wider (93, S. 271–280).

Der Gebrauch eines PAK unter Nutzung einer modifizierten Thermodilutionsmethode zur semi-kontinuierlichen Kontrolle des HZV ist ein weiterer Ansatz zur Messung des Volumenstatus. Am zentralvenösen Lumen des PAK ist ein Heizfilament integriert, das intermittierend das vorbeiströmende Blut anwärmt. Das angewärmte Blut wird im pulmonalarteriellen Schenkel detektiert und analog zum Thermodilutionsalgorithmus kann nun die MTt und das durchlaufene Volumen errechnet werden (2, S. 1592–1595).

Jedoch kommt es zu nicht unerheblichen Meßfehlern, bedingt durch die nur intermittierende Thermodilution. Diese Meßprinzip ist nicht in der Lage, schnelle Veränderungen des HZV zu ermitteln und hinkt so den aktuellen HZV-Werten um fünf bis 15 Minuten hinterher (2, S. 1592–1595). Hinzu kommen natürlich noch die allgemeinen Risiken der Verwendung eines PAK wie Sepsis, Pulmonalarterienruptur, zentrale Venenthrombose etc. (siehe oben).

Wie kurz aufgezeigt, unterliegen die oben beschriebenen, in der Klinik gebräuchlichen Verfahren vor allem in ihrer Genauigkeit und Anwendbarkeit gewissen Beschränkungen. Unter

der Zielsetzung einer bettseitig anwendbaren, kontinuierlichen, zuverlässigen, untersucherunabhängigen, nebenwirkungsarmen und technisch einfach durchzuführenden Methode ist die Pulskonturanalyse in Kombination mit der Thermodilution sicher die Methode der Wahl zur Messung des aktuellen HZV.

5.5 Kosten-Nutzen-Relation

Gerade im Hinblick auf die heutige Situation im Gesundheitswesen erscheint es sinnvoll, die Kosten für ein kontinuierlich zur Verfügung stehendes, bettseitiges Monitoringverfahren zu minimieren.

Hierbei entstehen bei Einsatz der kontinuierlichen Pulskonturanalyse als Volumenmonitoringverfahren nur geringfügig höhere Budgetbelastungen durch Verbrauchsmaterial als bei Anwendung der konventionellen Thermodilutionsmethode mittels PAK (siehe Tab. 10), die aber nur eine intermittierende HZV-Bestimmung, keineswegs aber eine kontinuierliche HZV-Überwachung im eigentlichen Sinne zulässt. Die Anschaffungskosten der Geräte sind in etwa gleich.

PiCCO		PAK	
art. Thermodilutionskatheter-Set	225,-	PAK	90,-
in-line Sensor	22,-	in-line Sensor	22,-
mehrlumiger ZVK	40,-	mehrlumiger ZVK	40,-
2 Druckaufnehmer (CVP, AP) je DM 20,-	40,-	3 Druckaufnehmer (CVP, AP, PAP), je DM 20,-	60,-
2 Spülflüssigkeitssets, je DM 4,-	8,-	3 Spülflüssigkeitssets, je DM 4,-	12,-
		Insertionsset für PAK	45,-
		art. Katheter	25,-
Injektionssysteme und Spritzen	5,-	Injektionssysteme und Spritzen	8,-
Summe DM	340,-	Summe DM	302,-

Tab. 10: Kostenvergleich Einmalmaterial PiCCO und konventioneller PAK

Jedoch differiert der benötigte Zeitaufwand, um die verschiedenen Methoden vorzubereiten und die Messungen durchzuführen erheblich. Vor allem bei längerer Liegedauer ist das PiCCO wesentlich weniger zeitraubend als der konventionelle PAK. Eine Zeitübersicht ist in Tabelle 11 dargestellt. In die Kalkulation ist der ärztliche Arbeitsaufwand vom Legen des ZVK bzw. des PAK, über die korrekte radiologische Kontrolle bis zur Durchführung der einzelnen Messungen berücksichtigt. Darüberhinaus kann die Bedienung und Kalibrierung des PiCCO durch geschultes Pflegepersonal erfolgen, was beim PAK nicht möglich ist.

Zeitraum	PiCCO	PAK
Vorbereitung	29 min	74 min
24 Stunden	53 min	109 min
3 Tage	101 min	179 min
6 Tage	173 min	358 min

Tab. 11: Zeitbedarf der HZV-Messung mittels PiCCO und PAK

Gesamtwirtschaftlich gesehen kann ein durch ein leistungsfähiges Monitoringsystem unterstütztes Behandlungsregime, durch Verringerung der Mortalitätsziffern und durch Aufenthaltsverkürzung auf der Intensivereinheit dazu beitragen, Einsparungen im Gesundheitswesen zu ermöglichen (70, S. 990–998; 97, S. 1068–1075).

5.6 Klinische Relevanz

Eine Vielzahl von Krankheitsbildern sind mit der Gefahr einer Dysfunktion des rechten Ventrikels, mit konsekutiver Insuffizienz des linken Herzens, was in einer sogenannten Globalinsuffizienz endet, vergesellschaftet.

Bei chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen (23, S. 657–664), ARDS (102, S. 192–200), Lungenembolie (67, S. 288–292), septischem (58, S. 429–434; 114, S. 34–38; 115, S. 262–270) und hämorrhagischem Schock (20, S. 560–564) sowie bei verschiedenen Traumata (64, S. 619–626; 85, S. 619–625) kann es durch den erhöhten Gefäßwiderstand im kleinen Kreislauf zu einem erhöhten pulmonalarteriellem Druck kommen. Die dadurch erhöhte Nachlast des rechten Herzens führt zu einer Zunahme der Füllungsdrucke im rechten Ventrikel, wobei nach dem Frank-Starling-Mechanismus eine kompensatorische Erhöhung der Kontraktilität und damit der Auswurfleistung in gewissen Grenzen ermöglicht wird (47, S. 307–319). Ein gesteigertes rechtsventrikuläres enddiastolisches Volumen kann also das Auftreten eines rechtsventrikulären Pumpversagens durch Aufrechterhaltung des Schlagvolumens verhindern.

Jedoch kann das gesteigerte rechtsventrikuläre Volumen durch myokardiale Ischämie alteriert werden (18, S. 488–491). Grund hierfür ist, daß im Schock die Koronardurchblutung durch relative Hypovolämie ohnehin reduziert ist und zusätzlich durch die hohen Füllungsdrucke die Wandspannung und damit der Sauerstoffbedarf des rechten Ventrikels ansteigt (38). Die so verminderte Kontraktilität und der häufig herabgesetzte venöse Rückstrom zum Herzen führen letztendlich über eine kardiale Depression zur Rechtsherzinsuffizienz (76, S. 483–490; 100, S. 163–193; 114, S. 34–38). Konsekutiv kommt es zu einem Anstieg des linksventrikulären Füllungsdruckes mit ebenfalls verminderter Auswurfleistung, was als beginnende Linksherzinsuffizienz klinisch manifest wird (31, S. 171–180; 64, S. 619–626; 90, S. 1450–1454).

Die Vielzahl zugrundeliegender Erkrankungen von Intensivpatienten und möglichen schwerwiegenden Konsequenzen einer drohenden Herzinsuffizienz machen deutlich, daß ein großer Bedarf besteht, über ein valides und reproduzierbares Instrument zur kontinuierlichen Messung des HZV verfügen zu können. Eine solche Methode ist in der Lage, gerade bei schwerstkranken Patienten, den weiteren Krankheitsverlauf prognostisch günstig zu beeinflussen (18, S. 488–491; 47, S. 307–319; 64, S. 619–626; 90, S. 1550–1454; 114, S. 34–38).

Die Anwendung der transpulmonalen Thermodilution zur Ermittlung der patientenspezifischen individuellen aortalen Parameter Compliance und Impedanz in Kombination mit der Pulskonturanalyse zur kontinuierlichen Überwachung des HZV als bettseitiges Monitoringverfahren, mittels derer die hier untersuchten Herzzeitvolumina ermittelt wurden, sollte sich zum wegweisenden Instrument für ein modernes Patientenmonitoring innerhalb der Intensivmedizin entwickeln.

5.7 Schlußfolgerungen

Aus den durchgeführten Untersuchungen können die folgenden, wesentlichen Schlußfolgerungen gezogen werden:

1. Auch bei hämodynamisch höchst instabilen Patienten mit HZV-Schwankungen von mindestens mehr als 20% des Minimalwertes ist die Pulskonturanalyse zur Bestimmung des HZV ein zuverlässiges und reproduzierbares Verfahren zur Überwachung der linksventrikulären Ejektionsfraktion.
2. Mit dem PiCCO ist es im OP und auf der Intensivstation jederzeit möglich, das aktuelle HZV exakt und kontinuierlich zu erfassen.
3. Durch die Weiterentwicklung des Pulskonturalgorithmus bietet das PiCCO mit der Version 4.1 ein weiter verbessertes Instrument höchster Qualität hinsichtlich den sowohl intra- als auch postoperativ ermittelten Volumenmessungen.
4. Die bettseitige HZV-Überwachung mittels Pulskonturanalyse ist untersucherunabhängig, mit geringem zeitlichen technischen Aufwand und damit kostengünstig, mit geringer Invasivität und geringem Nebenwirkungsrisiko durchführbar. Ferner ist die Pulskonturanalyse im Sinne einer kontinuierlichen Verlaufsüberwachung beliebig oft einsetzbar.

6 Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde die Genauigkeit von Herz-Zeit-Volumina, die durch Puls-konturanalyse ermittelt wurden, untersucht. Als Arbeitsgrundlage dienten klinisch durch-geführte Untersuchungen an 38 Patienten unter Verwendung des PiCCO-Systems V 1.1 mit folgender erneuter Auswertung derselben patientenspezifischen Daten mittels der weiter-entwickelten Software V 4.1 im Labor. Als Referenzmethode diente die transpulmonale Thermodilution.

Bei den klinischen Untersuchungen wurde zunächst das PiCCO-System an kontrolliert beatmeten Patienten mittels transpulmonaler Thermodilution einmalig kalibriert, um dann zu zuvor definierten Zeitpunkten das aktuelle HZV mittels Pulskonturanalyse zu messen und zeitgleich den korrespondierenden Wert durch transpulmonale Thermodilution zu erheben. Für die klinischen Meßreihen war das PiCCO mit der Entwicklungsstufe V 1.1 des Puls-konturalgorithmus ausgerüstet. Die erhaltenen Meßdaten sowie die zugehörigen Pulsdruck- und Thermodilutionskurven wurden auf einem, an das PiCCO angeschlossenen Rechner, gespeichert.

Für die erneute Datenauswertung im Labor wurden aus den Datenbanken der in der Klinik durchgeführten Versuche 38 Patienten ausgewählt, deren HZV Schwankungen von minde-stens mehr als 20% unterworfen war. Die Meßdaten von sechs dieser Patienten wurden intraoperativ, die restlichen postoperativ auf Intensiveinheiten erhoben. Alle diese Patienten kann man bezüglich ihrer hämodynamischen Situation als höchst instabil bezeichnen, was die Bestimmung des HZV mittels Pulskonturanalyse erheblich erschwert.

Es wurde ein Versuchsaufbau etabliert, wobei ein Rechner die originalen, in der Klinik er-mittelten und gespeicherten Druck- und Temperaturkurven über eine kalibrierte D/A-Karte an die Patienteneingänge des PiCCO übermittelt. Das System berechnet nun unter Verwendung des weiterentwickelten Pulskonturalgorithmus V 4.1 erneut die jeweiligen Schlagvolumina des linken Ventrikels.

Es konnte gezeigt werden, daß die Weiterentwicklung des Pulskonturalgorithmus auch unter erschwerten Bedingungen mit starken hämodynamischen Schwankungen wesentlich zur Ver-besserung der Bestimmung von Herz-Zeit-Volumina, hinsichtlich Reproduzierbarkeit und Reliabilität, beiträgt. Dies gilt sowohl in Bereichen physiologischer Variabilität als auch unter pathologischen Bedingungen im Sinne einer Hypo- oder Hypervolämie.

Über ein großes Spektrum hämodynamischer Veränderungen und unter unterschiedlichsten klinischen Voraussetzungen kann also immer zuverlässig und kontinuierlich, ohne Rekalibrierung bettseitig das aktuelle HZV bestimmt werden.

Literaturverzeichnis

- 1 Applefeld, J. J., Caruthers, T. E., Reno, D. J., Civetta, J. M.
Assessment of the sterility of long term cardiac catheterization.
Chest 74, 1974, 377–380
- 2 Aranda, M., Mihm, F. G., Garrett, S., Mihm, M. N., Pearl, R. G.
Continous cardiac output catheters: Delay in in vitro response time after controlled
flow changes.
Anaesthesiology 89, 1998, 1592–1595
- 3 Arfors, K.-E., Malmberg, P., Pavek, K.
Conservation of thermal indicator in lung circulation.
Cardiovasc Res 5, 1971, 530–534
- 4 Band, J. D., Maki, D. G.
Infections caused by arterial catheters used for hemodynamic monitoring.
Am J Med 67, 1979, 735–738
- 5 Beale, R.
Assessment of lung water and intrathoracic blood volume in the critically ill patient.
Intensive Care Britain (2nd edition), 1993, 30–34
- 6 Bland, J. M., Altman, D. G.
Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical
measurement.
The Lancet, February 1986, 307–310
- 7 Brandt, L., Dick, W.
Klinische Erfahrungen mit einem neuem, mehrfach verwendbaren Druckaufnehmer.
Anästhesist 36, 1987, 450–454
- 8 Buchbinder, N., Ganz, W.
Hemodynamic monitoring: invasive techniques.
Anaesthesiology 45, 1976, 146–155

- 9 Buhre, W., Weyland, A., Kazmaier, S., Hanekop, G. G., Baryalei, M. M., Sydow, M., Sonntag, H.
Comparison of cardiac output assessed by pulse contour analysis and thermodilution in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting.
J Cardiothorac Vasc Anesth 13, 1999, 437–440
- 10 Burchell, S. A., Yu, M., Edwards, J. D.
Invasive techniques for the estimation of cardiac output.
Intensive Care Med, 1997, 45–49
- 11 Chastre, J., Cornud, F., Bouchama, A., Viau, F., Benacerraf, R., Gibert, C.
Thrombosis as a complication of pulmonary-artery catheterization via the internal jugular vein.
N Engl J Med 306, 1982, 278–280
- 12 Civetta, J. M., Gabel, J.C.
Pulmonary pressure determination: electronic superior to manometric.
N Engl J Med 285, 1971, 1145–1146
- 13 Colvin, M. P., Savege, T. M., Lewis, C. T.
Pulmonary damage from a Swan-Ganz catheter.
Brit J Anaesth 47, 1975, 1107–1109
- 14 De Laurentius, D. A., Hayes, M., Matsumoto, T., Wolferth, C. C.
Does central venous pressure accurately reflect hemodynamic and fluid volume patterns in the critical surgical patient?
Am J Surg 126, 1972, 415–418
- 15 Della Rocca, G., Costa, M. G., Monaco, S., Romboli, D., Costini, S.
PiCCO vs. Standard monitoring during thoracic surgery.
Brit J Anaesthesia 84 (Suppl. 1), 2000, 13
- 16 Della Rocca, G., Costa, M. G., Pietropaoli, P.
Conventional CVP / A Line vs. Volumetric Hemodynamic Monitoring.
Journal für Anaesthesie und Intensivbehandlung 3, 2000, 21–24

- 17 Della Rocca, G., Costa, M. G., Pompei, L., Pugliese, F., Pietropaoli, P.
Pulse contour analysis vs. thermodilution technique during lung and liver transplantation.
Eur J Anaesth 17 (Suppl. 19), 2000, 23
- 18 Dhainhaut, J. F., Lanore, J. J., de Gournay, J. M., Huyghebaert, M. F., Brunet, F., Villemant, D., Monsallier, J. F.
Right ventricular dysfunction in patients with septic shock.
Intensive Care Med 14, 1988, 488–491
- 19 Eaton, R. M.
Pulmonary edema. Experimental observations on dogs following acute peripheral blood loss.
J Thorac Surg 16, 1947, 668
- 20 Eisenhauer, D. E., Derveloy, J. R., Hastings, R. P.
Prospective evaluation of central venous pressure (CVP) catheters in a large city-county-hospital.
Ann Surg 196, 1982, 560–564
- 21 Faltlhauser, A., Erhardt, W., Gödje, O., Reichart, B., Pfeiffer, U. J.
Accuracy of a less invasive device for rapid beat-to-beat continuous cardiac output monitoring.
Intensive Care Med 22 (Suppl. 3), 1996, 274
- 22 Feigenbaum, H.
Echocardiography.
Lea & Febiger, Philadelphia, 1994, 68–133
- 23 Ferrer, M. I.
Cor pulmonale (pulmonary heart disease): Present day status.
Am Heart J 89, 1975, 657–664
- 24 Fick, A.
Über die Messung des Blutquantums in den Herzventrikeln.
Verh Phys Med Ges 2, 1870, XVI

- 25 Fitzpatrick, D. F., Hampson, L. G., Burgess, J. H.
Bedside determination of left atrial pressure.
Can Med Assoc J 106, 1972, 1293–1298
- 26 Frank, O.
Die Grundform des arteriellen Pulses.
Z. Biol. 37, 1899, 483–526
- 27 Frank, O.
Schätzung des Schlagvolumens des menschlichen Herzens auf Grund der Wellen- und
Windkesseltheorie.
Z. Biol, 90, 1930, 405–409
- 28 Garber, S., Choi, H. J., Fujita, R., Kies, D.
Another wrong turn.
J Clin Monit 2, 1986, 142
- 29 Gauer, O. H.
Kreislauf des Blutes.
In: “Herz und Kreislauf.”
Trautwein, W., Gauer, O. H., Koepchen, H.-P. (Hrsg.)
Urban und Schwarzenberg, München – Berlin–Wien, 1972, 177–222
- 30 Gilly, H.
Flow- und Volumenbestimmungen mittels Dilutionsverfahren.
In: „Lungenwasserbestimmung Teil 2 – klinische Bedeutung.“
Bergmann, H., Gilly, H., Steinbereithner, K., Sturm, J. (Hrsg.)
Wilhelm Maudrich, Wien – München – Bern, 40–59
- 31 Glantz, S. A., Parmley, W. W.
Factors which affect the diastolic pressure-volume curve.
Circ Res 42, 1978, 171–180
- 32 Gödje, O., Höke, K., Fischlein, T., Vetter, H., Reichart, B.
Less invasive, continuous cardiac-output measurement through pulse contour analysis
versus conventional thermal dilution.
Intensive Care Med 22 (Suppl. 1), 1996, 58

- 33 Gödje, O., Höke, K., Lamm, P., Schmitz, C., Thiel, C., Weinert, M., Reichart, B.
Continuous, less invasive, hemodynamic monitoring in intensive care after cardiac surgery.
Thorac Cardiovasc Surg 46, 1998, 242–249
- 34 Gödje, O., Peyerl, M., Seebauer, T., Dewald, O., Reichart, B.
Reproducibility of double indicator dilution measurements of intrathoracic blood volume compartments, extravascular lung water, and liver function.
Chest 113, 1998, 1070–1077
- 35 Gödje, O., Schwab, R., Aschenbrenner, J., Zimmermann, G., Blümel, G., Pfeiffer, U. J.
Discrepancy between left ventricular end-diastolic pressure and pulmonary capillary wedge pressure during mechanical ventilation.
Abstracts of the Int Sympos on Advanced Critical Care Monitoring.
München: E18, 1991
- 36 Gödje, O., Thiel, C., Lamm, P., Reichenspurner, H., Schmitz, C., Schütz, A., Reichart, B.
Less invasive, continuous hemodynamic monitoring during minimally invasive coronary surgery.
Ann Thorac Surg 68, 1999, 1532–1536
- 37 Gödje, O., Wellensieck, N., Blümel, G., Zimmermann, G. J., Pfeiffer, U. J.
Intravascular volume status indicators: effective central venous pressure, effective pulmonary wedge pressure, or intrathoracic blood volume – which one is better?
Intensive Care Med 16 (Suppl. 1), 1990, 91-95
- 38 Gorlin, R.
Recent conceptual advances in congestive heart failure.
JAMA 179, 1962, 441
- 39 Graff, J., Gong, R., Byron, R., Hassett, J. M.
Knotting and entanglement of multiple central venous catheters.
J Parent Ent Nutr 10, 1986, 319–320

- 40 Greene, J. F., Cummings, K. G.
Aseptic thrombotic endocardial vegetations. A comparison of indwelling pulmonary artery catheters.
JAMA 225, 1973, 1525–1526
- 41 Hachenberg, T., Tenling, A., Rothen, H. U., Nystrom, S. O., Tyden, H., Hedenstierna, G.
Thoracic intravascular and extravascular fluid volumes in cardiac surgical patients.
Anaesthesiology, 1992
- 42 Hamilton, W. F., Moore, J. W., Kinsmann, J. M., Spurling, R.G.
Studies on the circulation.
Am J Physiol 99, 1932, 534–551
- 43 Hatzis, T., Zavras, N., Kalabalikis, P., Briassoulis, G., Paraschou, D., Narlioglou, M.
Hemodynamic monitoring with pulse contour cardiac output (PiCCO) in children with meningococcal shock.
Intensive Care Med 25 (Suppl. 1), 1999, 71
- 44 Hinder, F., Poelaert, J. I., Schmidt, C., Hoeft, A., Mollhoff, T., Loick, H. M., van Aken, H.
Assessment of cardiovascular volume status by transoesophageal echocardiography and dye dilution during cardiac surgery.
Eur J Anaesthesiol 15, 1998, 633–640
- 45 Hobelmann, C. F., Smith, D. E., Virgilio, R. W., Shapiro, A. R., Peters, R. M.
Left atrial and pulmonary artery wedge pressures difference with positive end-expiratory pressure.
Surg Forum 25, 1974, 232–234
- 46 Hoeft, A.
Dilutionstechniken und Ficksches Prinzip.
In: „Intensivmedizin in Anästhesie und Intensivmedizin.“
List, W. F., Metzler, H., Pasch, T. (Hrsg.)
Springer, Berlin – Heidelberg – New York, 251–291

- 47 Hoffmann, M. J., Greenfield, L. J., Sugerman, H. J., Tatum, J. L.
Unsuspected right ventricular dysfunction in shock and sepsis.
Ann Surg Vol 198, No. 3, 1983, 307–319
- 48 Hudson-Civetta, J. A., Civetta, J. M., Martinez, O. V., Hoffmann, T. A.
Risk and detection of pulmonary artery catheter-related infection in septic surgical patients.
Crit Care Med 15, 1987, 29–34
- 49 Humphrey, C. B., Oury, J. H., Virgilio, R. W., Gibbons, J. A., Folkerth, T. L., Shapiro, A. R., Fosburg, R. G.
An analysis of direct and indirect measurements of left atrial filling pressures.
J Thorac Cardiovasc Surg 71, 1976, 643–647
- 50 Irlbeck, M., Forst, H., Briegel, J., Haller, M., Peter, K.
Die kontinuierliche Messung des Herzzeitvolumens mit der Pulskonturanalyse.
Anaesthesist 44, 1995, 493–500
- 51 Jansen, J. R. C., Versprille, A.
Improvement of cardiac output estimation by the thermodilution method during mechanical ventilation.
Intensive Care Med 12, 1986, 71–79
- 52 Jardin, F., Dubourg, O.
Evaluation of right ventricular function: Echocardiographic techniques.
In: "Update in Intensive Care and Emergency Medicine. Cardiopulmonary interactions in acute respiratory failure."
Vincent, J. L., Suter, P. M. (Hrsg.)
Springer, Berlin – Heidelberg – New York, 1987, 107–119
- 53 Jardin, F., Gueret, P., Dubourg, O., Farcot, J.-C., Margairaz, A., Bourdarias, J.-P.
Right ventricular volumes by thermodilution in the adult respiratory distress syndrome.
Chest 88-1, 1987, 34–39
- 54 Kaul, S., Tei, C., Hopkins, J. M., Shah, P. M.
Assessment of right ventricular function using two-dimensional echocardiography.
Am Heart J 107, 1984, 526–531

- 55 Klaschik, E., Bonhoeffer, K., Kämmerer, H., Köppen, R.
Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß des endexpiratorischen Druckes auf die Beziehung zwischen linkem Vorhofdruck und pulmonal-arteriellem Wedge-Druck in Abhängigkeit vom Füllungszustand des Gefäßsystems.
Anaesthesist 29, 1980, 152–156
- 56 Koorn, R., Reich, D. L., Tamman, R., Narang, J., Hillel, Z.
Right ventricular ejection fraction measurement: Thermodilution versus 2-D transesophageal echocardiography.
Anesthesiology 75, 1991, A387
- 57 Kouchoukos, N. T., Sheppard, L. C., McDonald, D. A., Kirklin, J. W.
Estimation of stroke volume in the dog by a pulse contour method.
Circulat Res, 26, 1970, 611
- 58 Krausz, M. M., Perel, A., Eimerl, D., Cotev, S.
Cardiopulmonary effects of volume loading in patients in septic shock.
Ann Surg 185, 1977, 429–434
- 59 Krenn, C.-G., Nikolic, A.
Kontinuierliches Pulskonur-Herzzzeitvolumen.
Journal für Anästhesie und Intensivbehandlung 3, 2000, 106–107
- 60 Langewouters, G. J., Wesseling, K. H., Goedhard, W. J. A.
The static elastic properties of 45 human thoracic and 20 abdominal aortas in vitro and the parameters of a new model.
J Biomech, 17, 1984, 425-435
- 61 Lichtwarck-Aschoff, M.
Intrathoracic fluid and gas compartments with different modes of ventilation.
Acta Universalitatis Upsaliensis. Comprehensive Summaries of Uppsala Dissertations from the Faculty of Medicine, 447, 1994, 36
- 62 Lozman, J., Powers, S. R., Older, T., Dutton, R. E., Roy, R. J., English, M., Marco, D., Eckert, C.
Correlation of pulmonary wedge and left atrial pressures. A study in the patient receiving endexpiratory pressure.
Arch Surg 109, 1974, 270–277

- 63 Mann, R. L., Carlton, R. C., Turnbull, A. D.
Comparison of electronic and manometric central venous pressures. Influences of access route.
Crit Care Med 9, 1981, 98–100
- 64 Martyn, J. A. J., Snider, M. T., Farago, L. F., Burke, J. F.
Thermodilution right ventricular volume: a novel and better predictor of volume replacement in acute thermal injury.
J Trauma 21, 1981, 619–626
- 65 Marx, G., Stümpelmann, R., Schuerholz, T., Thorns, E., Heine, J., Vangerow, B., Rueckoldt, H.
Cardiac output measurement by arterial thermodilution in piglets.
Anaest Analg 90, 2000, 57–58
- 66 McCaffree, D. R., Butler, P. M.
Monitoring the trauma patient.
In: „Progress in critical care medicine: Multiple trauma“
Wilder, R. J. (Hrsg.)
Karger, Basel – München – Paris – London – New York, 1984, 48–67
- 67 McIntyre, D. M., Sasahara, A. A.
The hemodynamic response to pulmonary embolism in patients without prior pulmonary disease.
Am J Cardiol 28, 1971, 288–292
- 68 Meier, P., Zierler, K. L.
On the theory of indicator dilution method for measurement of blood flow and volume.
J Appl Physiol 6, 1954, 731–744
- 69 Michel, L., Installe, E., Joucken, K.
Knotting of intracardiac flow-directed balloon catheter.
Chest 83, 1983, 147–148

- 70 Mitchell, J. P., Schuller, D., Calandrino, F. S., Schuster, D. P.
Improved outcome based on fluid management in critically ill patients requiring pulmonary artery catheterization.
Am Rev Resp Dis 145, 1992, 990–998
- 71 Myers, M. L., Austin, T. W., Sibbald, W. J.
Pulmonary artery catheter infections. A prospective study.
Ann Surg 201, 1985, 237–241
- 72 Niemer, M., Nemes, C.
Datenbuch der Intensivmedizin.
Fischer, Stuttgart – New York, 1981
- 73 Pace, N. L.
A critique of flow-directed pulmonary arterial catheterization.
Anaesthesiology 47, 1977, 455–465
- 74 Pace, N. L., Horton, W.
Indwelling pulmonary artery catheters: Their relationship to aseptic thrombotic endocardial vegetations.
JAMA 233, 1975, 893–894
- 75 Page, D. W., Teres, D., Hartshorn, J. W.
Fatal hemorrhage from Swan-Ganz catheter.
N Engl J Med 284, 1971, 220–222
- 76 Parker, M. M., Shelhamer, J., Bacharach, S. L., Green, M. V., Natanson, C., Frederick, T. M., Damske, B. A., Parillo, J. E.
Profound but reversible depression in patients with septic shock.
Ann Intern Med 100, 1984, 483–490
- 77 Pauli, Ch., Fakler, U., Gent, T., Eicken, A., Sebening, W., Hennig, M., Lorenz, H. P., Hess, J.
Cardiac output measurement in children: comparison of transpulmonary thermodilution to the Fick method.
Intensive Care Med 25 (Suppl. 1), 1999, 71

- 78 Pfeiffer, H. G., Pfeiffer, U. J., Aschenbrenner, G., Kolb, E., Blümel, G.
Intrathoracic blood volume is a useful guide for volume substitution in intensive care patients.
In: „Practical applications of fiberoptics in critical care monitoring.“
Lewis, F. R., Pfeiffer, U. J. (Hrsg.)
Springer, Berlin – Heidelberg – New York, 1990, 42–44
- 79 Pfeiffer, U. J.
Das intrathorakale Blutvolumen als hämodynamischer Leitparameter.
Springer, Berlin – Heidelberg – New York, 1990
- 80 Pfeiffer, U. J., Aschenbrenner, G., Kolb, E., Blümel, G., Pfeiffer, H. G.
Die Messung des intrathorakalen Blutvolumens als sensitiver Parameter zur Steuerung der Volumensubstitution bei Intensivpatienten.
In: „Chirurgisches Forum `86 für experimentelle und klinische Forschung.“
Streicher, H. J. (Hrsg.)
Springer, Berlin – Heidelberg – New York, 1986, 203–207
- 81 Pfeiffer, U. J., Aschenbrenner, G., Zimmermann, G., Wellhöfer, W., Blümel, G.
Intrathoracic blood volume is a sensitiv guide for adequate infusion therapy.
Anaesthesist 34, 1985, 368
- 82 Pfeiffer, U. J., Backus, G., Blümel, G., Eckert, J., Püller, P., Winkler P., Zeravik, J., Zimmermann, G. J.
A fiberoptics-based system for integrated monitoring of cardiac output, intrathoracic blood volume, extravascular lung-water, O₂-saturation, and a-v differences.
In: „Practical applications of fiberoptics in critical care monitoring“
Lewis, F. R., Pfeiffer, U. J. (Hrsg.)
Springer, Berlin – Heidelberg – New York, 1990, 114–125
- 83 Pfeiffer, U. J., Lichtwarck-Aschoff, M., Beale, R.
Single thermodilution monitoring of global end-diastolic volume, intrathoracic blood volume and extravascular lung water.
Clin Int Care (Suppl.) 5: 1994, M 56

- 84 Pfeiffer, U. J., Perker, M., Zeravik, J., Zimmermann, G.
Sensitivity of central venous pressure, pulmonary capillary wedge pressure, and intrathoracic blood volume as indicators for acute and chronic hypovolemia.
In: „Practical applications of fiberoptics in critical care monitoring”
Lewis, F. R., Pfeiffer, U. J. (Hrsg.)
Springer, Berlin – Heidelberg – New York, 1990, 25–31
- 85 Powers, S. R., Shah, D., Ryon, D., Newell, J, Chandler, R., Scovill, W., Dutton, R.
Hypertonic mannitol in the therapy of the acute respiratory distress syndrome.
Ann Surg 185, 1977, 619–625
- 86 Pulsion Medical Systems
Gebrauchsanweisung PiCCO Version 4.1.x
Pfeiffer, U. J. (Hrsg.)
Pulsion Medical Systems, München, 2000
- 87 Purschke, R., Brucke, P., Schulte, H. D.
Untersuchungen zur Zuverlässigkeit der Schlagvolumenbestimmung aus der Aortendruckkurve.
Anaesthesist 23, 1974, 525–534
- 88 Rafferty, T., Durkin, M., Hines, R. L., Elefteriades, J., O’Connor, T. Z.
The relationship between “normal” transesophageal color-flow doppler-defined tricuspid regurgitation and thermodilution right ventricular ejection fraction measurements.
J Cardiothorac Vasc Anaesth 7 (2), 1993, 167–174
- 89 Rapaport, E.
Usefulness and limitations of thermal washout techniques in ventricular volume measurement.
Am J Cardiol 18, 1966, 226–234
- 90 Reuse, C., Vincent, J.-L., Pinsky, M. R.
Measurements of right ventricular volumes during fluid challenge.
Chest 98, 1990, 1450–1454

- 91 Rödiger, G., Prasser, C., Keyl, C., Liebold, A., Hobbhahn, J.
Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs. thermodilution technique in cardiac surgical patients.
Brit J Anaesthesia 82, 1999, 525–530
- 92 Sakka, S. G., Meier-Hellmann, A.
Evaluation of cardiac output and cardiac preload.
In: „Yearbook of intensive care and emergency medicine 2000“
Vincent, J.-L. (Hrsg.)
Springer, Berlin – Heidelberg – New York, 2000, 671–679
- 93 Sakka, S. G., Meier-Hellmann, A., Reinhart, K.
Zur Effektivität der Pulmonalarterienkatheterisierung beim kritisch Kranken – Der Versuch einer Bestandsaufnahme.
Anästhesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther 32, 1997, 271–282
- 94 Sakka, S. G., Reinhard, K., Meier-Hellmann, A.
Comparison of pulmonary artery and arterial thermodilution cardiac output in critically ill patients.
Intensive Care Med 25, 1999, 843–846
- 95 Sakka, S. G., Rühl, C. C., Pfeiffer, U. J., Beale, R., McLuckie, A., Reinhart, K., Meier-Hellmann, A.
Assessment of cardiac preload and extravascular lung water by single transpulmonary thermodilution.
Intensive Care Med 26, 2000, 180–187
- 96 Samplinger, J. E., Pitluk, H. C.
Hämodynamische und respiratorische Überwachung.
In: „Handbuch der Intensivmedizin“
Berk, J. L., Samplinger, J. E. (Hrsg.)
Karger, Basel – München – Paris – London – New York, 1986, 61–92
- 97 Schuller, D., Mitchell, J. P., Calandrino, F. S., Schuster, D. P.
Fluid balance during pulmonary edema. Is fluid gain a marker or a cause of poor outcome?
Chest 100, 1991, S. 1068–1075

- 98 Schulte am Esch, J., Kochs, E., Bause, H.
Sepsissyndrom.
In: „Duale Reihe: Anästhesie und Intensivmedizin“
Thieme, Stuttgart, 2000, 454–459
- 99 Shoemaker, W. C.
Relation of oxygen transport patterns to pathophysiology and therapy of shock states.
Intensive Care Med 13, 1987, 230–234
- 100 Siegel, J. G., Cerra, F. B., Coleman, B., Giovannini, I., Shetye, M., Border, J. R.,
McMenamy, R. H.
Physiological and metabolic correlations in human sepsis.
Surgery 86, 1979, 163–193
- 101 Siu, S. C., Riviera, M., Guerrero, L., Handschumacher, M. D., Lethor, J. P.,
Weymann, A. E., Levine, R. A., Picard, M. H.
Three-dimensional echocardiography: in vivo validation for left ventricular volume
and function.
Circulation 88, 1993, 1715–1723
- 102 Snider, M. T., Ric, M. A., Bingham, J. B.
Right ventricular performance in ARDS: Radionuclide scintiscan and thermal dilution
studies.
Am Rev Respir Dis 121, 1980, 192–200
- 103 Spinale, F. G., Mukherjee, R., Tanaka, R., Zile, M. R.
The effects of valvular regurgitation on thermodilution ejection fraction
measurements.
Chest 101–3, 1992, 723–731
- 104 Starling, M. R., Crawford, M. H., Sorensen, S. G., Levi, B., Richards, K. L.,
O'Rourke, R. A.
Comparative accuracy of apical biplane cross-sectional echocardiography and gated
radionuclide angiography for estimating left ventricular size and performance.
Circulation 63, 1981, 1075–1084

- 105 Stewart, G. N.
Researches on the circulation time in organs on the influence which effect it: IV. The output of the heart.
Am J Physiol 22, 1897, 159–183
- 106 Stewart, G. N.
The pulmonary circulation time, the quantity of blood in the lungs and the output of the heart.
Am J Physiol 58, 1921, 20–44
- 107 Swan, H. J. C., Ganz, W., Forrester, J., Marcus, H., Diamond, G., Chonette, D.
Catheterization of the heart in man with use of a flow directed balloon-tipped catheter.
N Engl J Med 283, 1970, 447–451
- 108 Tannenbaum, G. A., Mathews, D., Weissman, C.
Pulse contour cardiac output in surgical intensive care patients.
J Clin Anesth 5, 1993, 471–478
- 109 Thomas, B.
Monitoring of cardiac output by pulse contour method.
Acta Anaesth Belgica 3, 1978, 259–270
- 110 Tibby, S. M., Hatherill, M., Marsh, M. J., Morrison, G., Anderson, D., Murdoch, I. A.
Clinical validation of cardiac output measurements using femoral artery thermodilution with direct Fick in ventilated children and infants.
Intensive Care Med 23, 1997, 987–991
- 111 Tooker, J., Huseby, J., Butler, J.
The effect of Swan-Ganz catheter height on the wedge pressure-left atrial pressure relationship in edema during positive pressure ventilation.
Am Rev Resp Dis 117, 1978, 721–725
- 112 Varon, A. J.
Hemodynamic monitoring: Artery and pulmonary artery catheters.
In: „Critical Care“ 2nd Edition
Civetta, J. M., Taylor, R. W., Kirby, R. R. (Hrsg.)
J. B. Lippincott, Philadelphia, 1992, 255–272

- 113 Verweij, J., Kester, A., Stroes, W., Thijs, L. G.
Comparison of three methods for measuring central venous pressure.
Crit Care Med 14, 1986, 288–290
- 114 Vincent, I., Reuse, C., Frank, N., Contempre, B., Kahn, R. J.
Right ventricular dysfunction in septic shock: assessment by measurements of right ventricular ejection fraction using the thermodilution technique.
Acta Anaesthesiol Scand 33, 1989, 34–38
- 115 Vincent, J. L., Weil, M. H., Puri, V., Carlson, R. W.
Circulatory shock associated with purulent peritonitis.
Am J Surgery 142, 1981, 262–270
- 116 Von Spiegel, T., Schröder, S., Hoeft, A.
Risiken / Komplikationen von pulmonalarteriellen Kathetern gegenüber transpulmonaler Thermodilution.
J für Anaesth und Intensivbeh 3, 2000, 205–206
- 117 Walston, A., Kendall, M. E.
Comparison of pulmonary wedge and atrial pressure in man.
Am Heart J 86, 1973, 159–164
- 118 Wesseling, K. H., De Wit, B., Weber, J. A. P., Smith, N. T.
A simple device for the continuous measurement of cardiac output.
Adv Cardiovasc Phys 5, 1983, 16–52
- 119 Wong, M., Skulsky, A., Moon, E.
Loss of indicator in the thermodilution technique.
Cathet Cardiovasc Diagn 4, 1978, 103–109
- 120 Zarins, C. K., Virgilio, R. W., Smith, D. E., Peters, R. M.
The effect of vascular volume on positive endexpiratory pressure induced cardiac output depression and wedge-left atrial pressure discrepancy.
J Surg Res 23, 1977, 348–360

- 121 Zierler, K. L.
Circulation times and the theory of indicator dilution methods for determining blood flow and volume.
Am Physiol Soc Sec, 1962, 585–615
- 122 Zierler, K. L.
Theoretical basis of indicator-dilution methods for measuring flow and volume.
Circ Res 10, 1962, 393–407
- 123 Zollinger, A., Pasch, T.
Clinical importance of intrathoracic blood volume and lung water measurements in ARDS patients.
Eur J Anaesth 10, 1993, 27
- 124 Zöllner, C., Briegel, J., Kilger, E., Haller, M.
Retrospective analysis of transpulmonary and pulmonary arterial measurement of cardiac output in ARDS patients.
Anaesthesist 47, 1998, 912–917
- 125 Zöllner, C., Haller, M., Weis, M., Mörstedt, K., Lamm, P., Kilger, E., Goetz, A. E.
Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis: A prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery.
J Cardiothorac Vasc Anaesth 14, 2000, 125–129

Danksagung

Am Ende meiner Dissertation bedanke ich mich bei allen, die zum Gelingen dieser Arbeit beigetragen haben.

Bei Herrn PD Dr. med. Ulrich J. Pfeiffer für die Überlassung des Themas, seine Unterstützung bei Durchführung und Auswertung der Arbeit sowie die jederzeit gewährte unkomplizierte Hilfe bei der Lösung so mancher Probleme.

Bei meinen Freunden Herrn Dipl.-Phys. Markus Lischka und Herrn Dr. med. Clemens Braselmann für viele wertvolle Tipps, Anregungen und Hilfestellungen.

Und natürlich bei meinen Eltern und meiner Marion, die mich stets bestärkten und mir über einige Durststrecken hinweghalfen.

Zeno Ehrmann